

Introdução a modelagem, docking e dinâmica molecular - Vicente Salgado Pires e RSG-Brazil

1. No terminal, defina o caminho dos programas do pacote gromacs:

```
source /usr/local/gromacs/bin/GMXRC
```

2. Entre na pasta a ser com o arquivo analisado e converta o seu arquivo **PDB** para o formato **GRO**, definindo o **modelo de água** e o **campo de força**:

```
gmx pdb2gmx -f mol.pdb -o mol_processed.gro -water tip3p -ff amber99sb-ildn -ignh
```

3. Defina o **tamanho** e **formato** da caixa:

```
gmx editconf -f mol_processed.gro -o mol_newbox.gro -d 1.0 -bt dodecahedron
```

4. Inclua as moléculas de água:

```
gmx solvate -cp mol_newbox.gro -cs spc216.gro -o mol_solv.gro -p topol.top
```

5. Compile os dados de **estrutura** e **parâmetros de adição de íons**:

```
gmx grompp -f ions.mdp -c mol_solv.gro -p topol.top -o ions.tpr
```

6. Substitua moléculas do solvente por íons de **Na** e **Cl** de modo ao sistema ficar **neutro** e tenha **concentração de 0,15**

```
gmx genion -s ions.tpr -o mol_solv_ions.gro -p topol.top -pname NA -nname CL -neutral -conc 0.15
```

7. Compile os dados de **estrutura** e **parâmetros de minimização de energia**:

```
gmx grompp -f minim.mdp -c mol_solv_ions.gro -p topol.top -o em.tpr -maxwarn 10
```

8. Realize a minimização de energia:

```
gmx mdrun -v -deffnm em
```

9. Compile os dados de **estrutura** e **parâmetros de relaxamento isovolumétrico**:

```
gmx grompp -f nvt.mdp -c em.gro -r em.gro -p topol.top -o nvt.tpr -maxwarn 10
```

10. Realize o relaxamento isovolumétrico:

```
gmx mdrun -deffnm nvt
```

11. Compile os dados de **estrutura** e **parâmetros de relaxamento isobárico**:

```
gmx grompp -f npt.mdp -c nvt.gro -r nvt.gro -t nvt.cpt -p topol.top -o npt.tpr -maxwarn 10
```

12. Realize o relaxamento isobárico:

```
gmx mdrun -deffnm npt
```

13. Compile os dados de **estrutura** e **parâmetros de dinâmica molecular**:

```
gmx grompp -f md.mdp -c npt.gro -t npt.cpt -p topol.top -o md.tpr -maxwarn 10
```

14. Realize a dinâmica molecular:

```
gmx mdrun -v -deffnm md -c md.pdb
```

ANÁLISES

1. Em primeiro lugar, vamos avaliar a minimização de energia:

```
gmx energy -f em.edr -o potential.svg
```

2. Agora, vamos definir o centro da simulação como o centro da proteína e evitar movimentos de rotação:

```
trjconv -s md.tpr -f md.xtc -o xtc_nojump.xtc -fit rot+trans
```

3. Depois, vamos gerar um gráfico de RMSD por tempo:

```
gmx rmsdist -s md.tpr -f xtc_nojump.xtc -o distance-rmsd.svg
```

Abra os dados no Excel.

Em que período os valores se encontram **estabilizados**?

4. Então, vamos gerar o gráfico de RMSF:

```
gmx rmsf -f xtc_nojump.xtc -s md.tpr -o rmsf-per-residue.svg -ox average.pdb -oq bfactors.pdb -  
res -b 2500 -e 6500
```

5. Gere o gráfico de raio de giro:

```
gmx gyrate -f xtc_nojump.xtc -s md.tpr -o radius-of-gyration.svg
```

6. Agora da superfície acessível ao solvente:

```
gmx sasa -f xtc_nojump.xtc -s md.tpr -o sasa.svg
```

7. Vamos observar as ligações de H intramoleculares:

```
gmx hbond -f xtc_nojump.xtc -s md.tpr -num intrahbond.svg
```

8. Vamos observar as ligações de H intermoleculares:

```
gmx hbond -f xtc_nojump.xtc -s md.tpr -num interhbond.svg
```

9. Repita esses passos com a outra proteína.

10. Abra os dados no Excel e compare os dados.