C7800
Počítačová chemie a molekulové modelování I - cvičení

Petr Kulhánek, Jakub Štěpán

kulhanek@chemi.muni.cz

Národní centrum pro výzkum biomolekul, Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita, Kotlářská 2, CZ-61137 Brno

Obsah

- **Požadavky na zpracování výsledků**
- **Tématické okruhy**
  - Dynamika malé organické molekuly ve vakuu
- **Referenční manuál**
  - AMBER
  - VMD

Požadavky na zpracování výsledků

Výsledky jednotlivých cvičení budou zpracovány do protokolu, který bude mít následující náležitosti:

- Jméno a příjmení, název cvičení a datum
- Pro každý tematický okruh:
  - Stručné shrnutí tématu včetně reakčního schématu, pokud je to vhodné
  - Použitý software včetně verzí
  - Výsledky (tabulky a grafy)
  - Diskuze výsledků dle zadání
  - Použitá literatura (např. u experimentálních hodnot)

Protokol ve formátu **pdf** je nutné odevzdat do 14.12. 24:00 do odevzdávárny **CV3**

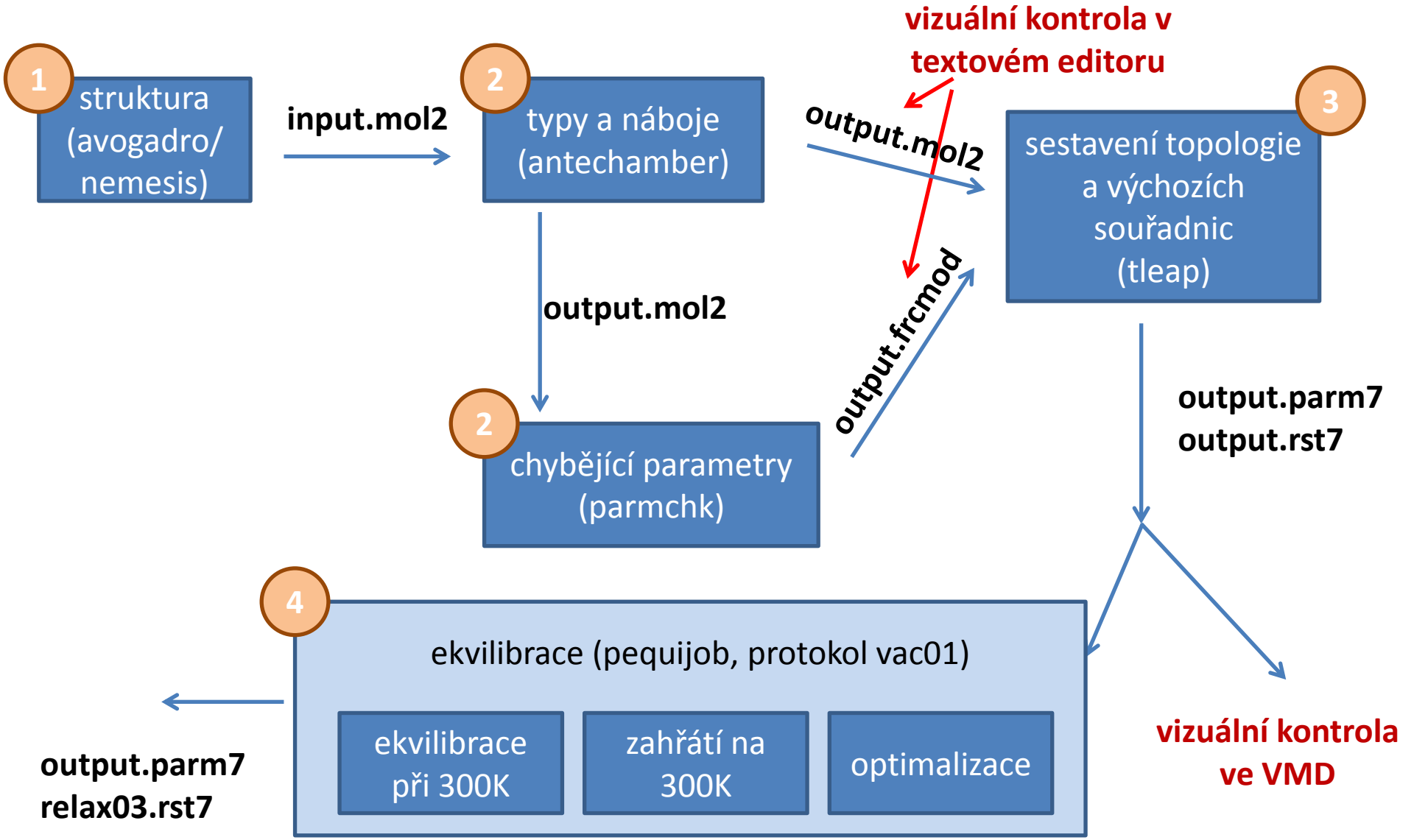
Úkoly

1) Namodelujte molekulu dle vlastního výběru (např. aktivní molekulu léčiva ibuprofen).
2) Připravte vstupní topologii (parm7) a souřadnice (rst7) pro molekulárně dynamickou simulaci namodelované molekuly ve vakuu v prostředí AMBER dle postupu uvedeného níže.
3) Proveďte ekvilibraci a následně produkční dynamiku o délce 10 ns při teplotě 300K.
4) Zobrazte získanou trajektorii v programu VMD. Kvalitativně charakterizujte dynamiku molekuly.
5) Vyberte charakteristický geometrický parametr(y) (např. vzdálenost, úhel, dihedrální úhel), které co nejlépe vystihuje pozorované konformační přeměny. Zobrazte průběh vybraného parametru v čase, graf bude součástí protokolu.
6) Proveďte histogramovou analýzu vybraného parametru, výsledný graf bude součástí protokolu. Analýzou histogramu určete počet substavů (konformerů) a odhadněte jejich relativní zastoupení.

