Corso di Laurea Magistrale in Chimica delle Molecole di Interesse Biologico

Struttura e Dinamica di Biomolecole - 2005/2006

Esercitazione finale - (23/30 maggio 2006):

Simulazione di un semplice polipeptide nel vuoto con dinamica guidata lungo una coordinata di stiramento dell'α-elica

---

1 Introduzione

Simuliamo lo stiramento dell'α-elica di un polipeptide formato da dieci residui: AAGAAAAGAA (A=Ala; G=Gly)

2 Prima simulazione

2.1 Preparazione input

1. Copiare tutti i file della directory `~infochim/biomol/orac/lib` sulla directory `~/orac/lib/`
2. Copiare tutti i file della directory `~infochim/biomol/orac/pdb` sulla directory `~/orac/pdb/`
3. Creare la directory `~/orac/finale` e copiarvi il file di input `~infochim/biomol/orac/finale/ppep.in`
4. Modificare l'input `ppep.in` cambiando l'istante di inizio (`@start`) e quello di fine (`@end`) della forzatura, secondo il compito assegnato

```
&RUN
  [...]
  STEER @start @end
  TIME @end
  [...]
&END
```

N.B. il valore di `@start` non dovrebbe essere inferiore al tempo di equilibratura iniziale (`REJECT`)

l'input è predisposto per scrivere la traiettoria sul file `ppep.pdb` e il lavoro sul file `ppep.wrk`:

```
&INOUT
  [...]
  ASCII 200.0 OPEN ppep.pdb
  PLOT STEER 10.0 OPEN ppep.wrk
&END
```

2.2 Eseguire la simulazione

1. lanciare la simulazione con il comando

```
orac < ppep.in > ppep.out &
```

2. verificare i parametri strutturali ed energetici del sistema durante la simulazione. Alcune energie vengono stampate sul file `steer.test`; usare il comando post-out per scrivere su standard output il valore di una grandezza media scritta nel file di output, ad es:

```
post-out P="TotPot TotTemp" ppep.out
```

2.3 Visualizzazione e calcolo degli spostamenti con VMD:

1. filtrare il file della traiettoria

   ```
   pdb2vmd < ppep.pdb > 1.pdb
   ```

2. lanciare VMD

   (a) visualizzare la traiettoria

   (b) distruggere tutte le istantanee meno la prima

   Molecule > Delete Frames ....

   rinominare la molecola da '`1.pdb`' a '`1.first`'

   Molecule > Rename ....

   (c) ricaricare la stessa molecola e distruggere tutte le istantanee meno l'ultima; rinominare la molecola (l'istantanea) '`1.last`'

3. Rappresentare le due molecole come "tubi" di colori diversi:

   Graphics > Representations ...
   Coloring method: ColorID 0 - blue e 1 - red
   Drawing method: Tube

4. Misurare gli spostamenti quadratici medi degli atomi del backbone dalla configurazione di partenza a quella finale:

   Extensions > Analysis > RMSD Calculator

   (a) nella finestrina in alto a sinistra selezionare 'all' e spuntare "Backbone only"

   (b) premere Align per sovrapporre il più possibile le due molecole

   (c) premere RMSD per calcolare gli spostamenti quadratici medi

2.4 Diagrammare il lavoro in funzione della distanza

1. selezionare le righe da diagrammare dal file del lavoro:

   ```
   grep bond ppep.wrk > 1.plt
   ```

2. diagrammare la 5 e 7 colonna con plot:

   ```
   plot 1.plt -5,7
   ```

3 Ulteriori simulazioni con diversi percorsi di forzatura (fare almeno due simulazioni in tutto)

3.1 simulazioni

1. Correggere, nell'input, i tempi di inizio e fine della forzatura e il tempo della simulazione, mantenendo però fissa la durata della forzatura, secondo il compito assegnato.

2. ripetere i passi precedenti (simulazione e analisi di ciascun percorso), creando via via i file

   `2.plt, 3.plt, ...`

   `2.pdb, 3.pdb, ...`

3. visualizzare la struttura finale della molecola per ogni percorso e calcolarne gli spostamenti quadratici medi dalla struttura finale del primo percorso (con VMD)

   Lo si può fare caricando in VMD la prima e l'ultima istantanea della traiettoria 1, e l'ultima istantanea delle altre; in `Main` definire come molecola di riferimento (`Top`) l'ultima istantanea della 1 (cliccare nella colonna `T`). Gli RMSD vengono calcolati rispetto alla molecola Top.

3.2 analisi globale

1. fare un grafico del lavoro per tutti i percorsi di forzatura:

```
plot *.plt -5,7
```

2. eseguire lo stesso grafico con `gnuplot` e salvarlo come file JPEG:

```
set style data lines
plot '1.plt' u 5:7, '2.plt' u 5:7, ...
set term JPEG
set output 'work.jpg'
replot
```

3. preparare una tabella con il valore totale del lavoro per ciascun percorso sul file `dw`

4. calcolare il valor medio del lavoro, la standard deviation e la stima dell'energia libera con le formule

$$\bar{w} = \frac{1}{N}\sum w_i$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1}\sum (w_i - \bar{w})^2}$$

$$\Delta G = \bar{w} - \frac{\beta\sigma^2}{2}$$

dove N è il numero totale dei dati; i valori di $\bar{w}$ e di σ si possono calcolare facilmente dalla tabella con il comando `avg`:

```
avg dw | align
```

4 gruppi e assegnazioni

gruppo	tempo di forzatura/ps
1	50
2	100
3	150
4	200
5	250
6	300

5 Risultati dell'esercitazione

I risultati, che andranno riportati in una relazione, consistono in:

1. Dati: tempo totale di forzatura, velocità di forzatura, numero totale di simulazioni
2. Valore di RMSD:
   (a) (iniziale - finale) della prima simulazione,
   (b) (finale di ciascuna delle altre - finale della prima)
3. Grafico del lavoro in tutte le simulazioni
4. Valore del lavoro eseguito in ciascuna simulazione, w_i, lavoro medio $\bar{w}$, e standard deviation σ
5. Stima del ΔG ottenuto con la formula citata