Corso di Laurea Magistrale in Scienze Chimiche, Curriculum "Struttura, dinamica e reattività chimica"

Struttura e Dinamica Molecolare di Sistemi Biologici - 2010/2011

Laboratorio 3 - (6 dicembre 2010)

---

1 Simulazioni con solvente.

1.1 Preparazione input

1. Volume cella e densità solvente

   (a) lato cella: è opportuno che sia almeno il doppio della lunghezza della proteina

   (b) densità dell'acqua:

$$\begin{aligned} \rho/amu \cdot \mathring{A}^{-3} &= \rho/g \cdot cm^{-3} \cdot \frac{g}{amu} \cdot \left(\frac{\mathring{A}}{cm}\right)^3 \\ &= \rho/g \cdot cm^{-3} \cdot N_A \cdot \left(10^{-8}\right)^3 \\ &= \rho/g \cdot cm^{-3} \cdot 0.6023 \\ &\simeq 0.6 \end{aligned}$$

   Per m^3 molecole di acqua in un box di lato L Angstrom:

$$\rho/amu \cdot \mathring{A}^{-3} = 0.6 = \frac{18m^3}{L^3}$$

   da cui

$$L = 3.107m$$

   Ad esempio

$$\begin{aligned} m &= 10 \\ L &= 31.07 \end{aligned}$$

   (c) Quando si inserisce il soluto, questo si sovrappone al solvente; si cancellano molecole di solvente entro un certo raggio dagli atomi del soluto, raggio definito dal parametro `INSERT` del blocco `&SOLVENT` (due molecole si considerano sovrapposte se la somma delle loro distanze è minore del loro raggio di Lennard-Jones moltiplicato per `INSERT`). Notare che in questo modo la densità (e pressione) sperimentale non è più rispettata: la soluzione ideale sarà fare simulazione a pressione costante, almeno all'inizio, e lasciare che il volume si aggiusti (cfr. avanti).

2. creare sulla propria directory di lavoro il file di input, usando come modello ad es:

   `~signorini/biomol/orac/chigno-slv/slv-nvt.in`

3. copiare nel proprio ambiente di lavoro il file di coordinate della molecola di H_2O:

   `~signorini/biomol/orac/pdb/water.pdb`

4. Notare le differenze del file di input rispetto al file utilizzato per la simulazione nel vuoto (magari usando il comando ediff di Emacs):

   (a) aggiungere solvente

```
&SETUP
    CRYSTAL 31.07 31.07 31.07
&END
&SOLUTE
```

```
    COORDINATES chigno-01.PDB
&END
&SOLVENT
    CELL SC
    INSERT 0.8
    COORDINATES ../pdb/water.pdb
    GENERATE RANDOMIZE 10 10 10
&END
&PARAMETERS
    [...]
    JOIN SOLVENT
       spce
    END
&END
```

(a) aggiornare i time-step

```
&INTEGRATOR
    TIMESTEP 10.0
    MTS_RESPA
       step intra 2
       step intra 2
       step nonbond 2 4.7
       step nonbond 3 7.5 reciprocal
       step nonbond 1 9.7
       test_times OPEN energie
    END
&END
```

(a) Ewald

```
&POTENTIAL
    EWALD PME 0.43 30 30 30 4
    [...]
&END
```

(a) salvare un restart

```
&INOUT
    RESTART
       write 500.0 OPEN chigno.rst
    END
    ASCII 200.0 OPEN chigno.pdb
    [...]
&END
```

