Corso di Laurea Magistrale in Scienze Chimiche, Curriculum ”Struttura, dinamica e reattività chimica”

Struttura e Dinamica Molecolare di Sistemi Biologici - 2009/2010

Laboratorio 7 - (8-11 gennaio 2010)

Simulazioni MD-REM di GPM12: Analisi risultati

1 Riordinare le traiettorie

Le traiettorie si possono riordinare con il comando

> `orac-rem-order [nome-file-pdb] [nome-file-energie]`

I nomi dei file corrispondenti sono uguali in tutti le sottodir delle traiettorie (`PAR????/`)

Con qs comando si creano dei file `...-0001, ...-0002,` etc, che contengono i dati di una stessa *replica*. In particolare ci interessa la replica a potenziale pieno (`-0001`)

2 Energie delle repliche

L'energia potenziale delle varie *traiettorie* e delle varie *repliche* si può diagrammare rispettivamente con

> `plot PAR00??/REM_DIAGNOSTIC -1,5`

e

> `plot REM_DIAGNOSTIC-00?? -1,5`

Diagrammando l'hamiltoniano di Nosè (terza colonna) si nota una deriva verso l'alto, dell'ordine di $0.1 kJ\, mol^{-1}/ps$

3 Complicazione dovuta al limite massimo di un run

Si è notato che se un run supera i $10ps$ qualche accumulo di errore fa sì che la simulazione diventi instabile.

Soluzione: si fa una serie di run di $1ps$ con restart

Per far questo si costruisce un piccolo programma di loop:

loop.sh

```
#! /bin/bash
FROM=0;
TO=1;
PROG=orac;
while getopts "f:p:t:" Option do
  case $Option in
    f     )     FROM=$OPTARG ;;
    p     )     PROG="$OPTARG" ;;
    t     )     TO=$OPTARG ;;
esac
done
echo "Running program ´$PROG´, loop will run from $FROM to $TO"
for ((i=$FROM; i<=$TO; i++)); do
    printf -v l "%04d" $i
    echo $l;
    loop-pre-run $i $l;
    $PROG < loop-new.in > loop-new.out
    loop-post-run $i $l;
    for f in loop-new.*; do
          cp $f $f/loop-new/$l
          cp $f $f/loop-new/loop-old
    done
done
```

In sostanza, ad ogni ciclo: si prepara un nuovo input con la procedura `loop-pre-run`; si lancia orac; si manipolano i file creati con `loop-post-run`:

loop-pre-run

```
#! /bin/bash
i=$1;
l=$2;
awk -v I=$i -f loop-pre-run.awk < loop-new.in > a.in
mv a.in loop-new.in
```

loop-pre-run.awk

```
#! /bin/awk -f
/   TIME   /  time=$2+1000000.; print "   TIME                  ",time;next
print
```

loop-post-run

```
#! /bin/bash
l=$2;
for d in PAR00*;do
    cd $d;
    for f in loop-new.*; do
        cp $f $f/loop-new/$l
        cp $f $f/loop-new/loop-old
    done
    cp REM_DIAGNOSTIC REM_DIAGNOSTIC.$l
    cp out* $l.out
    cd ..;
done
```

Nell'input `loop-new.in` i file creati devono avere i nomi opportuni per essere manipolati da queste procedure:

loop-new.in

```
...
&INOUT
  ASCII   1000.0  OPEN  loop-new.pdb
  RESTART
    read loop-old.rst
    write 1000.0 OPEN loop-new.rst
  END
&END
```

In questo modo in ogni sottodirectory `PARxxxx` si ottengono una serie di file `REM_DIAGNOSTIC.0001 ...` e `0001.out ...  0001.pdb ...`

