

---

## Esercizio: simulazione di un peptide in condizioni di laboratorio con MD standard

### 1 Introduzione

Ci si propone di studiare la struttura secondaria di un mutante del GPM12, in particolare la stabilità della "curva  $\beta$ " ( $\beta$ -turn) che interessa i residui 4-7. Si sa, da esperimenti e da simulazioni, che a temperatura ambiente il  $\beta$ -turn è presente in una certa misura in tutti i mutanti, e che i tempi di interconversione tra strutture curve e non-curve sono dell'ordine del  $\mu s$ .

|         |                                                             |            |
|---------|-------------------------------------------------------------|------------|
| D4P     | Gly1-Tyr2-Asp3- <b>Pro4-Ala5-Thr6-Lys7</b> -Thr8-Phe9-Gly10 | GYDPATKTFG |
| K7G     | Gly1-Tyr2-Asp3- <b>Asp4-Ala5-Thr6-Gly7</b> -Thr8-Phe9-Gly10 | GYDDATGTFG |
| D4P/K7G | Gly1-Tyr2-Asp3- <b>Pro4-Ala5-Thr6-Gly7</b> -Thr8-Phe9-Gly10 | GYDPATGTFG |

### 2 Scopo dell'esercizio

L'esercizio consiste nell'eseguire una simulazione di almeno 50ps in acqua a 300K del peptide, a partire dalla struttura piegata "B", fornita dal docente, calcata sulla struttura sperimentale della chignolina, una mini-proteina di 10 residui che in soluzione ha una struttura simile a quella del  $\beta$ -turn della proteina G di cui il GPM12 rappresenta un frammento. In particolare si dovrà:

- fare preliminarmente le opportune minimizzazioni e/o equilibrature.
- verificare il corretto svolgimento delle simulazioni (es. conservazione dell'Hamiltoniano), compresa la fase di equilibratura
- caratterizzare la struttura del peptide (angoli, distanze, RMSD) nella simulazione finale e verificarne la stabilità
- confrontare i risultati con quelli ottenuti dalla simulazione a partire dalla struttura estesa "A" (svolta nelle esercitazioni precedenti), e trarre conclusioni indicative (se possibile) sull'interconversione  $A \leftrightarrow B$

### 3 Strumenti

- ORAC; la struttura "B" è nel file  
~signorini/biomol/orac/pdb/XXX-mutated\_from\_1uao.pdb (XXX=D4P,K7G,D4P\_K7G)
- verifica dell'andamento delle energie e delle altre grandezze termodinamiche: orac-post-out ; plot
- visualizzazione di strutture: VMD
- calcolo di RMSD da una struttura di riferimento: VMD
- calcolo di distanze intramolecolari: VMD
- calcolo di angoli di Ramachandran: VMD

### 4 Documenti da consegnare

1. **alla fine dell'esercitazione:** file di output di ORAC per tutte le simulazioni eseguite; file con struttura molecolare di partenza e durante ciascuna simulazione, in formato PDB; eventualmente altri file di dati.
2. **la prossima settimana:** relazione sull'esperienza (2-5 pagine compresi non meno di tre grafici)