

TUTORIAL DINÂMICA MOLECULAR

Desenvolvido por: Samilla Beatriz de Rezende 

Dynamics: Gromacs 5.0.4

SCRIPTS:

ions.mdp; md.mdp; minim.mdp; npt.mdp; nvt.mdp;

> Acessar ao GROMACS – Antes de começar
source /usr/local/gromacs/bin/GMXRC

-ss para quando há ligação
dissulfeto utilizar esse comando;

Converter arquivo **.pdb** para. gro

➤ gmxdms pdb2gmxdms -f 1AKI.pdb -o 1AKI.gro -ignh -inter -ter -water spce -ss

Ω Ω Ω

Caso sua sequência possua resíduo QLN (Glutamina), não **protonará** a não ser que
o campo de força seja o OPLS.

GROMOS 43A1 (9)

Let's define the box using editconf:

➤ gmxdms editconf -f 1AKI.gro -o box.gro -c -d 1.0 -bt cubic

➤ gmxdms solvate -cp box.gro -cs spc216.gro -o solv.gro -p topol.top

OBS: água está default (TFE – a partir daqui)

assemble your .tpr file with the following:

➤ gmxdms grompp -f ions.mdp -c solv.gro -p topol.top -o ions.tpr

Now we have an atomic-level description of our system in the binary file **ions.tpr**. We
will pass this file to genion:

➤ gmxdms genion -s ions.tpr -o solv_ions.gro -p topol.top -pname NA -nname CL -nn **8**
(**varia de acordo com o valor que for protonado**)

➤ gmxdms genion -s ions.tpr -o solv_ions.gro -p topool -pname -neutral -conc 0.15
(já calcula automático os ions para equilibrar NA e CL)

➤ 15 “sol”

Assemble the binary input using grompp using [this](#) input parameter file:

➤ gmxdms grompp -f minim.mdp -c solv_ions.gro -p topol.top -o em.tpr

Make sure you have been updating your topol.top file when running genbox and genion,
or else you will get lots of nasty error messages ("number of coordinates in coordinate
file does not match topology," etc).

We are now ready to invoke mdrun to carry out the EM:

➤ gmxdms mdrun -v -deffnm em
opcional:

➤ gmxdms energy -f em.edr -o potential.xvg

We will call grompp and mdrun just as we did at the EM step:

➤ `gmX grompp -f nvt.mdp -c em.gro -p topol.top -o nvt.tpr`

➤ `gmX mdrun -v -deffnm nvt`

opcional:

➤ `gmX energy -f nvt.edr -o temperature.xvg`

➤ `gmX grompp -f npt.mdp -c nvt.gro -t nvt.cpt -p topol.top -o npt.tpr`

➤ `gmX mdrun -v -deffnm npt`

opcional:

➤ `gmX energy -f npt.edr -o pressure.xvg`

➤ `gmX grompp -f md.mdp -c npt.gro -t npt.cpt -p topol.top -o md.tpr`

➤ `gmX mdrun -v -nice 0 -nb gpu -deffnm md (-nice – para otimizar o processo)`

Analysis (md.tpr/ md.xtc)

*** Ao analisar dinâmica em DPC > no `gmX trjconv (...)` -f **md.trr**

*** **md.xtc** – arquivo portátil contendo o formato das trajetórias

Centralization of the molecule in the box

OBS: para que a molécula não se perca dentro da caixa pois a mesma é infinita! (centralizar é necessário)

➤ `gmX trjconv -s md.tpr -f md.xtc -o md_noPBC.xtc -center -pbc mol -ur compact`

*** **md.xtc** – quando for dinâmica em SDS mudar para **md.trr**

*** **-center** – centraliza os átomos na caixa

a. group (1 protein)

b. group (0 all system) – (**more favourable format and centralization of the molecule in the box**)

RMSD (O quanto o backbone desviou no gráfico – medido em nanosegundos)

➤ `gmX rms -s md.tpr -f md_noPBC.xtc -o rmsd.xvg -tu ns`

c. group (4 backbone protein)

d. group (4 backbone protein) – **RMSD, root mean square deviation**

SASA (Calcula o comportamento da proteína em relação ao solvente)

