



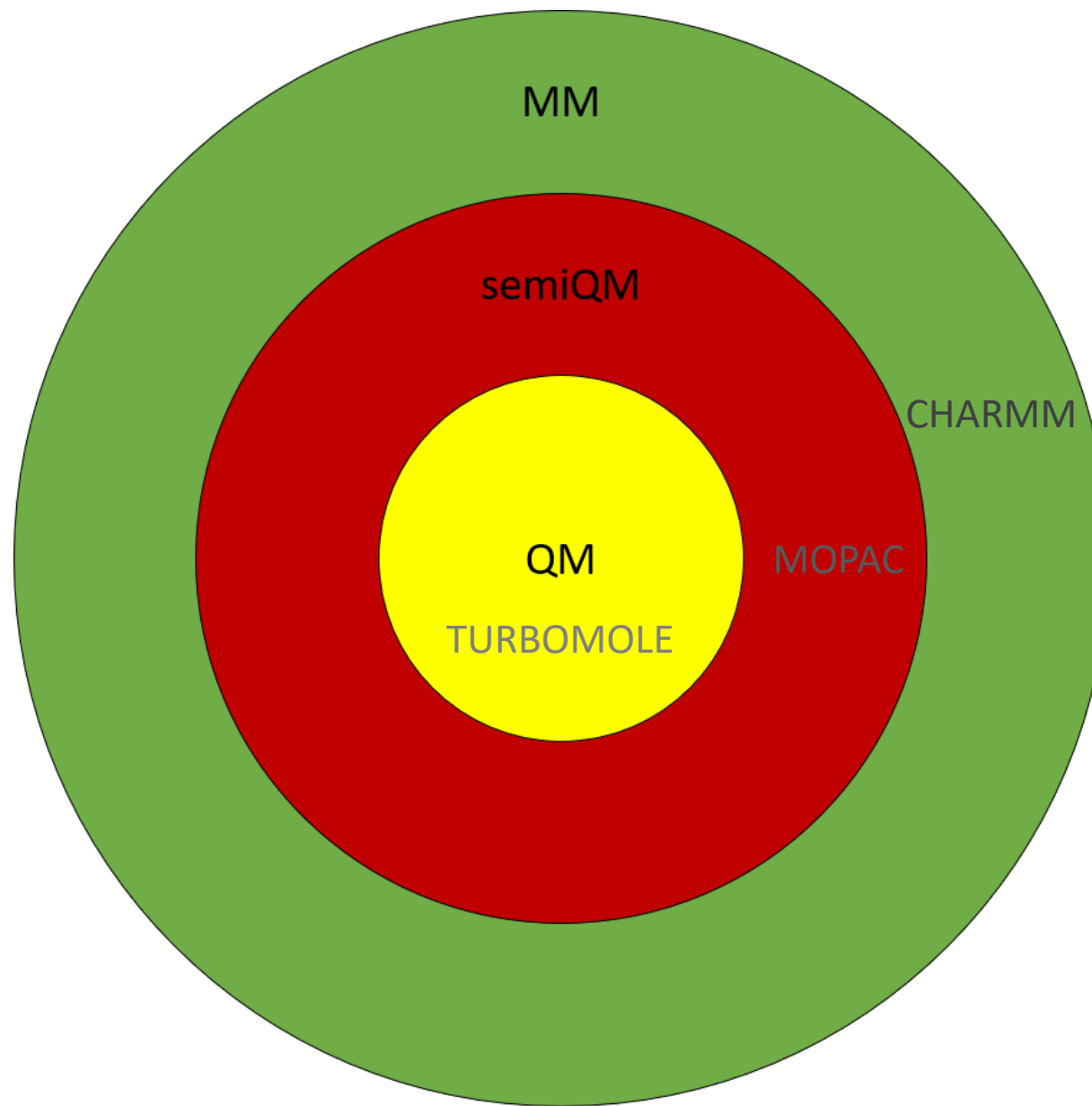
Etablierung eines Cuby Workflows

für QM, SE, MM Berechnungen von Molekülen mit Liganden und Peptiden in der Bindungstasche

KIM RADKE, ŞIRIN CEBE

BACHELORARBEIT BIOINFORMATIK

UNIVERSITÄT TÜBINGEN, 04.06.2019



Inhalt

1. Anforderungen von Cuby
2. Anforderungen an den Workflow
3. Implementierung des Workflows

Anforderungen von Cuby



CHARMM

- Die PDB-Datei muss in einem von CHARMM erkannten Format vorliegen.
- Topologiedatei (RTF) und Parameterdatei (PRM) -> Definition der potentiellen Energiefunktion.
- Protein-Strukturdatei (PSF) wird von Cuby generiert
- Wenn sie Reste enthält, die nicht im CHARMM-Kraftfeld enthalten sind, müssen zusätzliche Parameterdateien bereitgestellt werden.