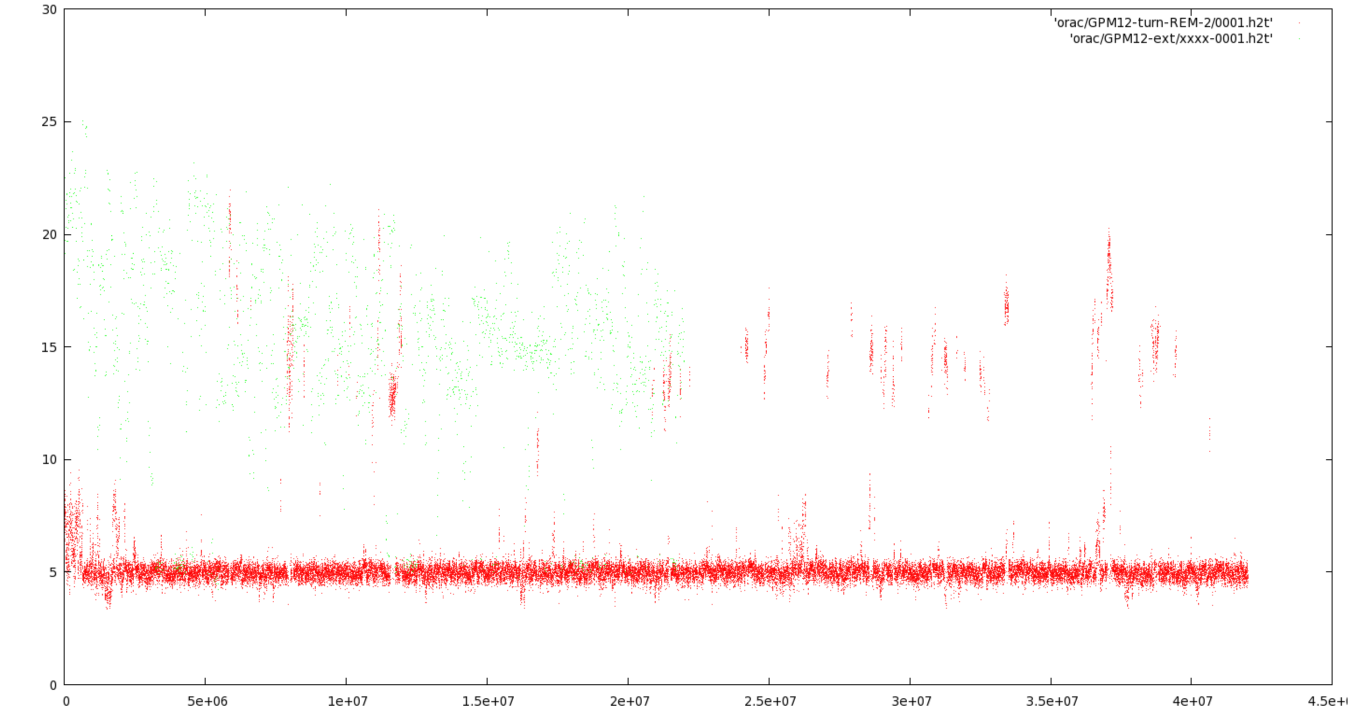
4 Parametri configurazionali

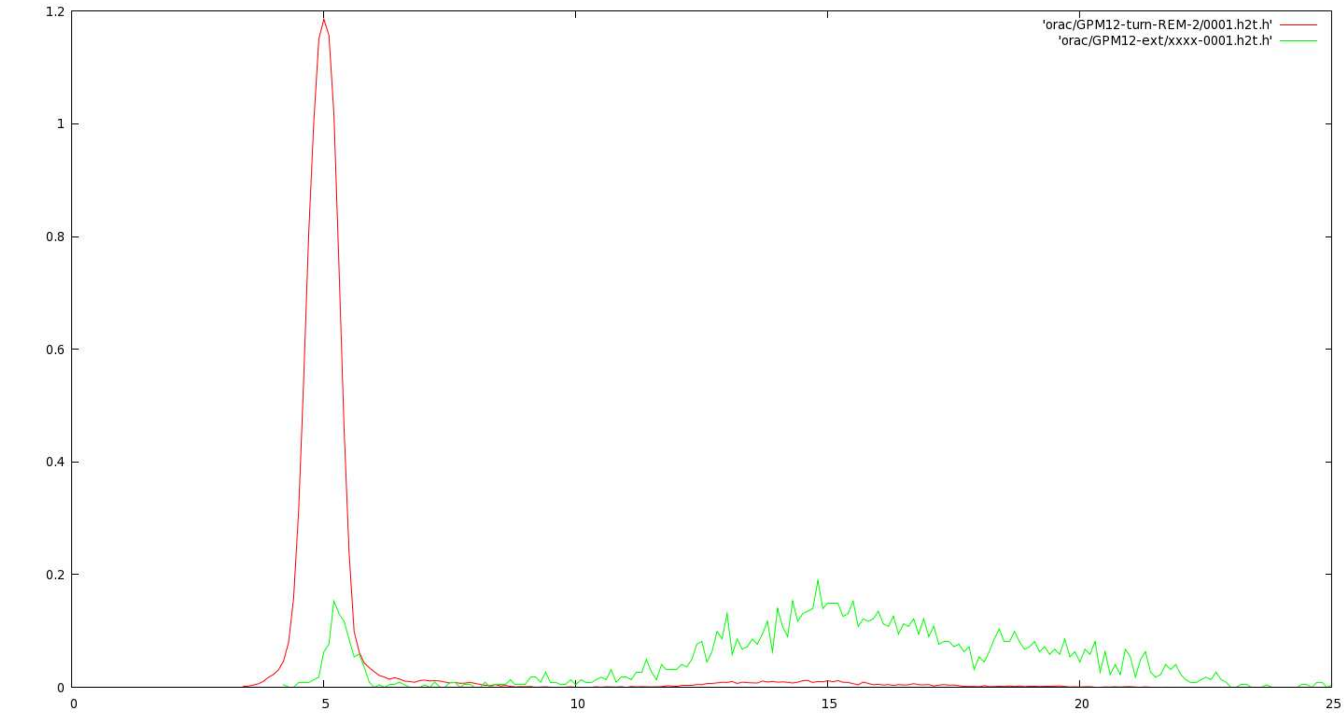
4.1 distanze

Come parametri caratteristici della configurazione di questi polipeptidi con (possibile)β-turn si possono prendere alcune distanze interatomiche:

- distanza testa-coda (tra i C^{α} dei residui 1 e 10)

Figura 1: partendo da piegata (0-42 ns; rossa) e estesa (0-20 ns; verde); il campionamento sull'estesa è più rado di un fattore 10.

