

# Practical Course on Molecular Dynamics and Trajectory Analysis

## Episode 2: Running simulations

Jordi Villà i Freixa

Universitat de Vic - Universitat Central de Catalunya  
Facultat de Ciències, Tecnologia i Enginyeries (FCTE)

*jordi.villa@uvic.cat*

MD Course and Trajectory Analysis  
Concepcion, January 2026

- 1 Episodio 2: Ejecución de simulaciones
  - Parámetros clave (OpenMM User Guide §3.7)
  - Discretización temporal
  - Integradores clásicos
  - Esquema leapfrog
  - Conservación y NVE
  - Termostatos
  - Barostatos
  - Restricciones
  - Condiciones periódicas
  - Minimum image
  - Cutoffs y suavizado
  - Electrostática de largo alcance
  - Salida y reproducibilidad

# Compromisos velocidad vs. exactitud

- Velocidad: pasos grandes y menos reporting.
- Exactitud numérica: integradores simpáticos, restricciones, timestep pequeño.
- OpenMM ofrece sliders para `dt`, `constraints`, `hydrogenMass` y termostatos (§3.7.6-3.7.8).

## Paso y restricciones

$$\Delta t \approx \frac{1}{10 \omega_{\max}}, \quad \omega_{\max} \sim \sqrt{\frac{k}{\mu}}.$$

- Con `constraints=HBonds`, se duplica el timestep.
- `constraints=AllBonds/HAngles` permiten más salto pero reducen flexibilidad.

# Hidrógenos pesados

$$m_H^{\text{new}} = \alpha m_H, \quad m_{\text{heavy}}^{\text{new}} = m_{\text{heavy}} - (\alpha - 1)m_H.$$

- `hydrogenMass=1.5*amu` ralentiza oscilaciones sin perder masa total.
- Utilizado en scripts de integración, p.ej. el ejemplo `argon-chemical-potential.py` adapta este truco.

# Acoplamientos térmicos y de presión

- LangevinIntegrator simula un baño de calor con fricción  $\gamma$ .
- Nosé-Hoover (cadena) controla distribución canónica manteniendo el momento.
- Barostato de Monte Carlo o Parrinello-Rahman aparece en los scripts de `simulateAmber.py`.

# Reportes y checkpoints

- 'StateDataReporter' controla energía, temperatura, volumen y RMSD.
- 'DCDReporter' / 'NetCDFReporter' guardan trayectorias (OpenMM App §3.13-3.14).
- Usa 'CheckpointReporter' para reiniciar simulaciones largas (OpenMM §3.15).

$$\dot{\mathbf{r}}(t) = \mathbf{v}(t), \quad \dot{\mathbf{v}}(t) = \frac{\mathbf{F}(t)}{m}.$$

- La simulación sustituye derivadas por incrementos finitos.



$$\mathbf{r}(t + \Delta t) = \mathbf{r}(t) + \mathbf{v}(t)\Delta t + \mathcal{O}(\Delta t^2).$$

- $\Delta t$  debe resolver las vibraciones más rápidas.

$$\begin{aligned}\text{error local} &= \mathcal{O}(\Delta t^{p+1}), \\ \text{error global} &= \mathcal{O}(\Delta t^p).\end{aligned}$$

- Los integradores de orden  $p$  controlan la acumulación de error.

$$\Delta t \lesssim \frac{1}{10 \omega_{\max}}.$$

- $\omega_{\max}$  proviene de los modos vibracionales más rápidos.

