

## 1 Risultati delle simulazioni di 50 ns

Anche la simulazione più lunga dopo circa 20ns si porta in una configurazione non-nativa anche se non totalmente allungata

Va considerato che a 300K sperimentalmente la frazione di folded è 50%.

Correzioni da fare:

1. portare temperatura a 277 K
2. cambiare potenziale
3. abbassare frequenza del termostato (in certi casi con  $300\text{cm}^{-1}$  l'integrazione numerica dà errore)

## 2 Calcolo del $\Delta G$ di *unfolding/refolding* da simulazioni di Dinamica Guidata

Usiamo l'uguaglianza di Jarzynski applicata ad una distribuzione gaussiana del lavoro  $A \rightarrow B$ :

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

dove

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

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

Nella versione 5 di ORAC, è possibile eseguire in parallelo una serie di processi  $A \rightarrow B$ . Si fa in due fasi:

1. campionamento dei microstati  $A_1, A_2, \dots, A_N$  dallo stato termodinamico  $\mathcal{A}$
2. esecuzione di  $N$  processi di trasformazione  $A_i \rightarrow B_i$  (N.B. la distribuzione dei  $B_i$  non verrà di equilibrio)
3. analisi dei risultati e applicazione uguaglianza di Jarzynski

### 2.1 campionamento dello stato di equilibrio di partenza

- si fa una simulazione normale a partire da una configurazione dello stato di partenza
- si salvano configurazioni (come dati di *restart*) ad intervalli regolari

```
&INOUT
...
RESTART
  write 1000.0 SAVE_ALL_FILES ../RESTART_A/native
END
&END
```

L'intervallo deve essere sufficiente a ridurre al minimo la correlazione tra uno stato e il successivo; ovviamente il run deve essere lungo abbastanza da accumulare almeno  $N$  configurazioni

- Per comodità si salvano anche topologia e parametri in un file “binario”

```
&PARAMETERS
  READ_TPG_ASCII ../../lib/amber03-release.tpg
  READ_PRM_ASCII ../../lib/amber03-release.prm
  WRITE_TPGPRM_BIN ../chigno_A.prmtpg
  ...
&END
```

- Il programma si lancia in “parallelo” su un solo processore:

```
mpiexec -n 1 orac-p < jarz-p-pre.in
```

Il programma gira sulla sottodirectory PAR0000 (è a partire da questa directory che si intendono i percorsi relativi dei file specificati nell’input!).

Le configurazioni sono salvate sulla directory ../RESTART\_A come file `native0000.rst`, `native0001.rst`, etc.

## 2.2 esecuzione degli $N$ processi in parallelo

- distruggere PAR0000/
- creare un unico input che verrà copiato nelle directory PAR0000, PAR0001, ...:
  - le simulazioni partono dai file di restart e dal file binario topologia-parametri quindi non si devono mettere i blocchi

```
* &SETUP
* &SOLVENT
* &SOLUTE
```

ma solo

```
&PARAMETERS
  READ_TPGPRM_BIN ../chigno_A.prmtpg
&END
```

- oltre al consueto input per Jarzynski si deve aggiungere la lettura dei file di restart (eventualmente a partire da un certo indice)

```
&INOUT
  ASCII 9000.0 OPEN jarz-p.pdb
  RESTART
    rmr ../RESTART_A/native 10
  END
  PLOT STEER_ANALYTIC 900.0 OPEN WRKa.1
&END
```

- Il programma si lancia in parallelo su  $N$  processori:

```
mpiexec -n 64 orac-p < jarz-p.in
```

creerà  $N$  sottodirectory chiamate PAR0000, PAR0001, etc.

## 2.3 analisi e applicazione formula di Jarzynski

1. Il lavoro totale di una traiettoria è riportato nell’ultima riga del file relativo, ultima colonna. Si può creare un file con tutti i lavori finali con il comando:

```
tail -n 2 PAR*/p.WRK| awk '/bond/ {print $7}' > dw
```

2. Calcolare media e  $\sigma$ :

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

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

Media e  $\sigma$  si possono calcolare anche direttamente con

```
avg dw
```

3. Calcolare la differenza di energia libera:

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

Tenendo conto che a  $T = 300$ ,  $\beta^{-1} = 2.5 \text{ kJ/mol}$ , questa formula si può programmare con

```
avg dw |awk 'NR==2 {print $2-.2*$4}'
```