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

Struttura e Dinamica Molecolare di Sistemi Biologici - 2010/2011

Laboratorio 7 - (24 gennaio 2011)

Simulazioni MD-REM di GPM12: Analisi risultati

1 Ricreare il file PDB e ordinare le traiettorie

1. Da un file in formato .xyz usando un riferimento si può ricreare la traiettoria in formato .PDB con i comandi 'xyz2pdb' o 'x2p'.

Ad es con il comando:

\$ x2p -R 1 K7G-template.pdb PAR00*/0000.xyz > r0001_0000-unordered.pdb si convertono tutte le configurazioni relative alla replica 1 nei file 0000.xyz di tutte le traiettorie, usando il modello K7G-template.pdb, e si manda il risultato su STDOUT. Notare che le configurazioni che si ottengono non sono in ordine di tempo, ma seguono la sequenza con cui appaiono nelle varie traiettorie PAR0000, PAR0001, ...

2. Le traiettorie di una replica si possono riordinare nel tempo con i comandi 'order.sh' o 'order0.pl' Ad es con il comando:

\$ order0.pl R=1 r0001_0000-unordered.pdb > r0001_0000.pdb si riordinano nel tempo convertono tutte le configurazioni relative alla replica 1 nei file 0000.xyz di tutte le traiettorie, usando il modello K7G-template.pdb, e si manda il risultato su STDOUT

3. I due comandi precedenti si possono dare in successione evitando di creare il file intermedio, non ordinato.

\$ x2p -R 1 K7G-template.pdb PAR00*/0000.xyz| order0.pl R=1 > r0001_0000.pdb

4. Si può ricostruire l'andamento delle energie con semplici comandi; ad esempio, per selezionare la replica 1:

\$ awk '\$2==1' PAR00??/REM_DIAGNOSTIC.0000 | sort -nk1 > r0001_0000.ene

2 Energie delle repliche

La mappa degli scambi tra le varie repliche si può diagrammare con

\$ plot PAROO??/REM_DIAGNOSTIC -1,2

L'energia potenziale delle varie $\mathit{traiettorie}$ si può diagrammare con

\$ plot PAROO??/REM_DIAGNOSTIC -1,5

L'energia potenziale della replica 1 si può diagrammare con

\$ plot r0001_0000.ene -1,5

3 Parametri configurazionali

3.1 Calcolo di parametri configurazionali dalle traiettorie

Per creare file con l'evoluzione temporale di una o più variabili configurazionali, si usa il programma (estendibile) analysis. Ad esempio, il seguente input produce l'evoluzione di tre parametri nella traiettoria loop_tmp.pdb: la distanza testa-coda, la distanza res4- res7, gli angoli di Ramachandran del residuo 7:

_ analysis.in _

```
# name of the PDB file to analize:
loop_tmp.pdb
    # head-to-tail K7G:
& atom_distance 5 122
    # K7G, CA 4-7 distance:
& atom_distance 45 81
    # Ramachandran angles of residue 7
& ramachandran 7
```

Il programma si lancia con

\$ analysis < analysis.in</pre>

e crea un file per ogni variabile. Questi si possono rinominare opportunamente con comandi tipo

\$ cp atom_distance.1.out r0001_0000.h2t

```
$ cp atom_distance.2.out r0001_0000.4t7
```

\$ cp ramachandran.3.out r0001_0000.ram7

Per creare istogrammi di probabilità di una variabile, si usa il comando histog. Ad esempio, per creare un istogramma ad area normalizzata con larghezza di canale 0.2:

```
$ histog +.2i r0001_0000.h2t > r0001_0000.h2t.h
```

3.2 calcolo di RMSD

Per calcolare gli RMSD dalla struttura sperimentale 1 della chignolina, considerando soltanto i C_{2-9}^{α} :

```
$ rmsd.sh -1 chigno-PDB-CA29.pdb -2 K7G-CA29.pdb chigno-01.pdb r0001_0000.pdb > r0001_0000.rmsd
```

3.3 Esempi (GPM12)

3.3.1 distanze

Come parametri caratteristici della configurazione di questi polipeptidi con (possibile) β -turn si possono prendere alcune distanze interatomiche:

3.4 distanza testa-coda (tra i C^{α} dei residui 1 e 10



Figura 1: partendo da piegata (0-42 ns; rossa) e estesa (0-20 ns; verde); il campionamento sull'estesa è più rado di un fattore 10.

• distanze $Asp3O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ e $Asp4O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ (ponti salini, non presenti nella chignolina). Il ponte salino $Asp3O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ stabilizza la struttura estesa, $Asp4O^{\delta} - Lys7N^{\varsigma}$ quella piegata

Figura 2: ponti salini partendo da piegata (prima riga) e estesa (seconda riga). Il campionamento sull'estesa è più rado di un fattore 10.



3.4.1 angoli

La presenza del β -turn (che interessa i residui 4-5-6-7) è evidenziata dal diagramma di Ramachandran del residuo 7. Se c'è il turn, la sequenza è $\alpha_R - \alpha_R - \gamma_R - \alpha_L$. Nella chignolina il residuo Gly7 è α_L .



Figura 3: Lys7 in GPM12, partendo da piegata (3-40ns) e da estesa (0-20ns)



Figura 4: distribuzione degli RMSD rispetto alla struttura 1 della chignolina; residui 2-9, solo backbone

- Stima della stabilità della struttura piegata $\mathbf{4}$
- Confronto con simulazioni tradizionali di analoga durata $\mathbf{5}$



Figura 5: distanza testa-coda, REM e tradizionale