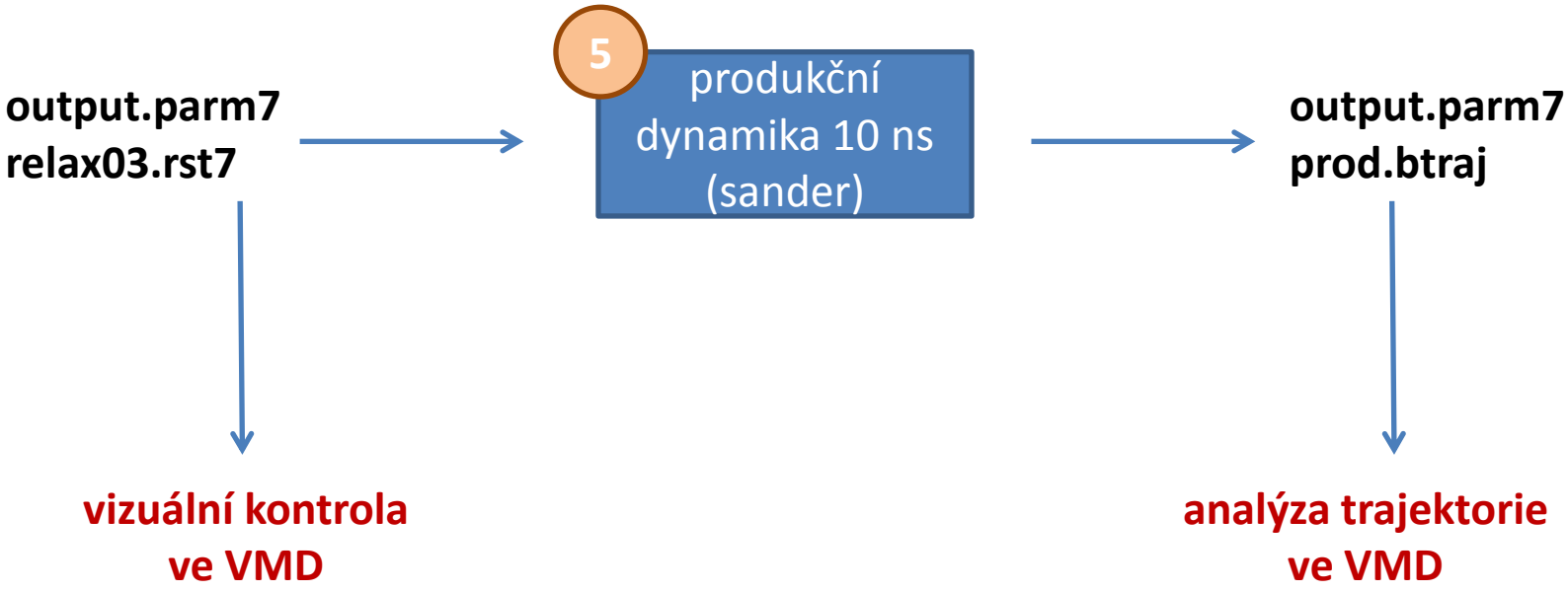
AMBER

http://ambermd.org

Mapa postupu, vakuum



Mapa postupu, vakuum, ...