# Criterio práctico

- Sin restricciones:  $\Delta t \approx 1$  fs.
- Con SHAKE/RATTLE:  $\Delta t \approx 2$  fs.

$$\mathbf{v}_{t+\Delta t} = \mathbf{v}_t + \frac{\mathbf{F}_t}{m} \Delta t,$$
$$\mathbf{r}_{t+\Delta t} = \mathbf{r}_t + \mathbf{v}_t \Delta t.$$

- Simple pero inestable para dinámica molecular.

$$\mathbf{r}_{t+\Delta t} = 2\mathbf{r}_t - \mathbf{r}_{t-\Delta t} + \frac{\mathbf{F}_t}{m}\Delta t^2.$$

- Simétrico y reversible en el tiempo.

$$\mathbf{r}_{t+\Delta t} = \mathbf{r}_t + \mathbf{v}_t \Delta t + \frac{\mathbf{F}_t}{2m} \Delta t^2,$$
$$\mathbf{v}_{t+\Delta t} = \mathbf{v}_t + \frac{\mathbf{F}_t + \mathbf{F}_{t+\Delta t}}{2m} \Delta t.$$

- Combina estabilidad y acceso directo a velocidades.

- Integradores simpécticos conservan volumen en el espacio de fases.
- Evitan deriva energética en NVE.

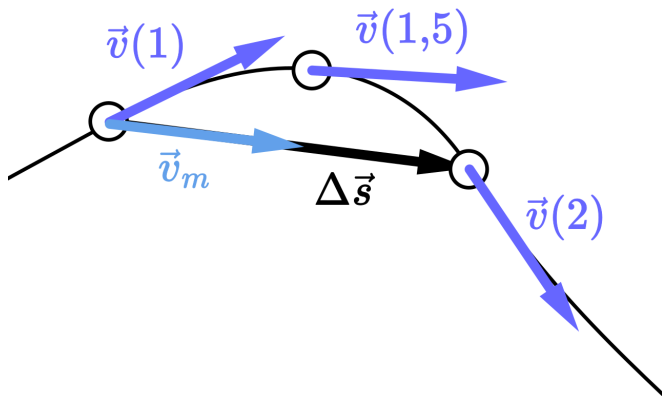


- OpenMM usa integradores tipo Verlet o Langevin.
- La elección depende del ensemble deseado.

$$\begin{aligned}\mathbf{v}_{t+\Delta t/2} &= \mathbf{v}_{t-\Delta t/2} + \frac{\mathbf{F}_t}{m}\Delta t, \\ \mathbf{r}_{t+\Delta t} &= \mathbf{r}_t + \mathbf{v}_{t+\Delta t/2}\Delta t.\end{aligned}$$

- Velocidades y posiciones “se alternan” en el tiempo.

# Interpretación gráfica



Fuente: Wikimedia Commons (CC BY-SA 4.0). [2]

- Simétrico, reversible y de bajo coste.
- Conserva mejor la energía que Euler.

- Leapfrog y velocity Verlet son algebraicamente equivalentes.
- Diferencias en el almacenamiento de velocidades.

# Elección de integrador

- NVE: Verlet/Leapfrog.
- NVT: Langevin o Nosé-Hoover.

$$E(t) = K(t) + U(t).$$

- En NVE ideal,  $E(t)$  es constante.

# Deriva energética

- Errores numéricos producen deriva secular.
- Se controla reduciendo  $\Delta t$ .



# Temperatura instantánea

$$T = \frac{2\langle K \rangle}{3Nk_B}.$$

- En NVE,  $T$  fluctúa alrededor de un valor medio.

# Comprobaciones rápidas

- Estabilidad de  $E(t)$  y distribución de velocidades.
- Comparar  $\langle K \rangle$  con el valor teórico.

# Tiempo de equilibración

- Un pre-equilibrado estabiliza la energía antes de producir datos.

# Objetivo del termostato

- Imponer una distribución canónica a temperatura  $T$ .
- Extraer o inyectar energía de forma controlada.

$$m\ddot{\mathbf{r}} = -\nabla U - \gamma m\dot{\mathbf{r}} + \mathbf{R}(t),$$
$$\langle \mathbf{R}(t)\mathbf{R}(t') \rangle = 2\gamma m k_B T \delta(t - t').$$

- Termostato estocástico con fricción y ruido.