CHARMM-kompatibles PDB-Format

1. Die Atomnamen müssen an Definition im RTF-File angepasst werden
2. Es können nur ganze, vollständig definierte Aminosäuren erkannt werden
3. Die Segment ID, Atom ID und die Rest ID müssen korrekt angegeben werden
4. Der Protonierungsstatus von Histidin muss gewählt werden

1. Atomnamen

```

top_all36_prot.rtf      RESI SER      0.00
GROUP
ATOM N      NH1      -0.47      !      |
ATOM HN     H        0.31      !      HN-N
ATOM CA     CT1      0.07      !      |      HB1
ATOM HA     HB1      0.09      !      |      |
GROUP      !      HA-CA--CB--OG
ATOM CB     CT2      0.05      !      |      |      \
ATOM HB1    HA2      0.09      !      |      HB2      HG1
ATOM HB2    HA2      0.09      !      O=C
ATOM OG     OH1      -0.66      !      |
ATOM HG1    H        0.43

```

[illegible]

CHARMM-kompatibles PDB-Format

1. Die Atomnamen müssen an Definition im RTF-File angepasst werden
2. Es können nur ganze, vollständig definierte Aminosäuren erkannt werden
3. Die Segment ID, Atom ID und die Rest ID müssen korrekt angegeben werden
4. Der Protonierungsstatus von Histidin muss gewählt werden

2. Unvollständige Residues

