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 PAR00??/REM_DIAGNOSTIC -1,2
```

L’energia potenziale delle varie *traiettorie* si può diagrammare con

```
$ plot PAR00??/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
```

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^{α}_{2-9}:

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

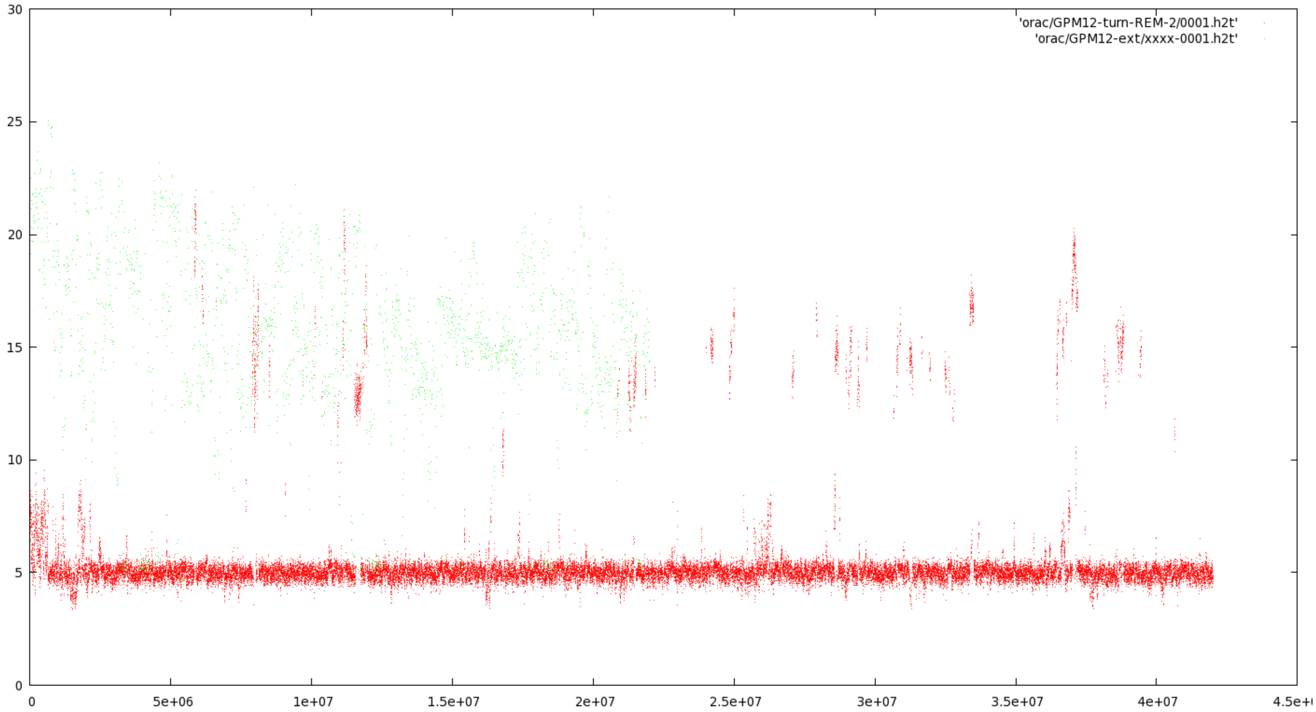
3.3 Esempi (GPM12)

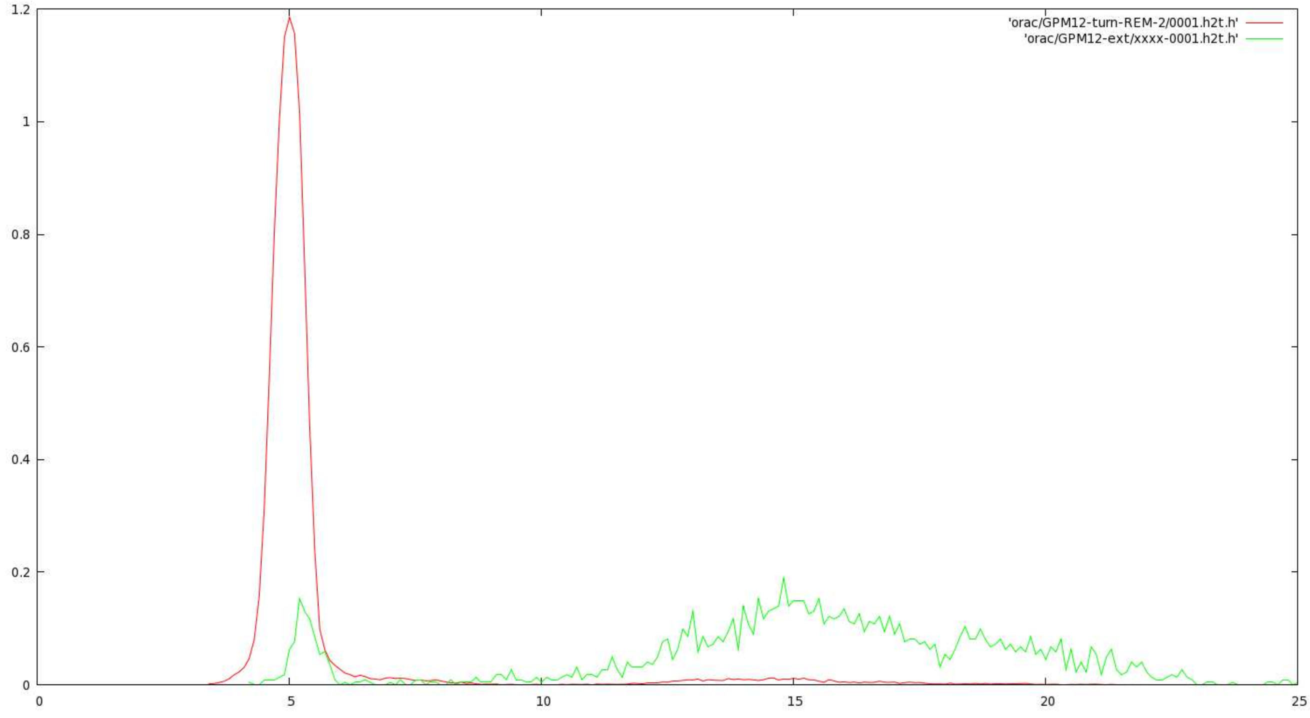
3.3.1 distanze

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.

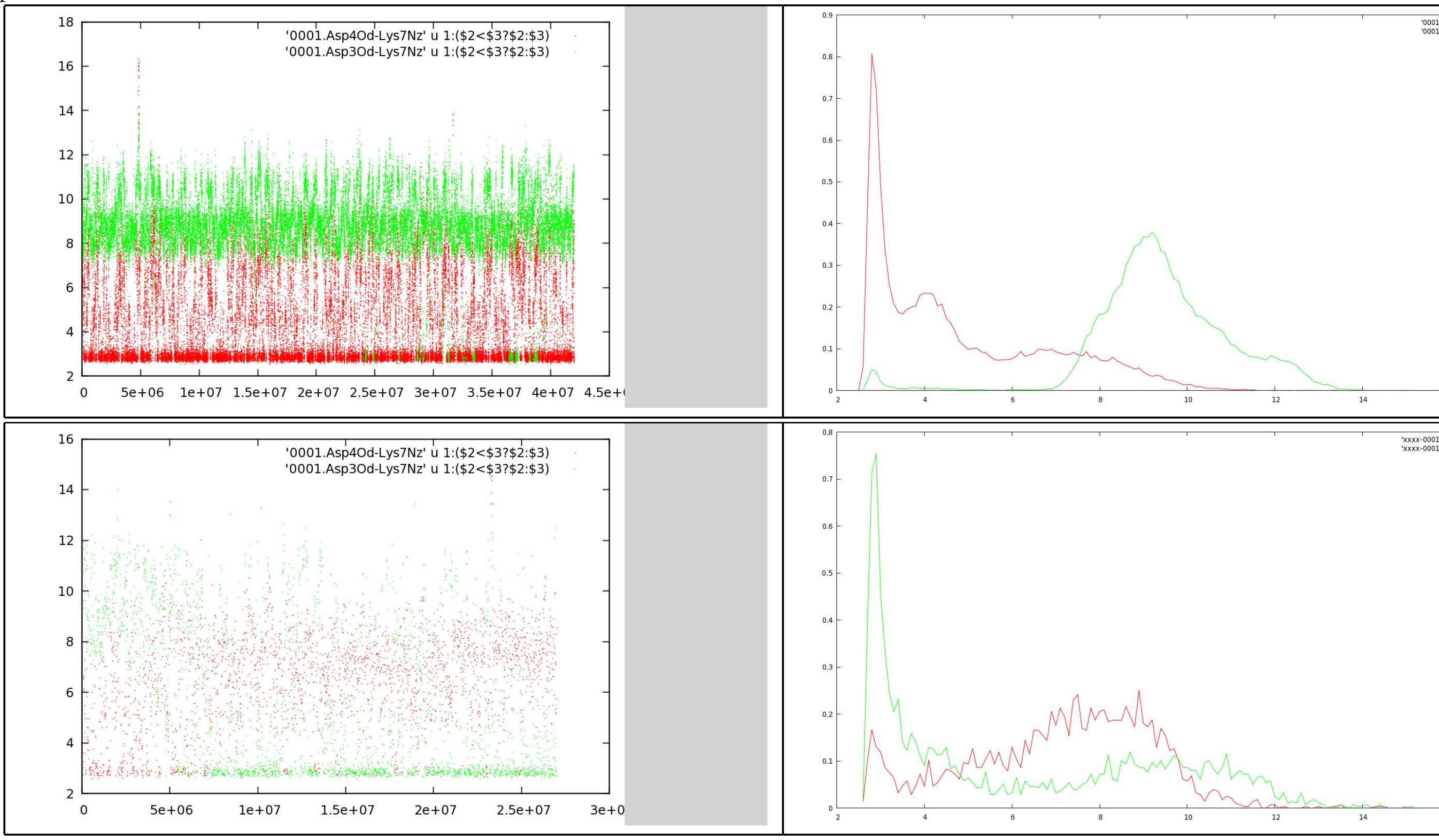




- distanze $Asp3O^\delta - Lys7N^\varsigma$ e $Asp4O^\delta - Lys7N^\varsigma$ (ponti salini, non presenti nella chignolina).