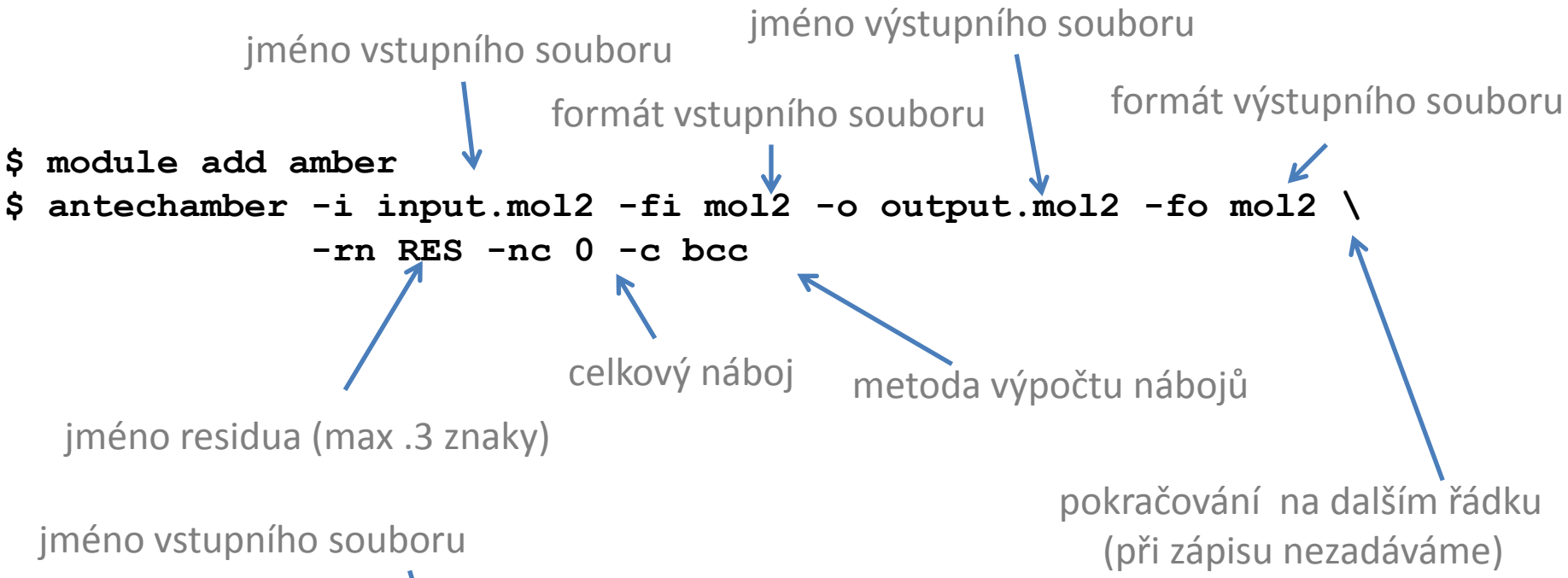


1. Stavba molekuly

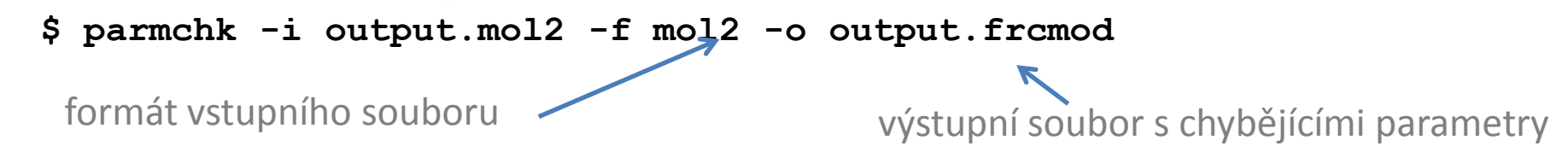
- molekulu postavíme v programu avogadro/nemesis
- geometrii molekuly **zoptimalizujeme** (za použití silového pole MMFF94)
- optimalizovanou geometrii uložíme ve formátu **mol2** (input.mol2)

2. Typy, náboje a parametry FF

Typy a náboje jednotlivých atomů určíme programem **antechamber** (modul amber):



Chybějící **parametry** určíme programem **parmchk** (modul amber):



3. Sestavení topologie

Vytvoříme skript (**script.in**) pro program **tleap**. Skript popisuje jakým způsobem se sestaví finální topologie (obsahuje seznam vazeb, úhlů, dihedrálních úhlů a parametry vazebných a nevazebných interakcí) a souřadnice systému.

```
# nacteni parametru siloveho pole (GAFF)
source leaprc.gaff

# nacteni chybejicich parametru
loadamberparams output.frcmod

# nacteni templatu se strukturou
LIG = loadmol2 output.mol2

# ulozeni topologie a souradnic
saveamberparm LIG output.parm7 output.rst7
```

Skript vykonáme interpretem **tleap**:

```
$ module add amber
$ tleap -f script.in
```

projdeme celý výstup vypsaný na obrazovku, zda-li se někde nevyskytla chyba

4. Ekvilibrace

1. Vytvoříme samostatný adresář a zkopírujeme do něj soubory **output.parm7** a **output.rst7**. Adresář nastavíme jako aktuální adresář.

2. V adresáři vytvoříme šablony pro ekvilibrační protokol **vac01**.

```
$ module add dynutil
$ pequi-prep vac01
```

3. Otevřeme soubor **pequiJob** v textovém editoru a upravíme položky obsahující název topologie a souřadnic.