generated.pdb

[illegible][illegible]

CHARMM-kompatibles PDB-Format

1. Die Atomnamen müssen an Definition im RTF-File angepasst werden
2. Es können nur ganze, vollständig definierte Aminosäuren erkannt werden
3. Die Segment ID, Atom ID und die Rest ID müssen korrekt angegeben werden
4. Der Protonierungsstatus von Histidin muss gewählt werden

3. IDS anpassen

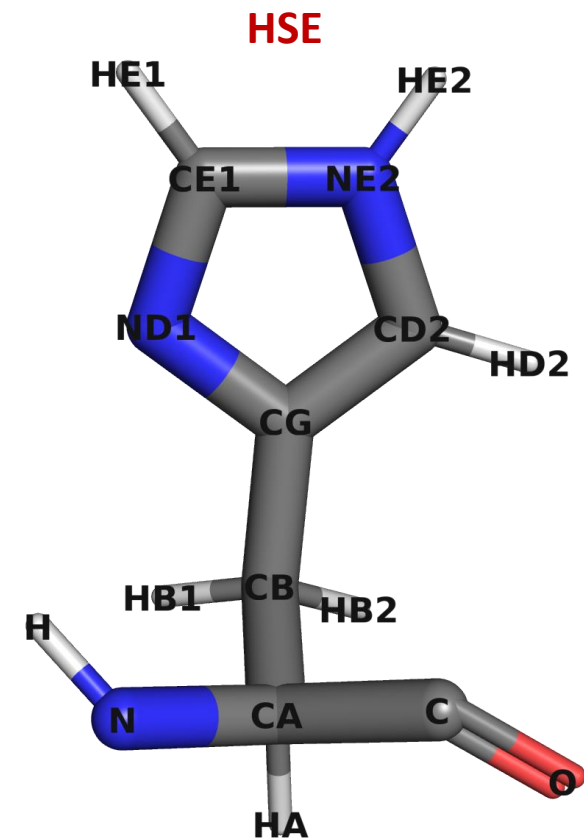
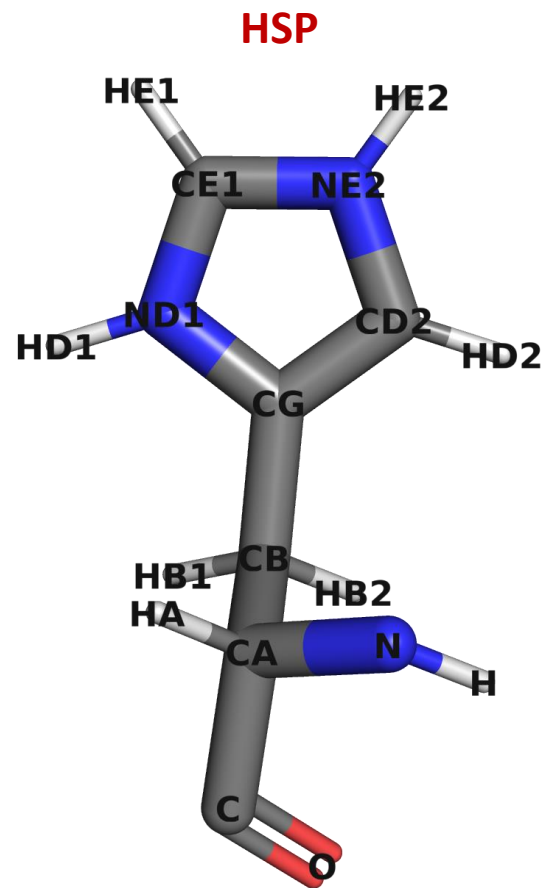
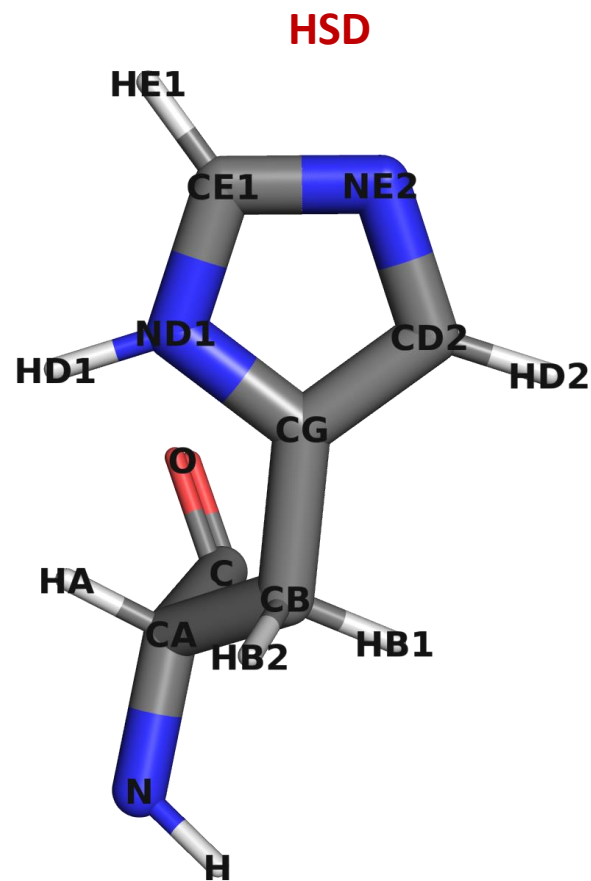
Atom ID				Residue ID						Segment ID	
ATOM	1	N	SER A	108	8.264	-5.762	28.528	1.00	0.00	1	N
ATOM	2	HN	SER A	108	7.300	-6.065	28.518	1.00	0.00	1	H
ATOM	3	CA	SER A	108	9.193	-6.327	27.570	1.00	0.00	1	C
ATOM	4	HA	SER A	108	10.213	-6.004	27.777	1.00	0.00	1	H
ATOM	5	CB	SER A	108	9.172	-7.837	27.707	1.00	0.00	1	C
ATOM	6	HB1	SER A	108	8.281	-8.230	27.218	1.00	0.00	1	H
ATOM	7	HB2	SER A	108	9.153	-8.102	28.764	1.00	0.00	1	H
ATOM	8	OG	SER A	108	10.324	-8.401	27.104	1.00	0.00	1	O
ATOM	9	HG1	SER A	108	10.272	-9.353	27.212	1.00	0.00	1	H
ATOM	10	C	SER A	108	8.904	-5.801	26.142	1.00	0.00	1	C
ATOM	11	O	SER A	108	8.346	-4.727	25.997	1.00	0.00	1	O
END											

