

Calcolo del ΔG di *unfolding/refolding* di GPM12 da simulazioni di Dinamica Guidata

1 Teorema di fluttuazione di Crooks e uguaglianza di Jarzynski

La probabilità composta di prendere un microstato A dal macrostato \mathcal{A} (con campionamento canonico) e di arrivare al microstato B appartenente al macrostato \mathcal{B} sta alla probabilità inversa come:

$$\frac{P(A \rightarrow B)}{P(A \leftarrow B)} = e^{\beta[W_{AB} - \Delta G]}$$

dove W_{AB} è il lavoro fatto sul sistema nella trasformazione $A \rightarrow B$. Le due probabilità diventano uguali quando la trasformazione viene fatta in un tempo infinitamente lungo, cioè in modo reversibile, e $W_{AB} = \Delta G$.

Riunendo tutti i processi tra tutti i microstati A e B ad ugual lavoro W si può ricavare:

$$\frac{P_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(W)}{P_{\mathcal{A} \leftarrow \mathcal{B}}(-W)} = e^{\beta[W - \Delta G]}$$

o

$$P_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(W) e^{-\beta W} = P_{\mathcal{A} \leftarrow \mathcal{B}}(-W) e^{-\beta \Delta G} \quad (1)$$

da cui si ricava l'uguaglianza di Jarzynski

$$e^{-\beta \Delta G} = \overline{e^{-\beta W}} \quad (2)$$

dove $\overline{(\)}$ è una media (di *non* equilibrio) su tutte le trasformazioni $\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}$

Quest'ultima uguaglianza è però poco utilizzabile da un punto di vista del calcolo perché nella media

$$\sum e^{-\beta W_i}$$

dove la funzione è alta (basso W_i) c'è una cattiva statistica, siamo sulla coda (sinistra) della distribuzione; pochi punti situati a caso possono falsare di molto il risultato. È meglio allora approssimare la distribuzione con una funzione di fit.

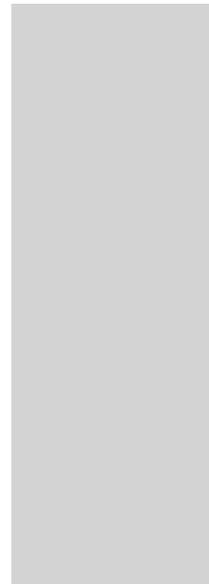
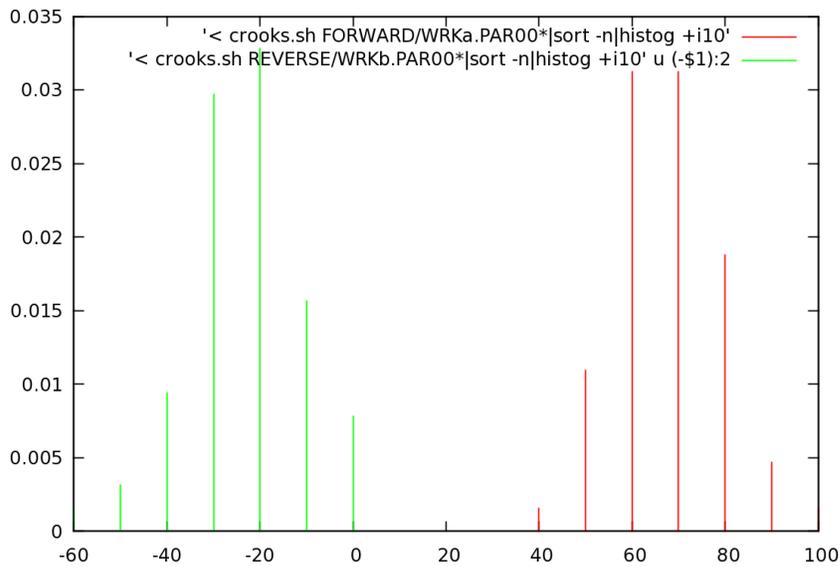
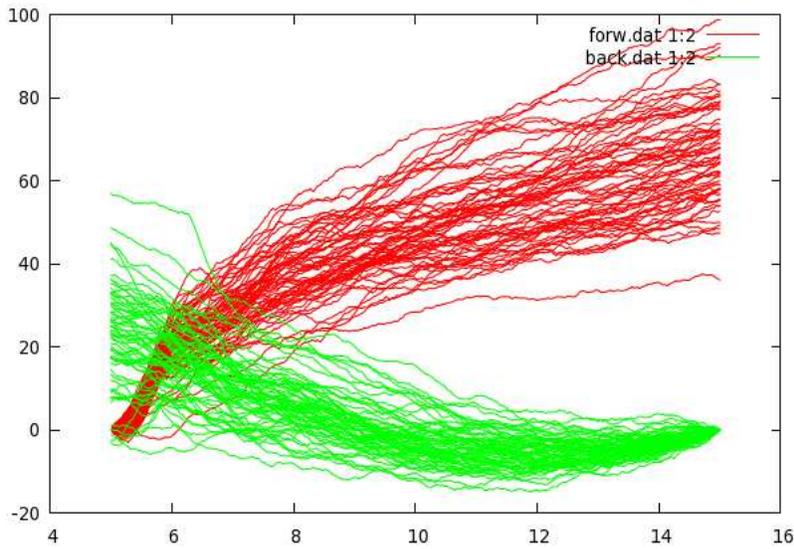
Nel caso che le distribuzione $P_{\mathcal{A} \rightarrow \mathcal{B}}(W)$ sia gaussiana la media può essere calcolata analiticamente e si ha

$$\Delta G = \overline{W} - \frac{\beta \sigma^2}{2} \quad (3)$$

2 Simulazioni

<i>coordinata</i>	$C_1^\alpha - C_{10}^\alpha$
<i>variazione distanza</i>	5.00 - 15.00Å
<i>durata</i>	500ps
<i>n. traiettorie</i>	64

3 Risultati



- Dati in kJ/mol
- stima del ΔG dal punto di incontro delle distribuzioni $P_{A \rightarrow B}(w)$ e $P_{B \rightarrow A}(-w)$ secondo il teorema di Crooks(1)

$$15. \leq \Delta G_{A \rightarrow B} \leq 35.$$

- calcolo usando l'uguaglianza di Jarzynski con approssimazione Gaussiana delle distribuzioni (3) sia per il percorso in avanti che per quello indietro (se il calcolo fosse esatto, i ΔG dovrebbero venire uguali e opposti):

$A \rightarrow B$	$B \rightarrow A$
37.8	-8.1

La media di queste stime dà

$$\Delta G_{A \rightarrow B} \approx 23.$$

compatibile con la stima precedente

- Applicando la formula di Jarzynski “esatta” (2):

$A \rightarrow B$	$B \rightarrow A$
46.5	-4.7