➤ gmx sasa -s md.tpr -f md_noPBC.xtc -o -tv

***saida padrão area.xvg**

e. group (1 protein, 2 linkers) – **SASA/SAXS, solvent surface accessible area**

RMSF (O quanto cada residuo teve de flutuação no gráfico)

➤ gmx rmsf -s md.tpr -f md_noPBC.xtc -o -res

f. group (4 backbone protein, 2 linkers) – **RMSF, root mean square fluctuation**

RAIO DE GIRO

➤ gmx gyrate -s md.tpr -f md_noPBC.xtc -o gyrate.xvg

g. group (1 protein, 2 linkers) – **R_g, radius of gyration**

SNAPSHOTS

➤ gmx trjconv -s md.tpr -f md_noPBC.xtc -b (0, 20000, 40000, 60000, 80000 and 100000) -e (0, 20000, 40000, 60000, 80000 and 100000, equal to the first) -o (0/20/40/60/80/100ns (*1, 2 or 3 for each replicate*)).pdb

h. group (1 protein, 2 linkers) – **Snapshots of the molecule**, remembering that the scale is in picoseconds and not in nanoseconds

****HACKS****

Plotar réplicas de uma vez só (**linha de comando**):

xmgrace rmsd.xvg../2/rmsd.xvg ../3/rmsd.xvg

PYMOL – abrir todos os .pdb's

pymol *.pdb

****Caso a dinâmica seja interrompida****

gmx mdrun -v -s md.tpr -cpi md.cpt -deffnm md -append

Dynamics: Programação em TFE

SCRIPTS:

drg.gro – coordenadas do gromacs;

drg.itp – restrição de posição;

drg_box.gro – caixa pré-montada (este arquivo é configurável)

- A programação é realizada da mesma forma como se fosse para uma dinâmica em água ao chegar no passo assinalado muda para este tutorial, pois configurações específicas quanto ao solvente deverão ser realizadas.

> Acessar ao GROMACS – Antes de começar

source /usr/local/gromacs/bin/GMXRC

Converter arquivo **.pdb** para **.gro**

- `gmxd b2gmxd -f 1AKI.pdb -o 1AKI.gro -ignh -inter -ter -water spce -ss`

GROMOS 43A1 (9)

Let's define the box using editconf:

`gmxd editconf -f 1AKI.gro -o box.gro -c -d 1.0 -bt cubic`

Ω Ω Ω INSERT MOLECULES (TFE) – 300 (PADRÃO)

`gmxd insert-molecules -f box.gro -ci drg.gro -nmol 300 -o box_drg.gro`

****Solvatar**

*** **-nmol 300** – Inicialmente usamos esse valor no entanto essa operação será refeita após o cálculo do valor correto.

`gmxd solvate -cp box_drg.gro -cs spc216.gro -o 1AKI_solv.gro -p topol.top`

Ω Ω Ω A PARTIR DESSE PASSO DEVERÃO SER ALTERADOS ALGUNS ARQUIVOS:

Alterar o arquivo de topologia **topol.top**

- apagar moléculas de SOL ----- XXXX

- apagar arquivos gerados ----- Solvatação gmxd solvate de saída do insert-molecules



*** Razão Molar

Número Solvente / 8,4 (Valor para 300 moles) – razão de 30% ¼ em TFE

Dado que 1TFE – 1H₂O

A quantidade de número de SOLV está no arquivo **topol.top**, selecione o valor antes de apagar o dado. Após realizar o cálculo realize a inserção das moléculas novamente bem como a solvatação.

* Depois abrir o arquivo topol.top colocar o valor DRG 450, manualmente (ctr+c/ctr+v). Bem como a seguinte instrução:

; Include ligand topology
#include "drg.itp"

Volte para o tutorial de dinâmica;

Obs.: $\Omega \Omega \Omega$ Se a razão Molar 1:4

TFE/H₂O

Sempre para qualquer valor, a divisão nH₂O/nTFE Tem que ser o mais próximo de 8,4.