[illegible]

CHARMM-kompatibles PDB-Format

1. Die Atomnamen müssen an Definition im RTF-File angepasst werden
2. Es können nur ganze, vollständig definierte Aminosäuren erkannt werden
3. Die Segment ID, Atom ID und die Rest ID müssen korrekt angegeben werden
4. Der Protonierungsstatus von Histidin muss gewählt werden

4. Protonierungsstatus von HIS wählen



MOPAC-kompatibles PDB-Format

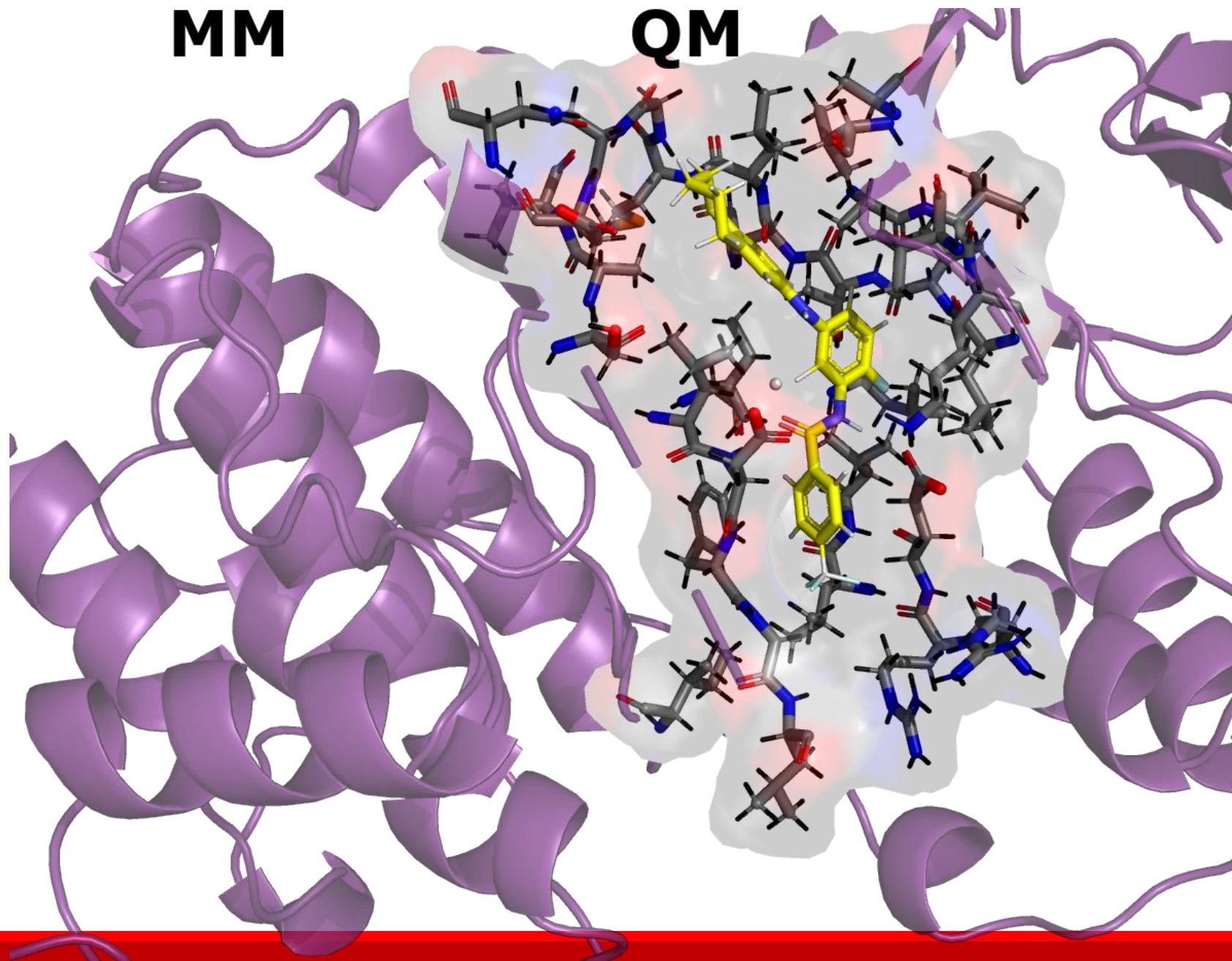
HETATM	4072	N'	RZ5	A	262	18.554	5.750	13.597	1.00	17.02
HETATM	4073	O'	RZ5	A	262	16.466	6.691	13.584	1.00	15.11
HETATM	4074	C1	RZ5	A	262	16.672	4.579	14.646	1.00	8.25
HETATM	4075	C2	RZ5	A	262	17.012	2.457	15.798	1.00	7.93
HETATM	4076	C3	RZ5	A	262	17.526	3.563	15.085	1.00	6.22
HETATM	4077	BR3	RZ5	A	262	19.470	3.675	14.705	1.00	6.22
HETATM	4078	C4	RZ5	A	262	15.627	2.304	16.067	1.00	9.12
HETATM	4079	C5	RZ5	A	262	15.298	4.429	14.871	1.00	9.50
HETATM	4080	C6	RZ5	A	262	14.770	3.355	15.594	1.00	9.43
HETATM	4081	C7	RZ5	A	262	17.234	5.747	13.894	1.00	13.59
HETATM	4082	C1'	RZ5	A	262	19.241	6.854	12.865	1.00	21.17
HETATM	4083	O1S	RZ5	A	262	13.590	1.014	16.764	1.00	7.05
HETATM	4084	C2'	RZ5	A	262	19.638	7.861	13.961	1.00	23.00
HETATM	4085	O2S	RZ5	A	262	15.590	1.031	18.207	1.00	7.59
HETATM	4086	C3'	RZ5	A	262	19.994	9.199	13.381	1.00	26.30
HETATM	4087	N3S	RZ5	A	262	15.635	-0.341	16.212	1.00	7.37
HETATM	4088	C4'	RZ5	A	262	19.999	10.234	14.495	1.00	27.08
HETATM	4089	C5'	RZ5	A	262	19.339	11.478	13.935	1.00	33.48
HETATM	4090	H'	RZ5	A	262	19.108	4.957	13.888	1.00	17.02