  Il ponte salino $Asp3O^\delta - Lys7N^\varsigma$ stabilizza la struttura estesa, $Asp4O^\delta - Lys7N^\varsigma$ quella piegata

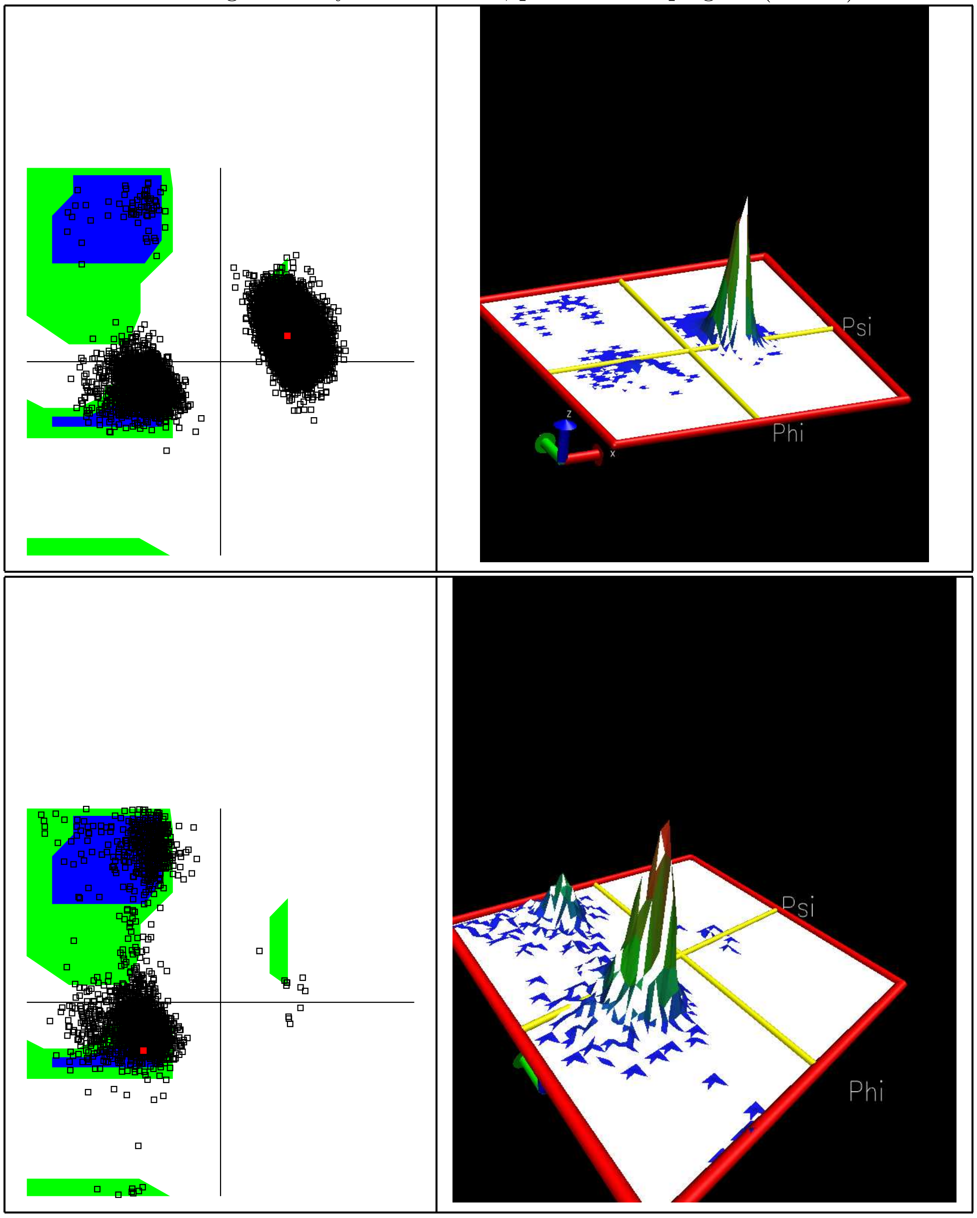
Figura 2: ponti salini partendo da piegata (prima riga) e estesa (seconda riga). Il campionamento sull'estesa è più rado di un fattore 10.