- Reasigna velocidades aleatoriamente con frecuencia  $\nu$ .
- Bueno para muestreo, menos realista dinámicamente.

$$\dot{\mathbf{p}}_i = \mathbf{F}_i - \xi \mathbf{p}_i, \quad \dot{\xi} = \frac{1}{Q} \left( \sum_i \frac{\mathbf{p}_i^2}{m_i} - 3Nk_{\text{B}}T \right).$$

- Termostato determinista con variable extendida.

- Langevin: robusto y estable.
- Nosé-Hoover: dinámica más realista si está bien parametrizado.



$$P = \frac{Nk_B T}{V} + \frac{1}{3V} \sum_{i < j} \mathbf{r}_{ij} \cdot \mathbf{F}_{ij}.$$

- La presión depende de energía cinética y fuerzas internas.

$$\frac{dV}{dt} = \frac{1}{\tau_P}(P_0 - P)V.$$

- Rápido para equilibrar, no reproduce fluctuaciones exactas.

- Escala la celda de simulación con variables dinámicas.
- Permite cambios anisotrópicos del volumen.

- Ensemble realista para condiciones experimentales.
- Combina termostato y barostato.

- Equilibración: Berendsen + Langevin.
- Producción: barostato más riguroso (Monte Carlo barostat).

- Eliminar vibraciones rápidas permite aumentar  $\Delta t$ .

# Restricciones holónomas

$$g_k(\mathbf{r}) = 0, \quad k = 1, \dots, M.$$

- Fijan distancias o ángulos internos.

- SHAKE corrige posiciones; RATTLE corrige posiciones y velocidades.



- Aumenta estabilidad y reduce coste de simulación.
- Puede alterar modos de alta frecuencia.

- Usar restricciones en enlaces con H para biomoléculas.

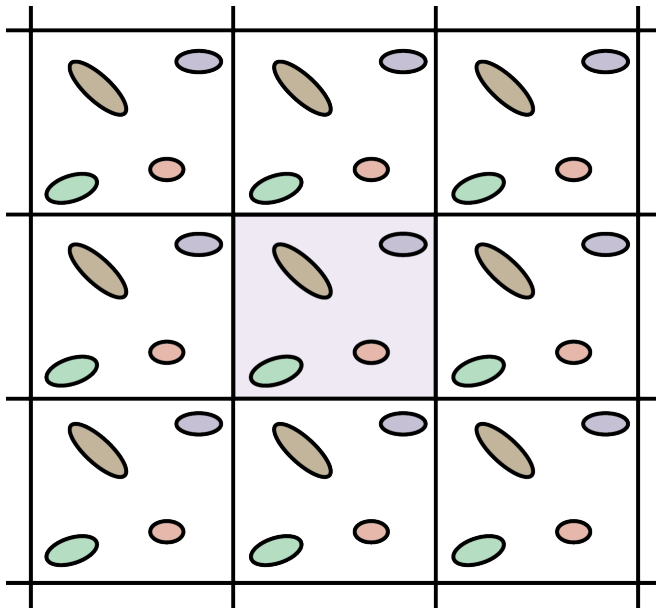
# Motivación de PBC

- Evita efectos de superficie en sistemas finitos.
- Emula un sistema infinito por replicación de la celda.

$$\mathbf{r} \rightarrow \mathbf{r} + n_x \mathbf{a} + n_y \mathbf{b} + n_z \mathbf{c}.$$

- $\mathbf{a}, \mathbf{b}, \mathbf{c}$  definen la caja de simulación.

## Ejemplo 2D



# Implicaciones en dinámica

- Las partículas que salen reingresan por la cara opuesta.
- Se preserva la densidad en el volumen simulado.

# Cajas no ortogonales

- Celdas triclinicas para cristales o membranas inclinadas.