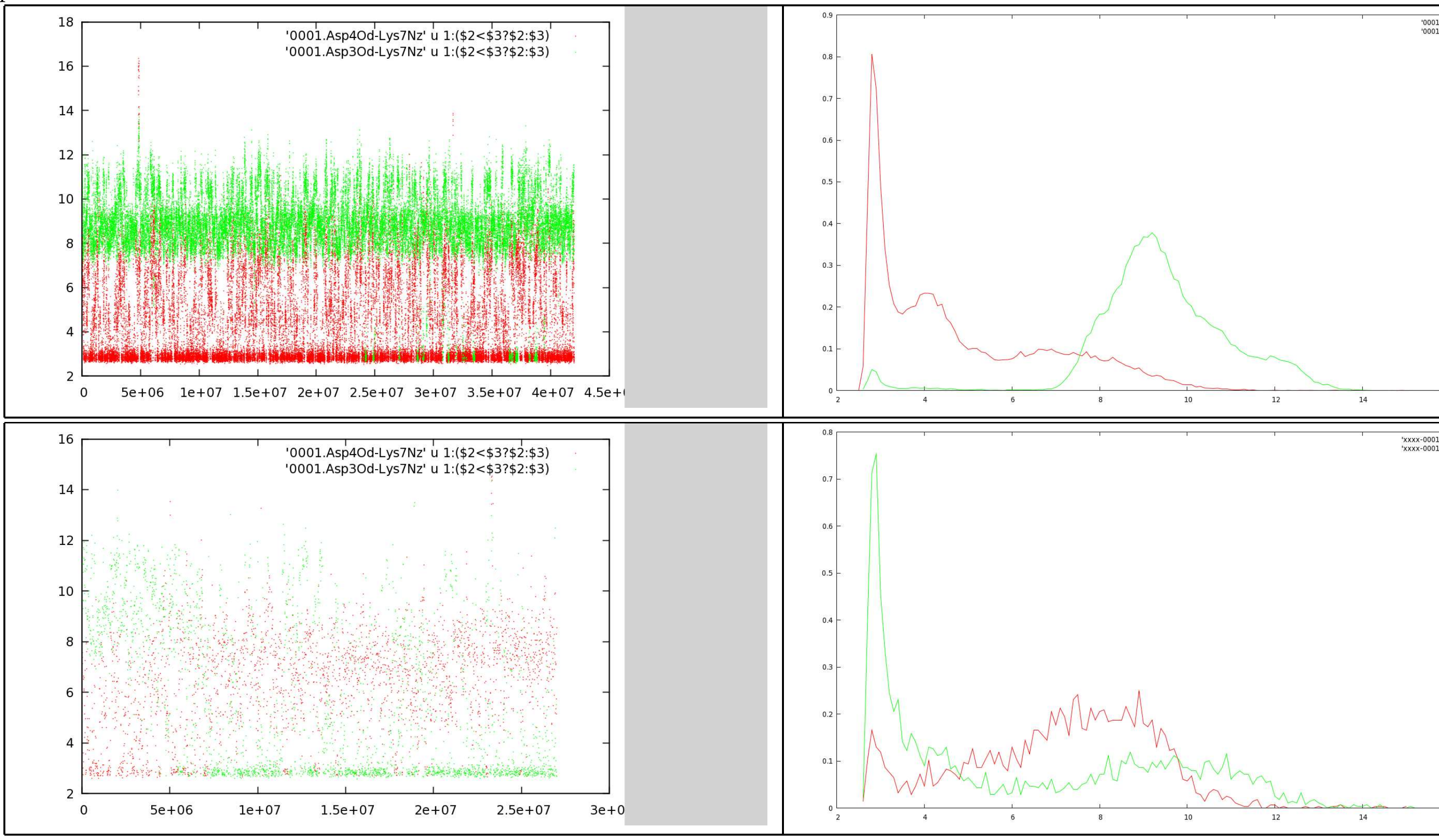




- distanze $Asp3O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ e $Asp4O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ (ponti salini, non presenti nella chignolina).

  Il ponte salino $Asp3O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ stabilizza la struttura estesa, $Asp4O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ quella piegata

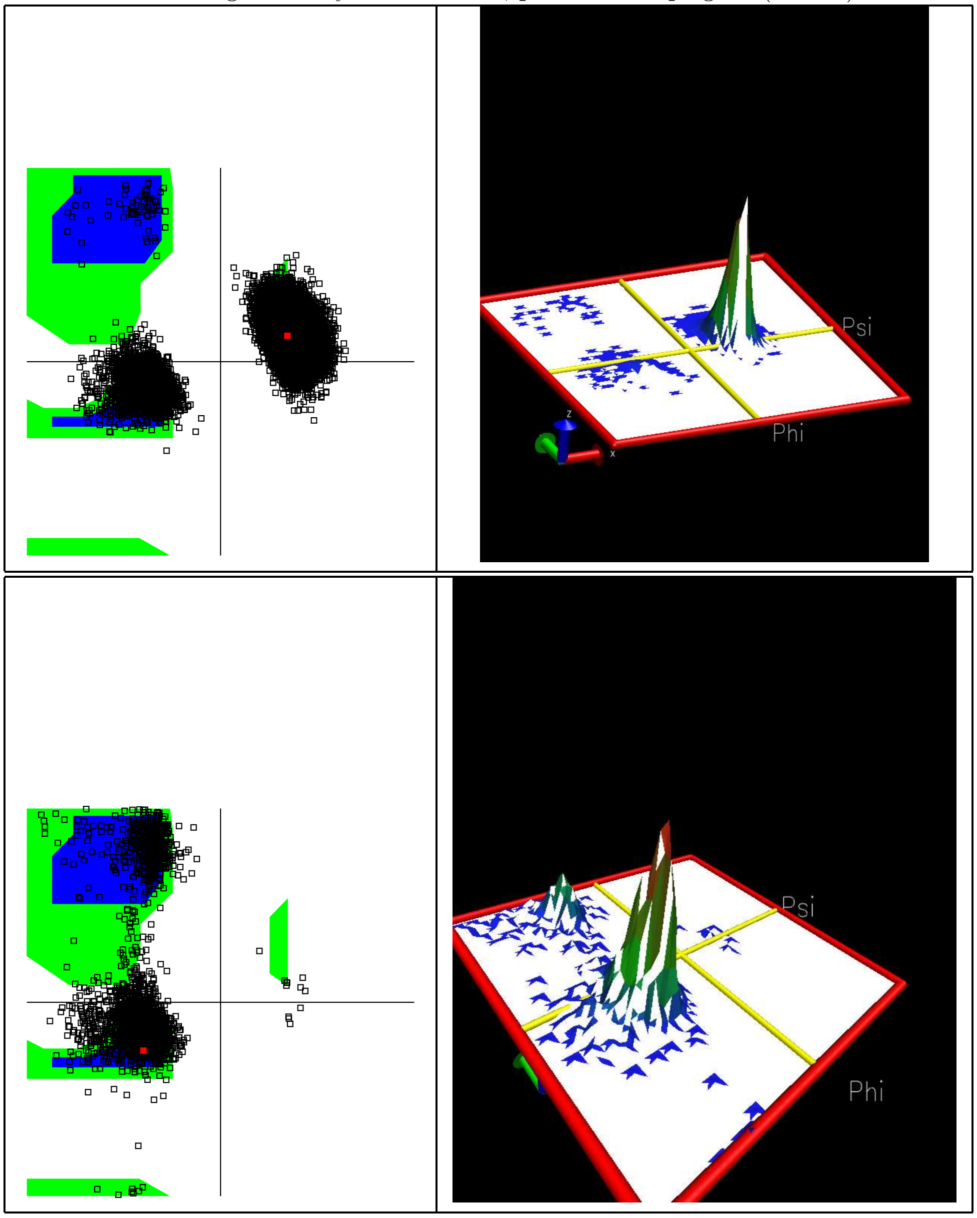
Figura 2: ponti salini partendo da piegata (prima riga) e estesa (seconda riga). Il campionamento sull'estesa è più rado di un fattore 10.