```
# input topology ------------------------------------------------------------
# file name without path, this file has to be presented in working directory
export PEQUI_TOP="output.parm7"

# input coordinates ---------------------------------------------------------
# file name without path, this file has to be presented in working directory
export PEQUI_CRD="output.rst7"
```

4. Úlohu **pequiJob** zařadíme do dávkového systému.

5. Produkční dynamika

1. Vytvoříme samostatný adresář a zkopírujeme do něj soubory **output.parm7** a **relax03.rst7** (výsledek z ekvilibrace). Adresář nastavíme jako aktuální adresář.

2. Do adresáře zkopírujeme obsah adresáře **/home/kulhanek/Vibuch/2011/prod-vac**

3. Pokud používáme jiné názvy souborů, je nutné provést editaci skriptu **prodJob** .

4. Úlohu **prodJob** zařadíme do dávkového systému.

Cílem produkční dynamiky je vytvořit **trajektorii**, která slouží k výpočtu **vlastností systému**.

Výslednou trajektorii si zobrazíme v programu VMD:

```
$ vmd -parm7 output.parm7 -netcdf prod.btraj
```

5. Produkční dynamika, ...

```
# production dynamics at 300 K

&cntrl
 imin=0,
 nstlim=10000000,
 dt=0.001,
 irest=1,
 ntx=5,

 ntpr=1000,
 ntwx=1000,
 ntwr=1000,
 ioutfm=1,

 ntf=2,
 ntb=0,
 cut=999,

 ig=-1,
 temp0=300.0,
 ntt=3,
 gamma_ln=2.0,

 ntc=2,
&end
```

kontrolní soubor **prod.in** určuje za jakých podmínek produkční dynamika probíhá

celkový počet kroků

velikost integračního kroku (v ps)