NOCCBRCC01-C01NCCH

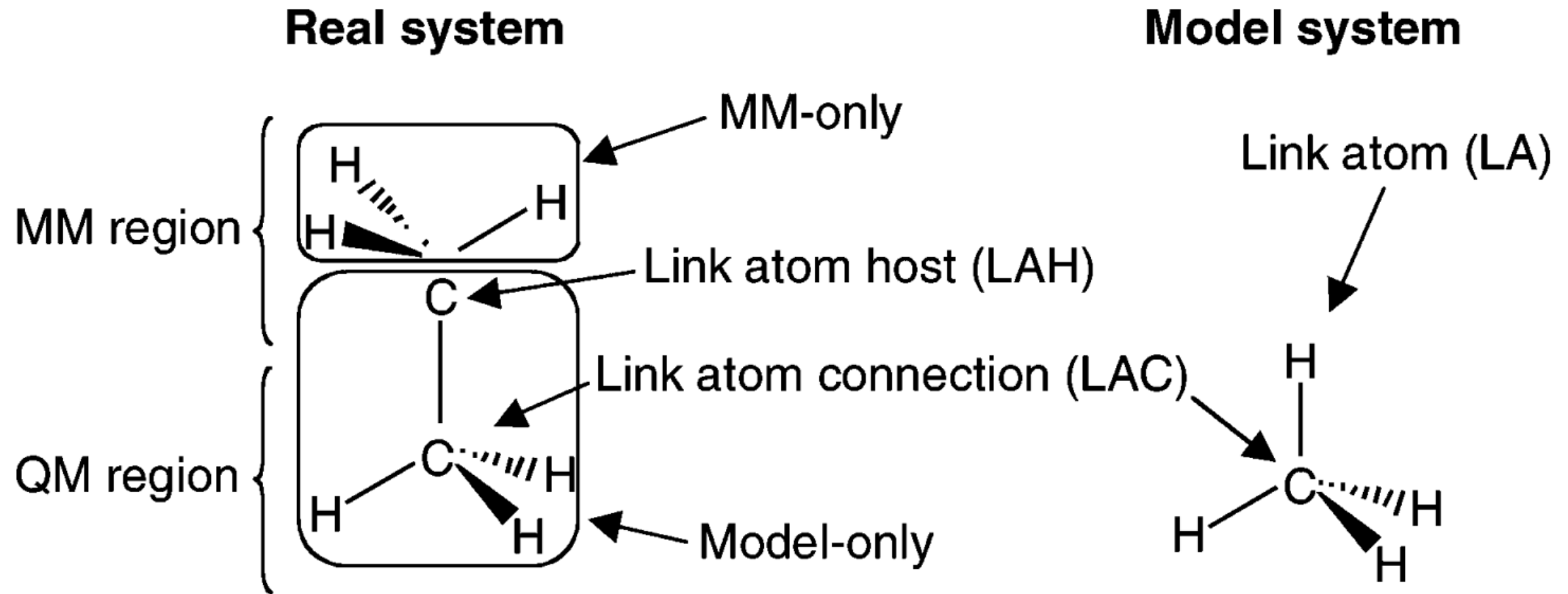
Element Symbol

[illegible]

Anforderungen an den Workflow

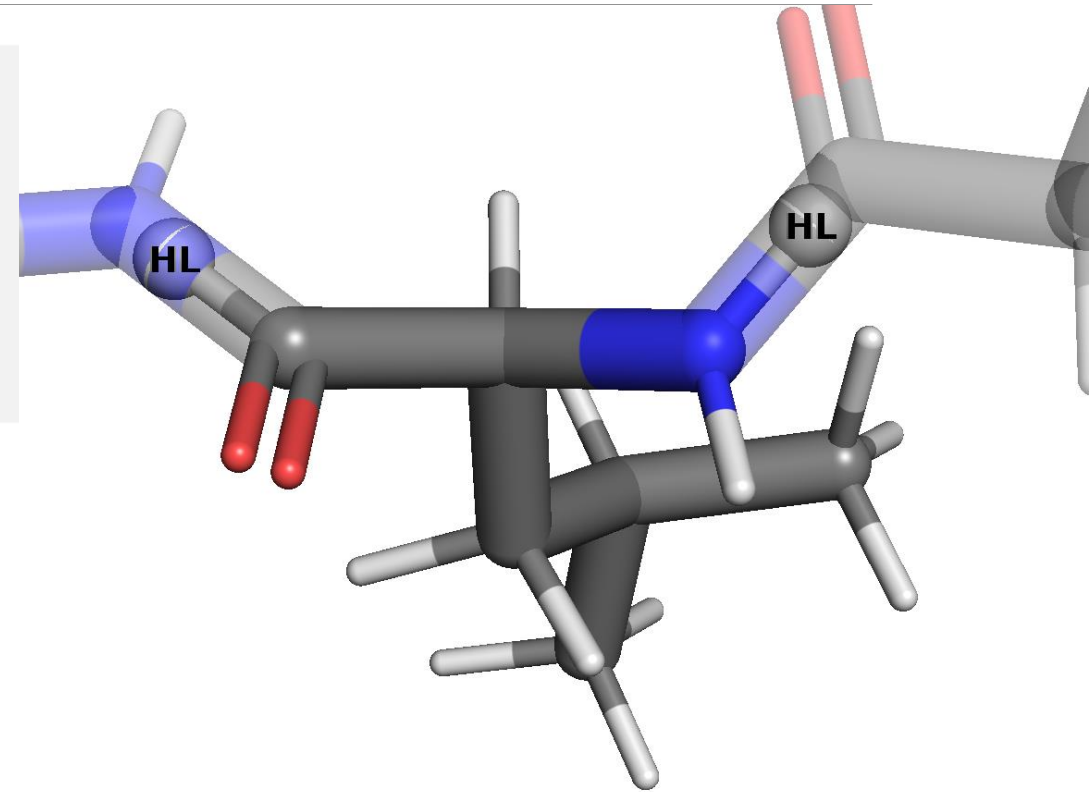
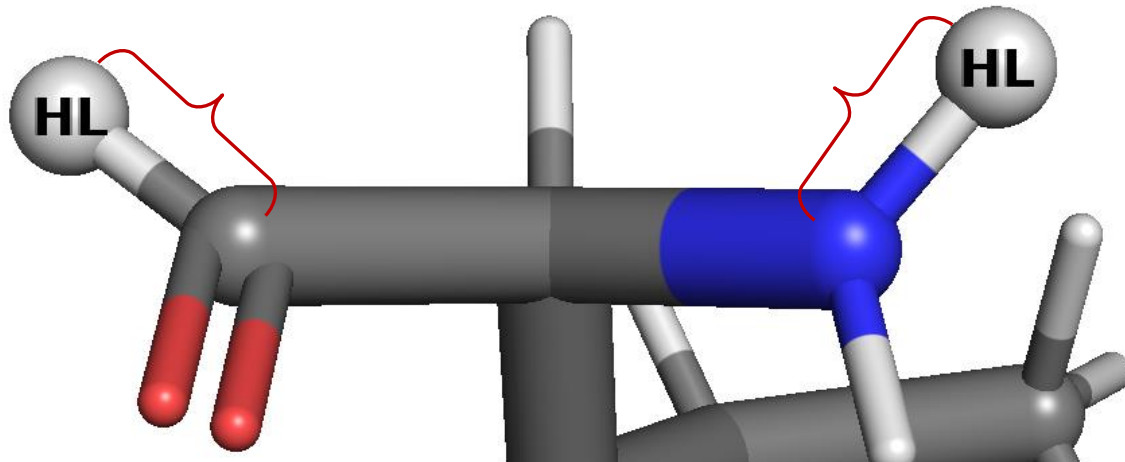


