

1 Simulazioni con solvente.

1.1 Preparazione input

1. Volume cella e densità solvente

- (a) lato cella: è opportuno che sia almeno il doppio della lunghezza della proteina
- (b) densità dell'acqua:

$$\begin{aligned}\rho / amu \cdot \text{\AA}^{-3} &= \rho / g \cdot cm^{-3} \cdot \frac{g}{amu} \cdot \left(\frac{\text{\AA}}{cm} \right)^3 \\ &= \rho / g \cdot cm^{-3} \cdot N_A \cdot (10^{-8})^3 \\ &= \rho / g \cdot cm^{-3} \cdot 0.6023 \\ &\simeq 0.6\end{aligned}$$

Per m^3 molecole di acqua in un box di lato L Angstrom:

$$\rho / amu \cdot \text{\AA}^{-3} = 0.6 = \frac{18m^3}{L^3}$$

da cui

$$L = 3.107m$$

Ad esempio

$$\begin{aligned}m &= 10 \\ L &= 31.07\end{aligned}$$

- (c) Quando si inserisce il soluto, questo si sovrappone al solvente; si cancellano molecole di solvente entro un certo raggio dagli atomi del soluto, raggio definito dal parametro **INSERT** del blocco **&SOLVENT** (due molecole si considerano sovrapposte se la somma delle loro distanze è minore del loro raggio di Lennard-Jones moltiplicato per **INSERT**). Notare che in questo modo la densità (e pressione) sperimentale non è più rispettata: la soluzione ideale sarà fare simulazione a pressione costante, almeno all'inizio, e lasciare che il volume si aggiusti (cfr. avanti).
- 2. creare sulla propria directory di lavoro il file di input, usando come modello ad es:
`~signorini/biomol/orac/chigno-slv/slv-nvt.in`
- 3. copiare nel proprio ambiente di lavoro il file di coordinate della molecola di H_2O :
`~signorini/biomol/orac/pdb/water.pdb`
- 4. Notare le differenze del file di input rispetto al file utilizzato per la simulazione nel vuoto (magari usando il comando `ediff` di Emacs):
 - (a) aggiungere solvente

```
&SETUP
      CRYSTAL 31.07 31.07 31.07
&END
&SOLUTE
```

```

COORDINATES chigno-01.PDB
&END
&SOLVENT
  CELL SC
  INSERT 0.8
  COORDINATES ../pdb/water.pdb
  GENERATE RANDOMIZE 10 10 10
&END
&PARAMETERS
  [...]
  JOIN SOLVENT
    spce
  END
&END

```

(a) aggiornare i time-step

```

&INTEGRATOR
  TIMESTEP 10.0
  MTS_RESPA
    step intra 2
    step intra 2
    step nonbond 2 4.7
    step nonbond 3 7.5 reciprocal
    step nonbond 1 9.7
    test_times OPEN energie
  END
&END

```

(a) Ewald

```

&POTENTIAL
  EWALD PME 0.43 30 30 30 4
  [...]
&END

```

(a) salvare un restart

```

&INOUT
  RESTART
    write 500.0 OPEN chigno.rst
  END
  ASCII 200.0 OPEN chigno.pdb
  [...]
&END