nastavení Langevinova termostatu

teplota v K

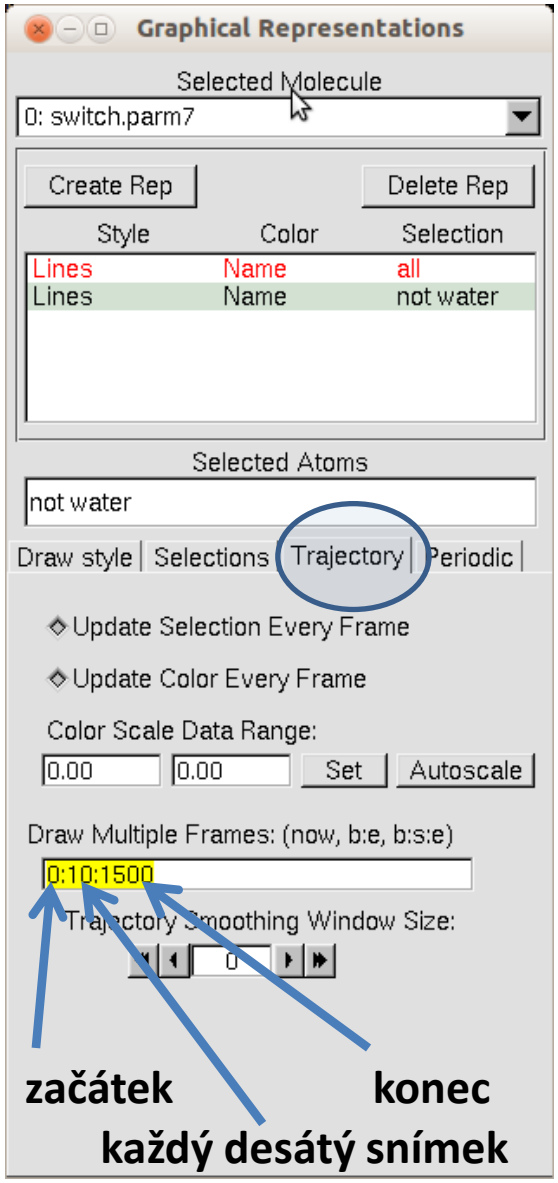
význam ostatních parametrů lze nalézt v manuálu programu sander

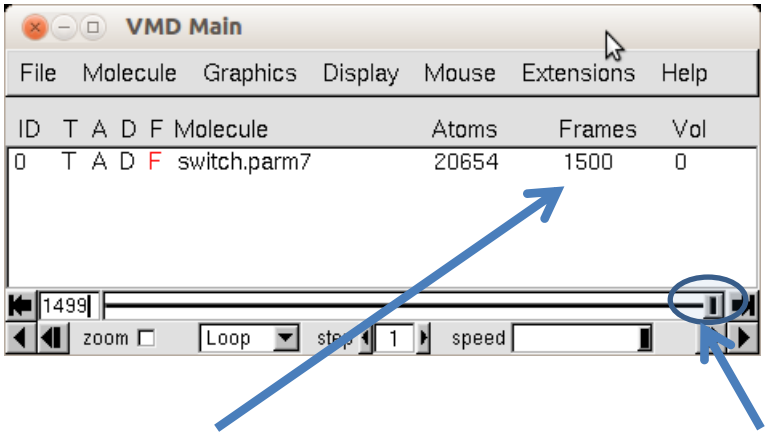
VMD

Cvičení

1) Načtěte topologii a poté trajektorii do programu VMD (do stejné molekuly)
2) Zobrazte každý 10 snímek trajektorie. Co pozorujete?
3) Odstraňte rotačně translační pohyby dle postupu uvedeného níže.
4) Zobrazte každý 10 snímek trajektorie. Vysvětlete rozdílný výsledek oproti bodu 2.