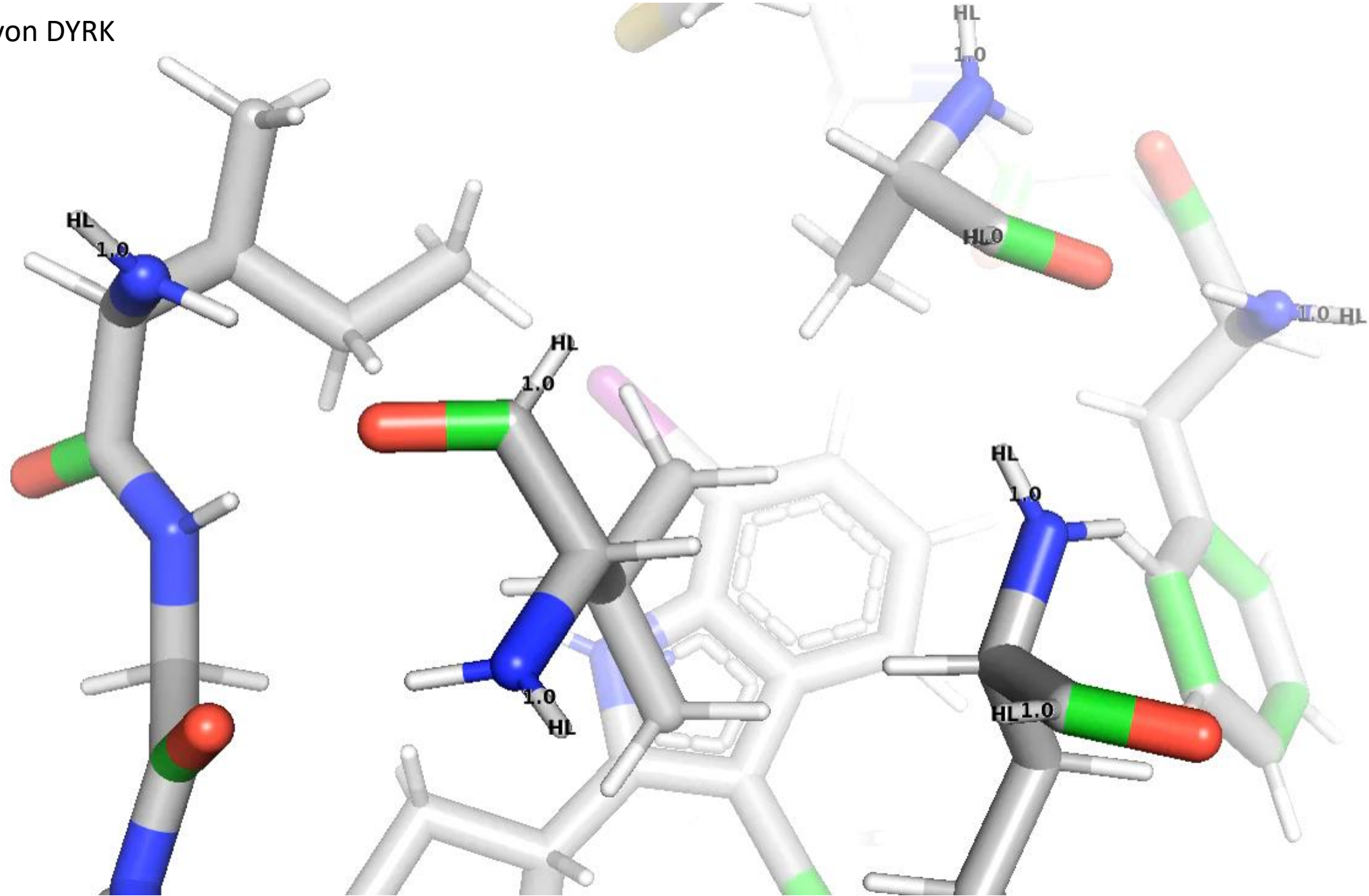
Grenzatome mit Link-Atom

