

## Esercizio: simulazione MD-REM di un peptide

### 1 Introduzione

Ci si propone di studiare la stabilità della "curva  $\beta$ " ( $\beta$ -turn) del mutante del GPM12, questa volta utilizzando la tecnica MD-REM.

Si studia lo stesso sistema analizzato con MD-REM nelle settimane scorse, partendo da una configurazione iniziale molto diversa, per verificare se i risultati ottenuti nei tempi di simulazione ( $\sim 10ns$ ) coincidono con quelli ottenuti precedentemente. In caso negativo dobbiamo concludere che lo spazio delle fasi non è stato efficientemente esplorato in una o in entrambe le simulazioni; si dovrà aumentare la lunghezza della simulazione e/o aumentare il numero delle repliche o diminuire la loro distanza in potenziale (per simulazioni analoghe sono necessari 20 – 50ns).

|         |                                                             |            |
|---------|-------------------------------------------------------------|------------|
| 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 MD-REM di 10ns in acqua a 300K e volume costante del peptide, a partire dalla struttura piegata "B", usata nella precedente esercitazione (MD standard NpT), e confrontare i risultati con

- la simulazione MD-REM a partire dalla struttura lineare "A".
- le simulazioni MD standard di "A" e "B".

In particolare si dovrà:

1. costruire una cella di simulazione a volume costante in cui il peptide sia equilibrato, utilizzando i risultati della simulazione NpT.

(la simulazione è già stata avviata nel precedente laboratorio)

2. verificare l'efficienza della simulazione REM (es. valori dei fattori di scambio tra repliche contigue, grado di esplorazione delle varie repliche da parte di una traiettoria)
3. caratterizzare la struttura del peptide nella replica 1 (a potenziale pieno); eventualmente verificare l'esplorazione dello spazio configurazionale nella replica 32 (a scalatura massima)
4. confrontare i risultati con quelli ottenuti dalla simulazione a partire dalla struttura estesa "A" (svolta nei laboratori precedenti), e trarre conclusioni indicative (se possibile) sulla stabilità relativa delle due strutture a  $T = 300K$
5. confrontare quest'analisi con quella fatta usando MD standard

### 3 Strumenti

- ORAC
- verifica dell'andamento delle energie e delle altre grandezze termodinamiche: `orac-post-out` ; `gnuplot`
- visualizzazione di strutture: VMD
- calcolo di RMSD da una struttura di riferimento: VMD, `rmsd.sh`

- calcolo di distanze intramolecolari: VMD, `orac-analys`
- calcolo di angoli di Ramachandran: VMD, `orac-analys`
- riordino di traiettorie e repliche: `x2p`, `order0.pl`

## 4 Documenti da consegnare

1. **alla fine dell'esercitazione:** un esempio di file di output di ORAC per una traiettoria; file con struttura molecolare di partenza (PDB) e della traiettoria nella replica a T bassa; eventualmente altri file di dati.
2. **entro il 23/12/2011:** relazione sull'esperienza (2-5 pagine compresi non meno di quattro grafici)