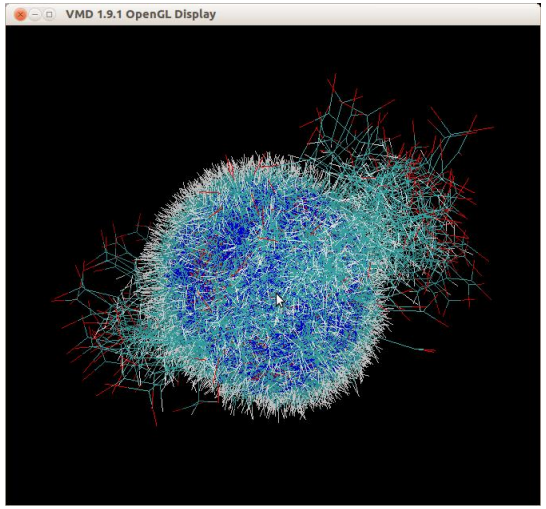
Analýza trajektorií

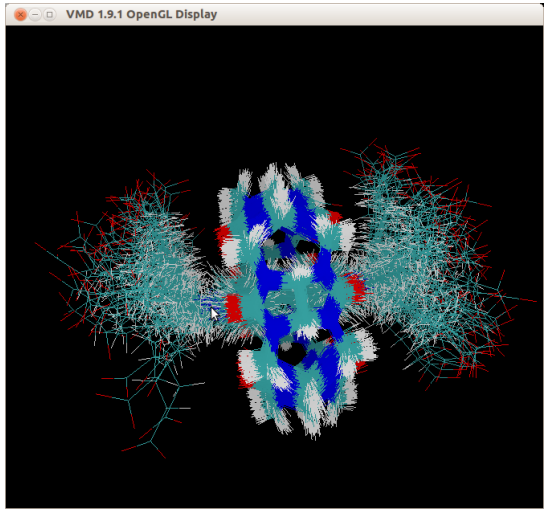




počet snímků v trajektorii

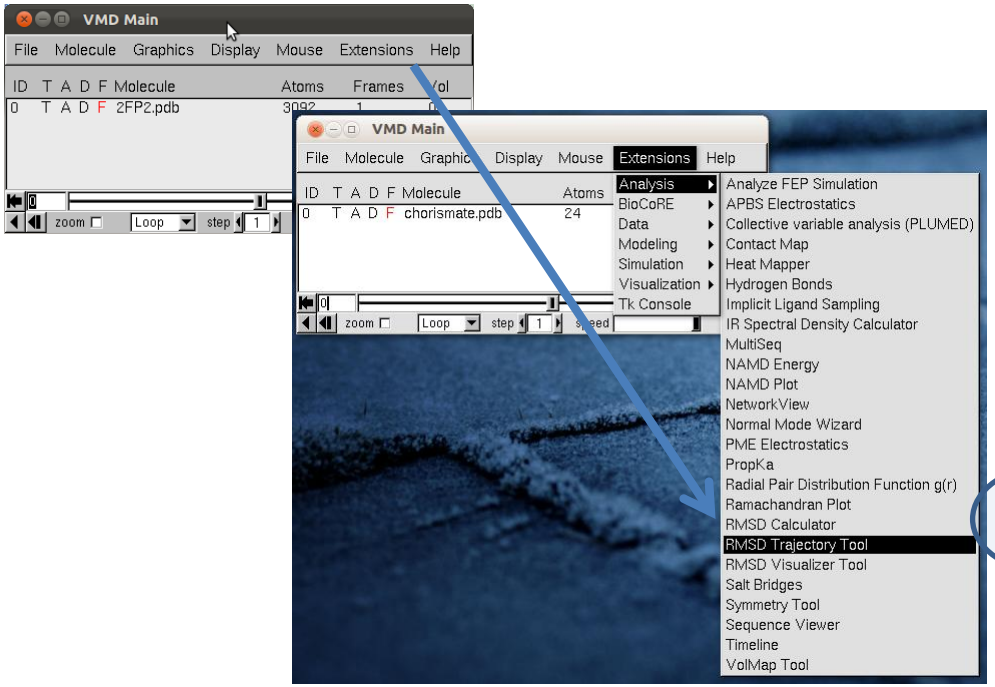
posuv mezi snímky trajektorie





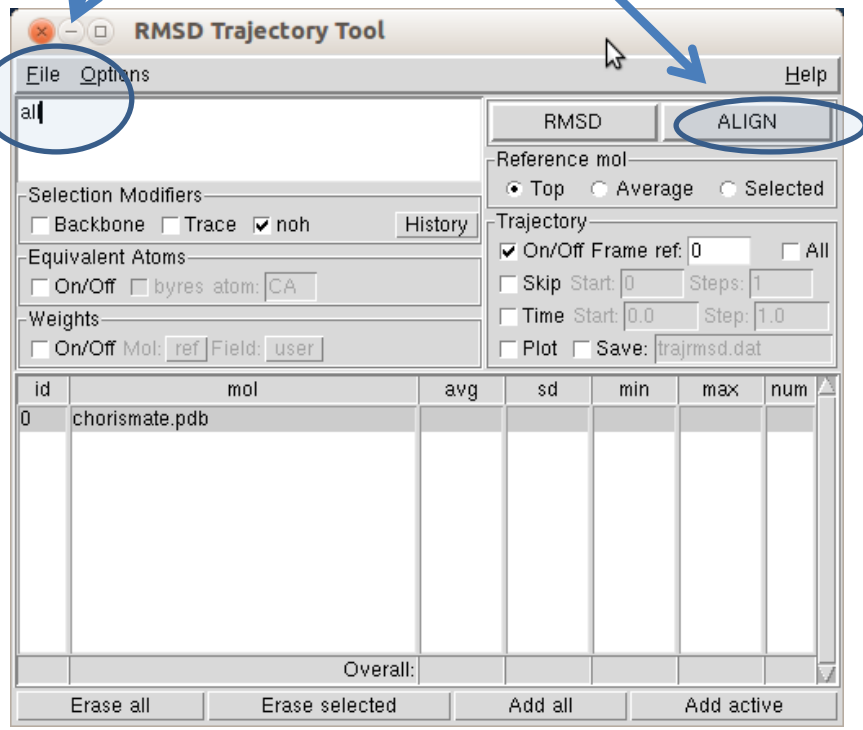
před a po odstranění translačně rotačních pohybů

