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

**Struttura e Dinamica Molecolare di Sistemi Biologici - 2009/2010**

## Laboratorio 8 - (15-18 gennaio 2010)

---

# Calcolo del $\Delta G$ di *unfolding/refolding* di GPM12 da simulazioni di Dinamica Guidata

## 1 Teorema di fluttuazione di Crooks e uguaglianza di Jarzynski

La probabilità composta di prendere un microstato $A$ dal macrostato $\mathcal{A}$ (con campionamento canonico) e di arrivare al microstato $B$ appartenente al macrostato $\mathcal{B}$ sta alla probabilità inversa come:

$$\frac{P\left(A \rightarrow B\right)}{P\left(A \leftarrow B\right)} = e^{\beta[W_{AB} - \Delta G]}$$

dove $W_{AB}$ è il lavoro fatto sul sistema nella trasformazione $A \rightarrow B$. Le due probabilità diventano uguali quando la trasformazione viene fatta in un tempo infinitamente lungo, cioè in modo reversibile, e $W_{AB} = \Delta G$.

Riunendo tutti i processi tra tutti i microstati $A$ e $B$ ad ugual lavoro $W$ si può ricavare:

$$\frac{P_{\mathcal{A}\rightarrow\mathcal{B}}\left(W\right)}{P_{\mathcal{A}\leftarrow\mathcal{B}}\left(-W\right)} = e^{\beta[W - \Delta G]}$$

o

$$P_{\mathcal{A}\rightarrow\mathcal{B}}\left(W\right) e^{-\beta W} = P_{\mathcal{A}\leftarrow\mathcal{B}}\left(-W\right) e^{-\beta \Delta G} \tag{1}$$

da cui si ricava l'uguaglianza di Jarzynski

$$e^{-\beta \Delta G} = \overline{e^{-\beta W}} \tag{2}$$

dove $\overline{()}$ è una media (di *non* equilibrio) su tutte le trasformazioni $\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}$

Quest'ultima uguaglianza è però poco utilizzabile da un punto di vista del calcolo perché nella media

$$\sum e^{-\beta W_i}$$

dove la funzione è alta (basso $W_i$) c'è una cattiva statistica, siamo sulla coda (sinistra) della distribuzione; pochi punti situati a caso possono falsare di molto il risultato. È meglio allora approssimare la distribuzione con una funzione di fit.

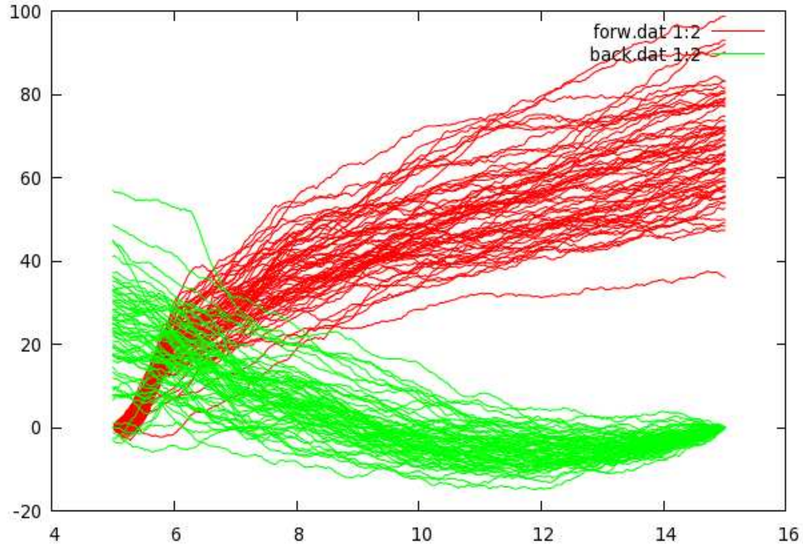
Nel caso che le distribuzione $P_{\mathcal{A}\rightarrow\mathcal{B}}\left(W\right)$ sia gaussiana la media può essere calcolata analiticamente e si ha

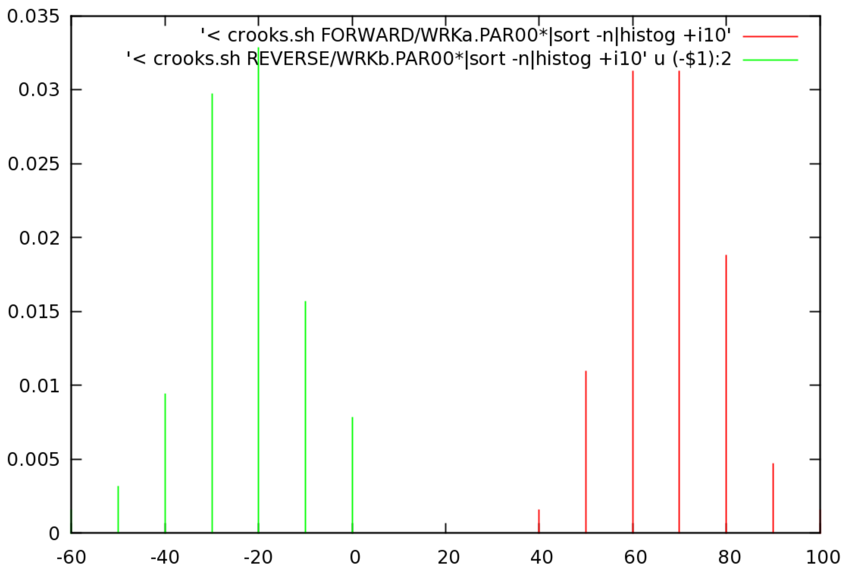
$$\Delta G = \overline{W} - \frac{\beta \sigma^2}{2} \tag{3}$$

## 2 Simulazioni

| | |
|---|---|
| *coordinata* | $C_1^\alpha - C_{10}^\alpha$ |
| *variazione distanza* | $5.00 - 15.00\mathring{A}$ |
| *durata* | $500ps$ |
| *n. traiettorie* | 64 |

# 3 Risultati




- Dati in $kJ/mol$
- stima del $\Delta G$ dal punto di incontro delle distribuzioni $P_{A\to B}(w)$ e $P_{B\to A}(-w)$ secondo il teorema di Crooks(1)

$$15. \leqslant \Delta G_{A\to B} \leqslant 35.$$

- calcolo usando l'uguaglianza di Jarzynski con approssimazione Gaussiana delle distribuzioni (3)

  sia per il percorso in avanti che per quello indietro (se il calcolo fosse esatto, i $\Delta G$ dovrebbero venire uguali e opposti):

| $A \to B$ | $B \to A$ |
|---|---|
| 37.8 | $-8.1$ |

La media di queste stime dà

$$\Delta G_{A\to B} \approx 23.$$

compatibile con la stima precedente

- Applicando la formula di Jarzynski "esatta" (2):

| $A \to B$ | $B \to A$ |
|---|---|
| 46.5 | $-4.7$ |