3.4.1 angoli

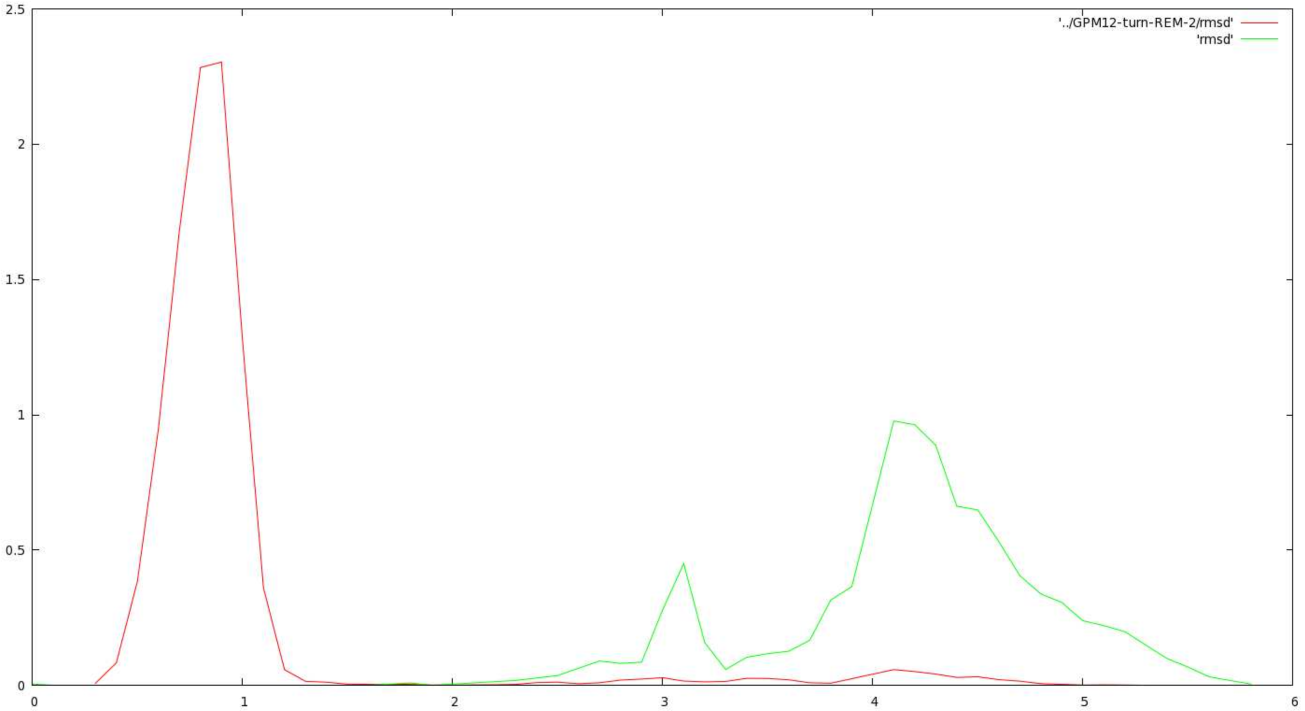
La presenza del β-turn (che interessa i residui 4-5-6-7) è evidenziata dal diagramma di Ramachandran del residuo 7. Se c'è il turn, la sequenza è $\alpha_R - \alpha_R - \gamma_R - \alpha_L$. Nella chignolina il residuo Gly7 è α_L.

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



3.4.2 RMSD dei C^{α}_{2-9}

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



4 Stima della stabilità della struttura piegata

5 Confronto con simulazioni tradizionali di analoga durata

Figura 5: distanza testa-coda, REM e tradizionale