Odstranění TR pohybů



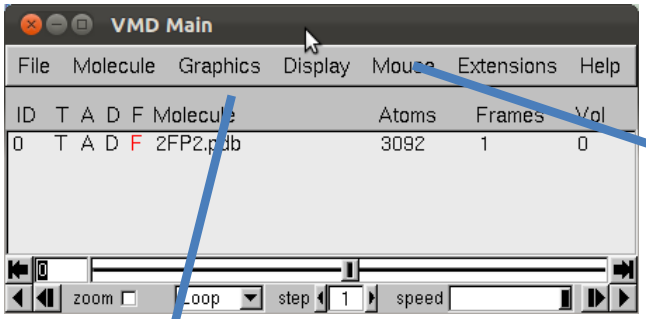
Změnit na „all“ (všechny atomy), nebo na část molekuly, kterou u které chceme provést superimpozici

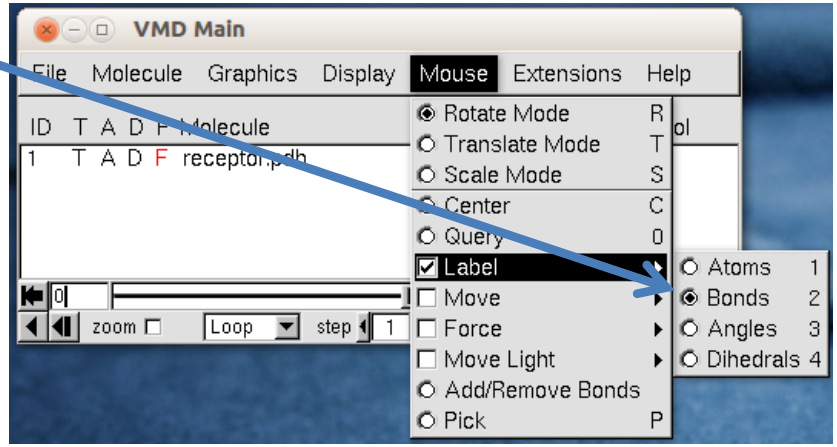
Odstraní translačně-rotační pohyb zvolených atomů