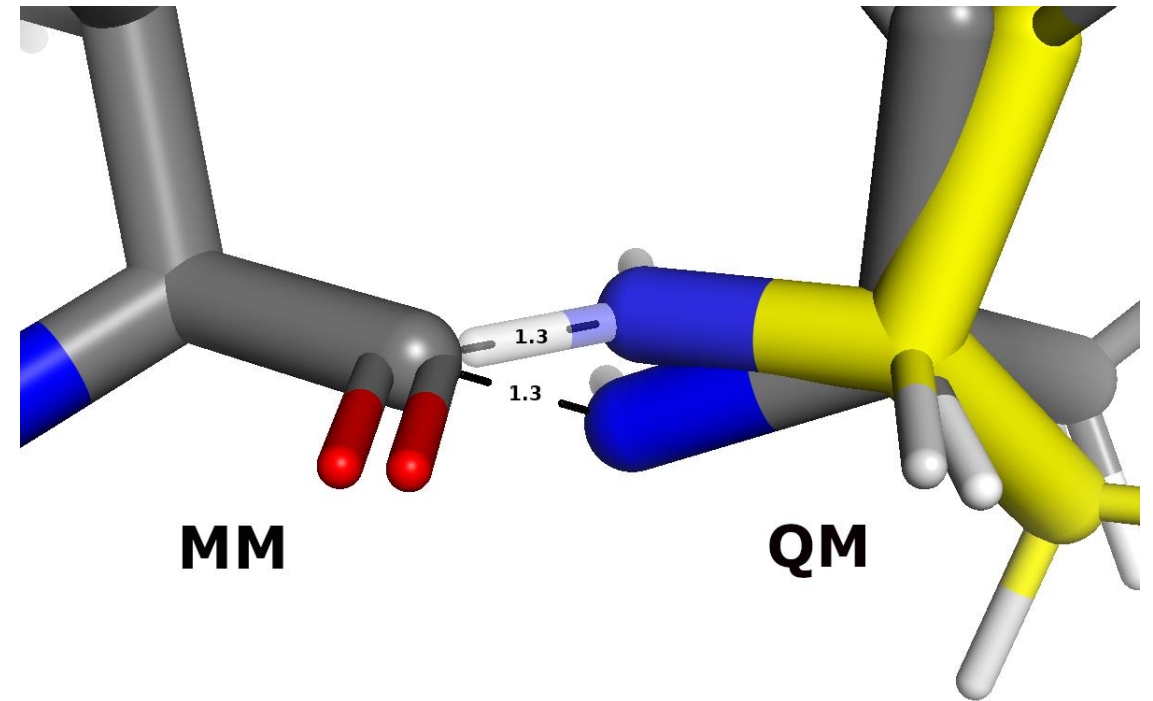
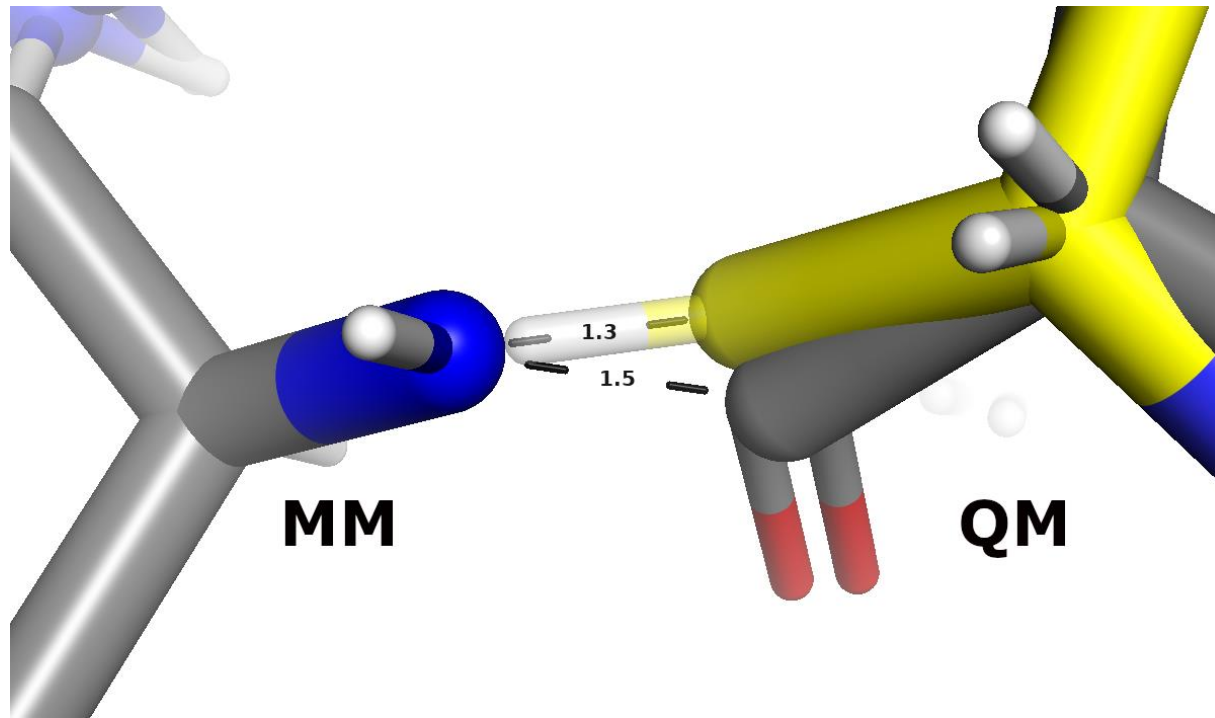


