

使用 MolAICal 基于 NAMD 模拟结果计算小分子和蛋白 MM/GBSA 的教程

作者: MolAICal (update 2021-04-23)

更多教程 (含英文教程) 请见如下:

MolAICal 官方主页: <https://molaical.github.io>

MolAICal 文章介绍: <https://doi.org/10.1093/bib/bbaa161>

MolAICal 中文博客: <https://molaical.github.io/cntutorial.html>

MolAICal blogspot: <https://qblab.blogspot.com>

1. 简介

在本教程中介绍了基于 NAMD 的分子动力学模拟结果, 使用 MolAICal 计算小分子和 Mpro 蛋白受体 MM/GBSA 的方法。本教程只是一个简单演示。为了节省运行及存储空间, 本教程仅选择了 Mpro 复合物分子动力学模拟的 25 帧用于计算。

2. 工具

2.1. 所需软件下载地址

1) MolAICal : <https://molaical.github.io>

2) NAMD: <https://www.ks.uiuc.edu/Research/namd/>

2.2. 操作示例文件

所有用到的操作教程文件均可在下面的网站下载:

<https://github.com/MolAICal/tutorials/tree/master/004-MMGBSA>

3. 操作流程

转到以下目录:

```
#> cd 004-MMGBSA
```

3.1. 提取蛋白与配体复合物的轨迹文件:

```
#> vmd -dispdev text -psf "mpro.psf" -e stripDCD.vmd -args protein,or,resname,LIG "mpro.dcd"
```

```
"complex" mpro.psf mpro.pdb
```

-args: 其用法类似 VMD 软件中的“atomselect”命令，比如"atomselect top protein or resname LIG", 此处逗号"," 代表空格。其中脚本文件 stripDCD.vmd 可以在本教程材料或 MolAICal 软件的“scripts”目录里面找到。

执行上述命令后生成 complex.psf, complex.pdb 和 complex.dcd 文件。将“GBIS”和“sasa”参数设置为 on。打开并按照下文红色标注内容修改“complex.conf”文件:

```
-----
structure          complex.psf
coordinates         complex.pdb
outputName         complex

paraTypeCharmm      on
parameters          par_all36_prot.prm
parameters          par_all36_cgenff.prm
parameters          ligand.str
parameters          toppar_water_ions.str

coorfile open dcd complex.dcd
-----
```

本教程中命令在 CPU 上运行。你可以选择 GPU 进行运算。在 Linux 系统下运行 NAMD 命令，如下:

```
#> namd2 +p3 complex.conf >& complex.log &
```

其中符号“&”代表程序在 Linux 系统中进行后台运行，如果你使用的是 Windows 操作系统，请不要用“&”，例如，命令换成这样:

```
#> namd2 +p3 complex.conf > complex.log
```

3.2. 仅提取蛋白的轨迹文件:

```
#> vmd -dispdev text -psf "mpro.psf" -e stripDCD.vmd -args protein "mpro.dcd" "protein" mpro.psf
mpro.pdb
```

上述命令会生成 protein.psf, protein.pdb 和 protein.dcd。打开“protein.conf”，参考“complex.conf”修改相关参数。

本教程中命令在 CPU 上运行。你可以选择 GPU 进行运算。在 Linux 系统下运行 NAMD 命令，如下:

```
#> namd2 +p3 protein.conf >& protein.log &
```

3.3. 仅提取配体的轨迹文件:

```
#> vmd -dispdev text -psf "mpro.psf" -e stripDCD.vmd -args resname,LIG "mpro.dcd" "ligand"
mpro.psf mpro.pdb
```

上述命令会生成 ligand.psf, ligand.pdb 和 ligand.dcd。打开“ligand.conf”, 参考 “complex.conf” 修改相关参数。

本教程中命令在 CPU 上运行。你可以选择 GPU 进行运算。在 Linux 系统下运行 NAMD 命令, 如下:

```
#> namd2 +p3 ligand.conf>& ligand.log &
```

4. 用 MolAICal 计算 MM/GBSA

```
#> molaical.exe -mmgbsa -c complex.log -r protein.log -l ligand.log
```

输出结果中给出下文所示的结合自由能 ΔG :

```
-----  
delta E(internal): -4.0000007572871255E-6  
delta E(electrostatic) + deltaG(sol): 7.702936000001536  
delta E(VDW): -44.436115999999989  
delta G binding: -36.733183999999911 (kcal/mol)  
-----
```