```

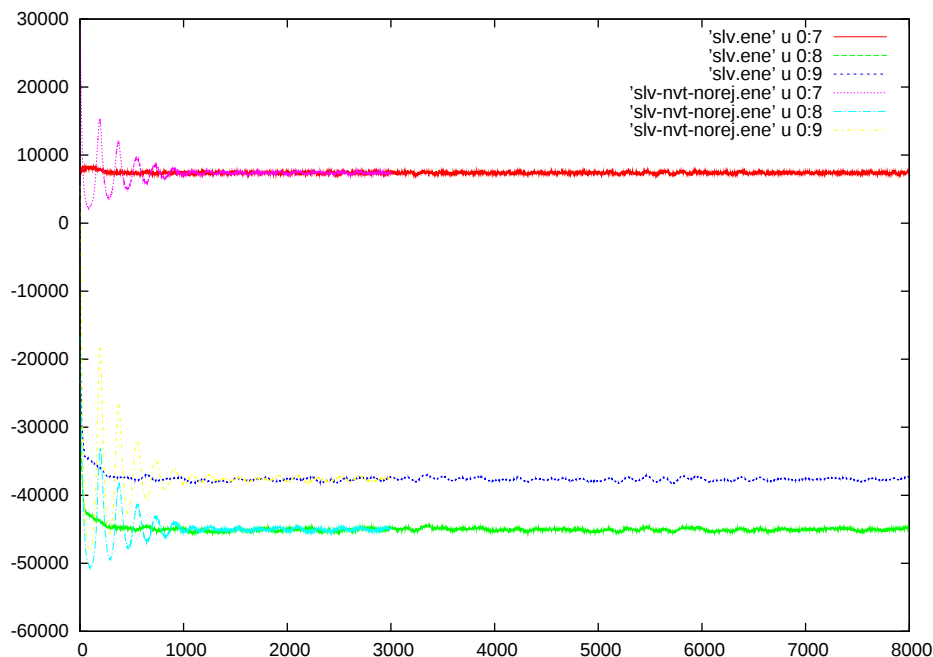
1.2 Verifica conservazione E

È bene verificare la scelta dei timestep e dei cutoff associati. La quantità che si deve conservare è **ETOT** nel file **energie**. Notare che se il solvente è stato appena creato l'eccesso di energia è grande e può darsi che il termostato non ce la faccia a assorbirlo: bisogna prima fare un'equilibratura di qualche picosecondo.

1.3 Equilibratura

1. Anche in simulazioni a $T = \text{cost}$ conviene fare una prima parte di equilibratura, per evitare che il termostato si scaldi troppo. Eventualmente si riparte dal restart.

Figura 1: confronto di energia cinetica, totale e potenziale con e senza ciclo di equilibratura



2. notare quanto è più lenta la simulazione aggiungendo il solvente (circa 10 volte)
3. monitorare le energie, in particolare:
 - (a) Energia totale EREAL [scende , poi cost]
 - (b) EPTOT
 - (c) EKIN [oscilla intorno a 300K]
 - (d) ESLV [scende]
 - (e) ESLV-SLT [scende?]
 - (f) ESLT [potrebbe salire]

Tutte queste grandezze sono listate nel file **energie**.

Si controllano usando **gnuplot**

4. Visualizzare il sistema in VMD
 - (a) vedere se la RMSD rispetto alla conformazione sperimentale è minore che nel vuoto

1.4 usare pressione costante

È opportuno fare una simulazione N, p, T per avere la densità corretta. Si parte da un alto valore del raggio di sovrapposizione e si permette alla cella di comprimersi sotto l'effetto della pressione esterna ($0.1 \text{ MPa} = 1 \text{ atm}$)

```
&SOLVENT  
  
CELL SC  
INSERT 1.4  
COORDINATES ../pdb/water.pdb  
GENERATE RANDOMIZE 10 10 10  
  
&END  
&SIMULATION
```

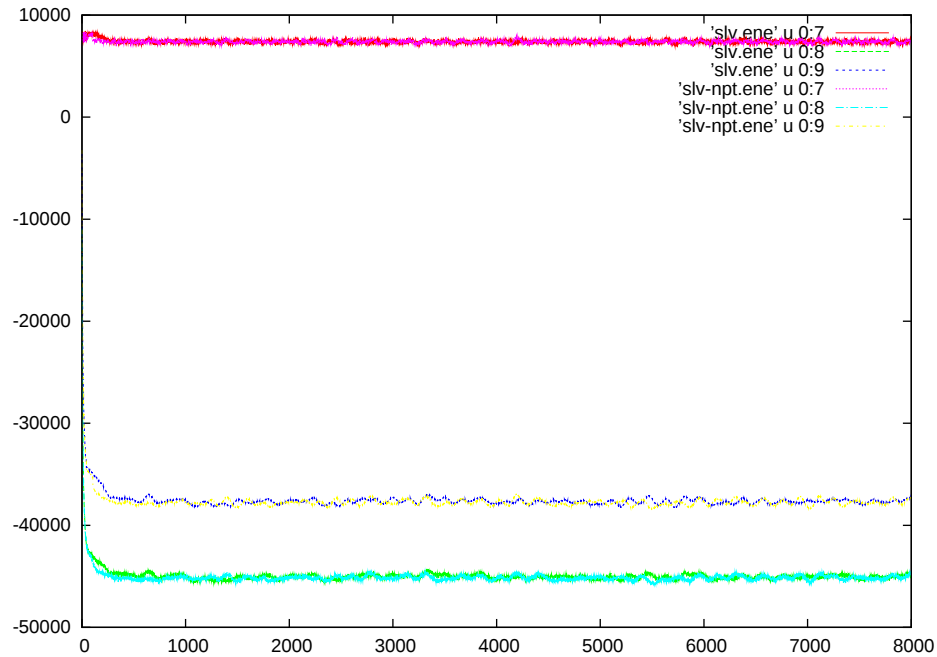
```

...
THERMOS
...
END
ISOSTRESS PRESS-EXT 0.1 BARO-MASS 10.

&END

```

Figura 2: confronto di energia cinetica, totale e potenziale in NVT e NpT



In questa simulazione monitorare le energie delle variabili estese:

- PV
- HPOT, KINH

1.5 Simulazioni di solvente puro

Per verificare la correttezza del potenziale e di tutto l'input, si possono fare delle simulazioni del solo solvente, verificando la struttura del liquido con la funzione di calcolo della $g(r)$ di VMD