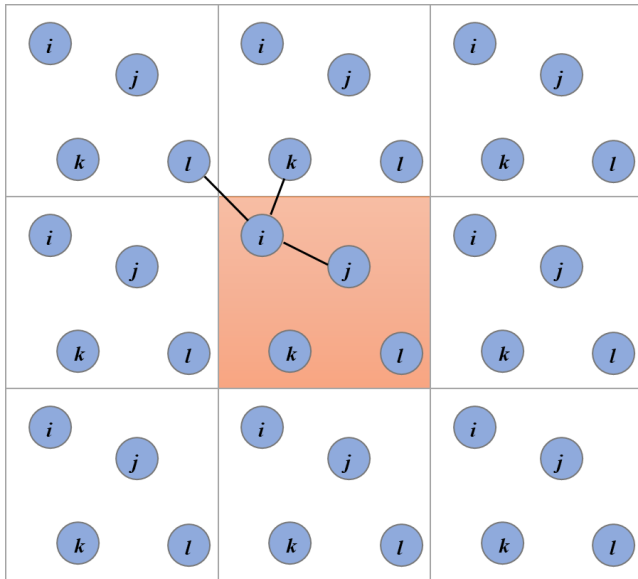
# Convención de imagen mínima

$$r_{ij} = \min_{\mathbf{n}} \|\mathbf{r}_i - \mathbf{r}_j + \mathbf{n}\|.$$

- Usa la imagen periódica más cercana para calcular interacciones.



# Ejemplo visual



- La imagen mínima requiere  $r_c < L/2$  para evitar dobles conteos.

- Errores si el corte es grande o la densidad baja.

- Ajustar  $r_c$  y tamaño de caja según la densidad del sistema.

# Interacciones de corto alcance

- LJ se trunca a  $r_c$  con o sin función de suavizado.

# Función switch

$$u_{\text{switch}}(r) = s(r) u(r), \quad s(r) \in [0, 1].$$

- Evita discontinuidades en fuerzas.

$$U_{\text{tail}} \approx 2\pi\rho \int_{r_c}^{\infty} r^2 u(r) dr.$$

- Corrige energía y presión al truncar LJ.

# Escogiendo $r_c$

- Mayor  $r_c$  mejora precisión, pero aumenta coste.



# Implicaciones en estabilidad

- Un corte abrupto puede introducir ruido en la dinámica.

# Problema de Coulomb

$$u_C(r) \propto \frac{1}{r} \quad (\text{largo alcance}).$$

- El truncamiento directo produce grandes errores.

$$U = U_{\text{real}} + U_{\text{rec}} + U_{\text{self}}.$$

- Divide Coulomb en suma real y recíproca.

- Particle Mesh Ewald usa FFT para acelerar el cálculo.

- Controla el error con parámetros de malla y  $\alpha$  de Ewald.

- Para biomoléculas en solvente, PME es el estándar.

- Guardar coordenadas y velocidades en intervalos regulares.
- Balance entre almacenamiento y resolución temporal.

$$\langle A \rangle \approx \frac{1}{M} \sum_{k=1}^M A_k.$$

- La autocorrelación determina el número efectivo de muestras.



- Documentar seeds para reproducir termostatos estocásticos.

# Checkpoints

- Guardar estados para reiniciar simulaciones largas.

# Resumen del episodio

- La integración numérica controla estabilidad y fidelidad.
- Termostatos y barostatos definen el ensemble.
- PBC y electrostática de largo alcance son críticos en biomoléculas.

# References I

- [1] Abusaleh AA. *Minimum Image Convention*. CC BY-SA 4.0. URL: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Minimum\\_Image\\_Convention.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Minimum_Image_Convention.png) (visited on 01/12/2026).
- [2] MikeRun. *Leapfrog-method-argument*. CC BY-SA 4.0. URL: <https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Leapfrog-method-argument.svg> (visited on 01/12/2026).
- [3] Christopher Rowley. *Periodic Boundary Conditions in 2D*. CC BY-SA 4.0. URL: [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Periodic\\_Boundary\\_Conditions\\_in\\_2D.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Periodic_Boundary_Conditions_in_2D.png) (visited on 01/12/2026).