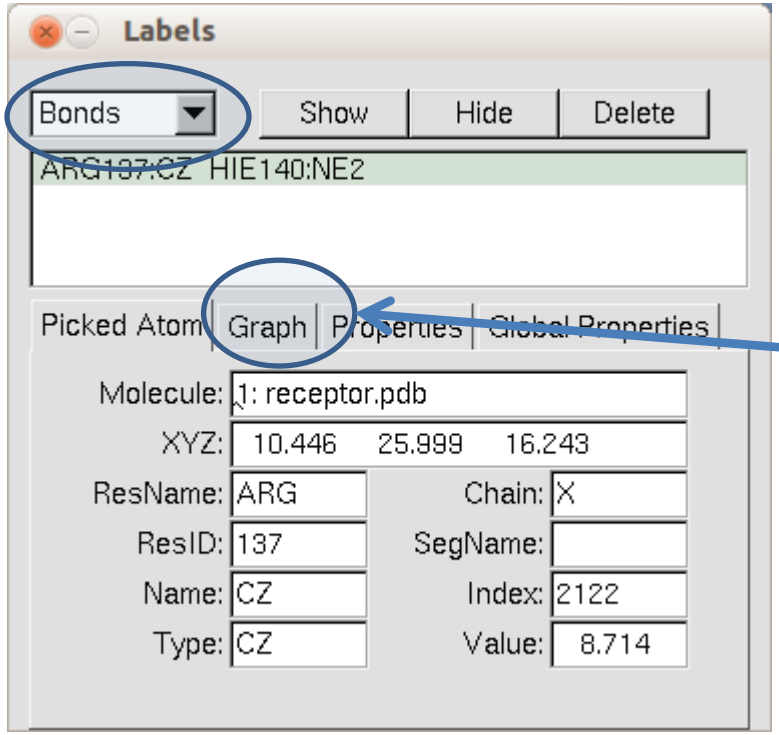


Při vyhodnocování průběhu **trajektorií** je vhodné odstranit **translačně-rotační (TR) pohyb** celé soustavy. Usnadní se tak vizuální analýza pohybů.

Měření

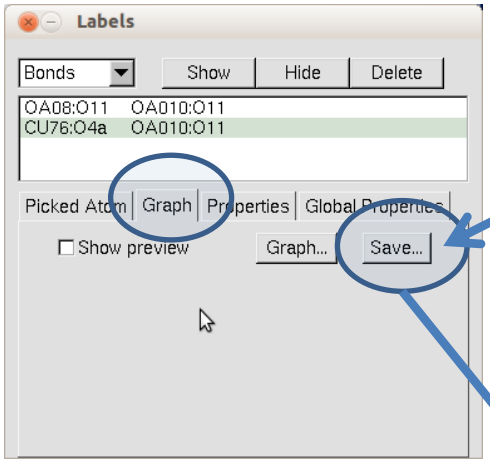






pokud máme načtenou trajektorii, zobrazí časový průběh měřené vzdálenosti

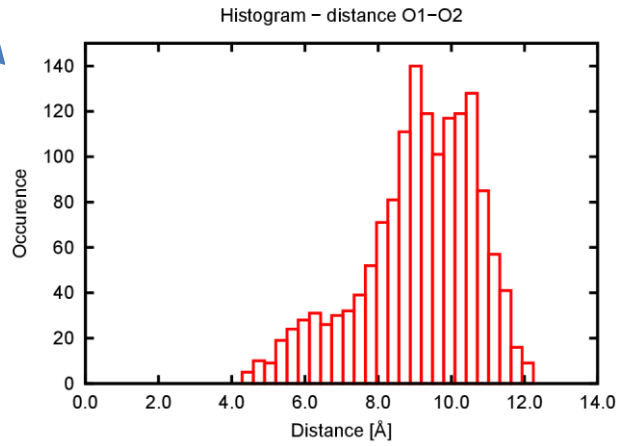
Histogramová analýza



Uložit na disk jako textový soubor. Soubor (např. distance.txt) obsahuje dva sloupce: číslo snímku a naměřenou hodnotu.

další nastavení programu histogram, viz:

```
$ histogram -h
```

```
$ module add cats
$ histogram  -c 2 distance.txt distance.hist
```

analyzuj druhy sloupec,
tj. měřenou hodnotu