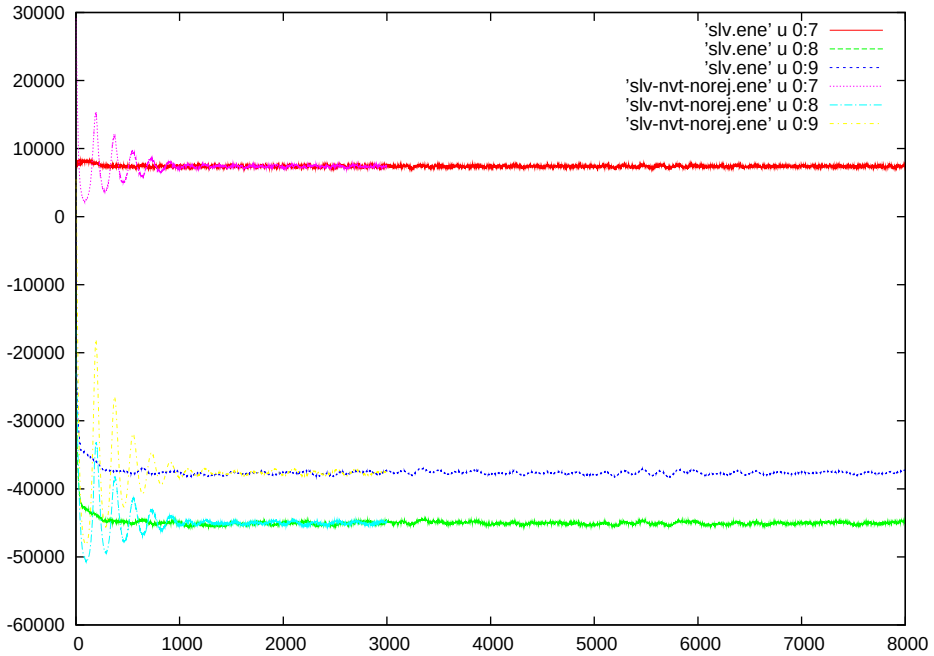
1.2 Verifica conservazione E

È bene verificare la scelta dei timestep e dei cutoff associati. La quantità che si deve conservare è `ETOT` nel file `energie`. Notare che se il solvente è stato appena creato l'eccesso di energia è grande e può darsi che il termostato non ce la faccia a assorbirlo: bisogna prima fare un'equilibratura di qualche picosecondo.

1.3 Equilibrazione

1. Anche in simulazioni a $T = cost$ conviene fare una prima parte di equilibrazione, per evitare che il termostato si scaldi troppo. Eventualmente si riparte dal restart.

Figura 1: confronto di energia cinetica, totale e potenziale con e senza ciclo di equilibratura



2. notare quanto è più lenta la simulazione aggiungendo il solvente (circa 10 volte)
3. monitorare le energie, in particolare:
   (a) Energia totale EREAL [scende , poi cost]
   (b) EPTOT
   (c) EKIN [oscilla intorno a 300K]
   (d) ESLV [scende]
   (e) ESLV-SLT [scende?]
   (f) ESLT [potrebbe salire]

   Tutte queste grandezze sono listate nel file `energie.`

   Si controllano usando gnuplot
4. Visualizzare il sistema in VMD
   (a) vedere se la RMSD rispetto alla conformazione sperimentale è minore che nel vuoto

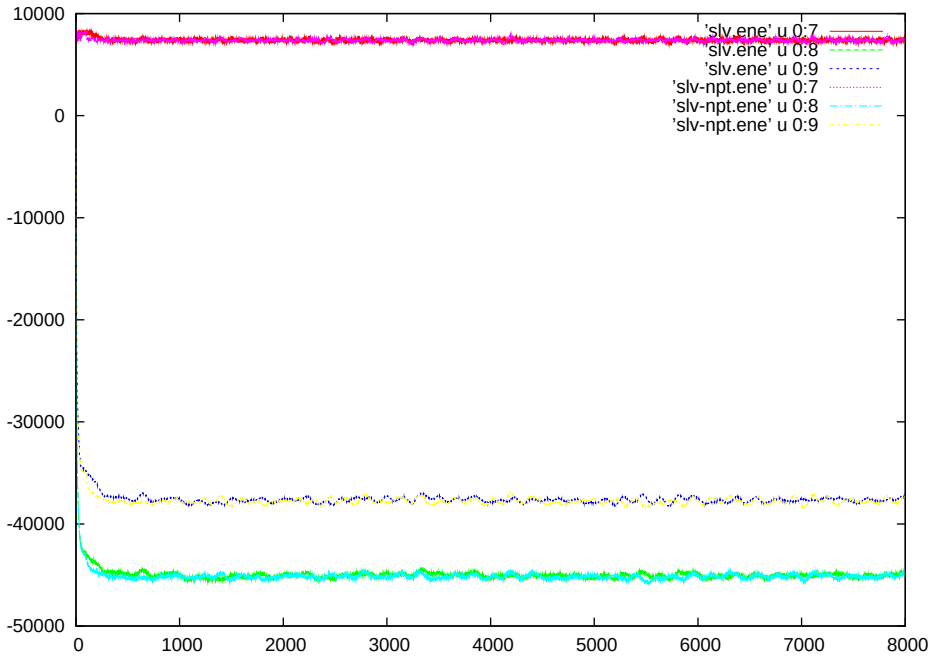
1.4 usare pressione costante

È opportuno fare una simulazione N, p, T per avere la densità 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
```

Figura 2: confronto di energia cinetica, totale e potenziale in NVT e NpT



In questa simulazione monitorare le energie delle variabili estese:

- `PV`
- `HPOT`, `KINH`

1.5 Simulazioni di solvente puro

Per verificare la correttezza del potenziale e di tutto l'input, si possono fare delle simulazioni del solo solvente, verificando la struttura del liquido con la funzione di calcolo della $g(r)$ di VMD