Corso di Laurea Specialistica in Chimica delle Molecole di Interesse Biologico

Struttura e Dinamica di Biomolecole - 2008/2009

Laboratorio 6 - (5 maggio 2009)

---

1 Esame dei risultati delle simulazioni di 50 ns

1. sembra che lo stato nativo non sia stabile in soluzione; quale può essere il motivo?

   (a) potenziale inadatto (AMBER95)
   le simulazioni pubblicate sono state fatte con altri potenziali
   alternativa: AMBER-03 corretto

   (b) pressione diversa dalle condizioni di laboratorio

   - si è fatta simulazione NVT; il solvente è stato preparato su un reticolo e poi rimosso nelle regioni in cui si sovrapponeva con la proteina (parametro `INSERT`). La scelta del raggio di sovrapposizione influenza molto il numero delle molecole rimosse e quindi la densità (e la pressione) del campione simulato
   - è opportuno fare una simulazione NpT per avere la pressione corretta. Si parte da un alto valore del raggio di sovrapposizione e si permette alla cella di comprimersi sotto l'effetto della pressione esterna ($0.1MPa = 1atm$)

```
&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
```

---

2 Calcolo del ΔG di unfolding da simulazioni di Dinamica Guidata

Per studiare l'equilibrio tra la forma *folded* e quella *unfolded* della chignolina si può usare la relazione di Jarzynski che collega il ΔG di unfolding alla distribuzione dei lavori fatti sul sistema da una forza esterna che la guida lungo una coordinata che causa lo spiegamento della proteina

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

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

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

2.1 preparazione input

- scegliere la coordinata appropriata (ad es. la distanza di legame tra i C^{α} dei due residui terminali) e un valore per la costante di forza

```
&POTENTIAL
    ...
    ADD_STR_BONDS 5 133 400.0 6.8 25.0
&END
```

- e la velocità di spostamento del valore di equilibrio della coordinata

```
&RUN
    CONTROL 0
    REJECT 10000.0
    STEER 10000.0 20000.0
    TIME 21000.0
    MAXRUN 21000.0
    PRINT 1000.0
    PROPERTY 5000000.0
&END
```

- per salvare un file con la "traiettoria" dei lavori si mette

```
&INOUT
    ...
    PLOT STEER_ANALYTIC 90.0 OPEN WRK.jarz
&END
```