4.2 angoli

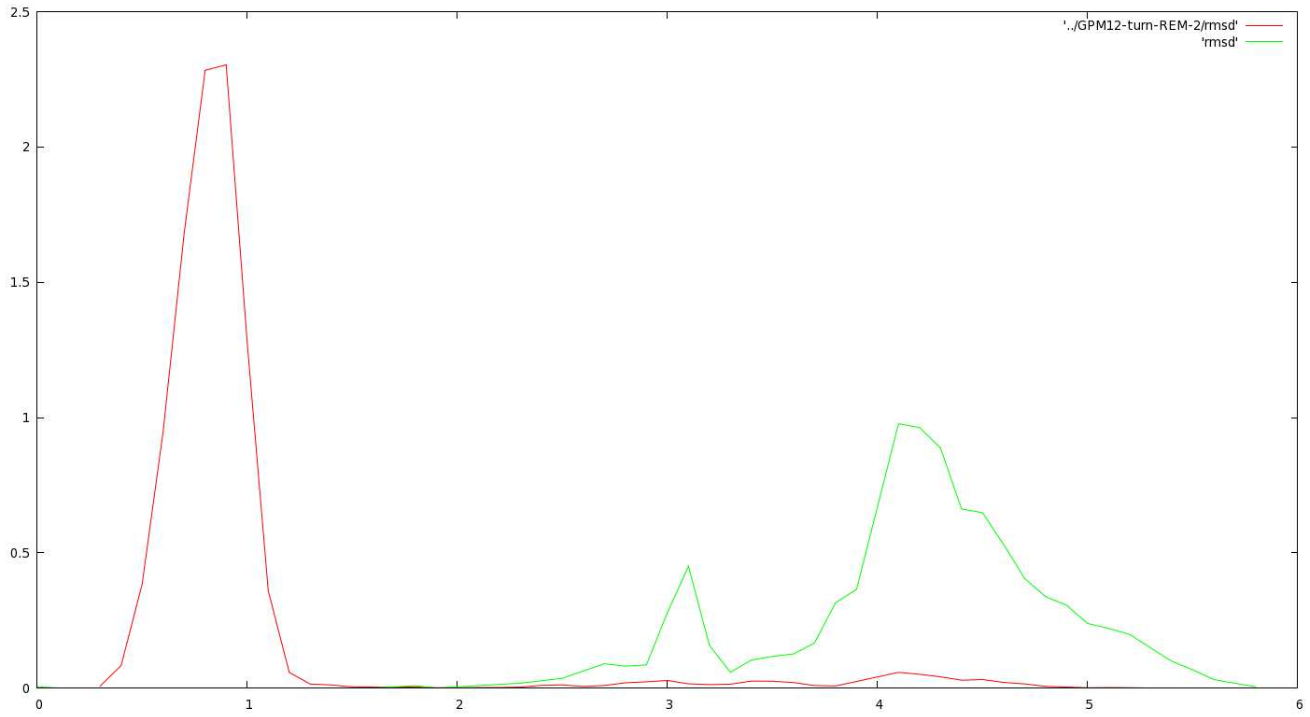
La presenza del β-turn (che interessa i residui 4-5-6-7) è evidenziata dal diagramma di Ramachandran del residuo 7. Se c'è il turn, la sequenza è $\alpha_R - \alpha_R - \gamma_R - \alpha_L$. Nella chignolina il residuo Gly7 è α_L.

Figura 3: Lys7 in GPM12, partendo da piegata (3-40ns) e da estesa (0-20ns)



4.3 RMSD dei C^{α}_{2-9}

Figura 4: distribuzione degli RMSD rispetto alla struttura 1 della chignolina; residui 2-9, solo backbone



5 Stima della stabilità della struttura piegata

6 Confronto con simulazioni tradizionali di analoga durata

Figura 5: distanza testa-coda, REM e tradizionale