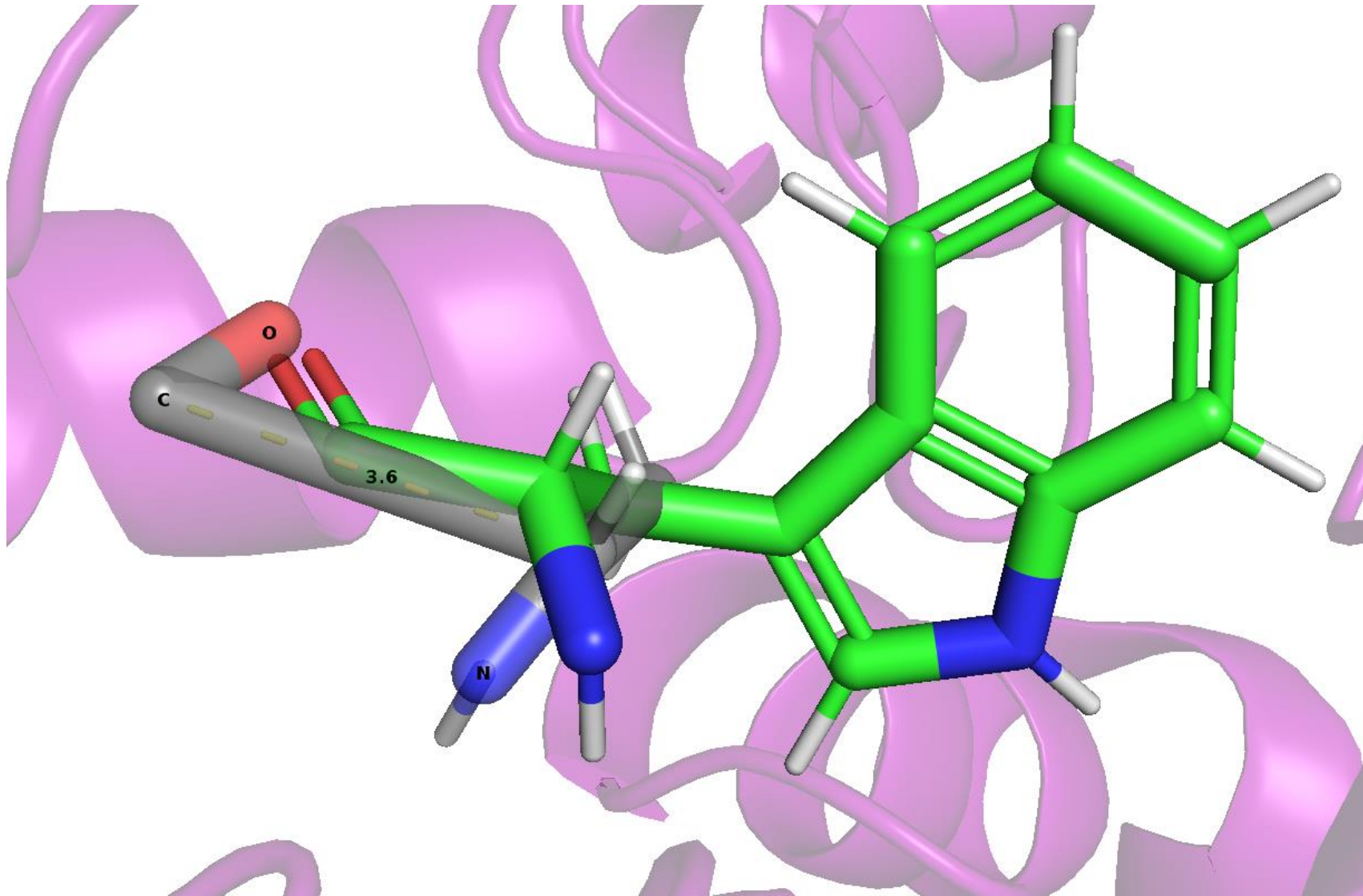
Link-Atome in Cuby

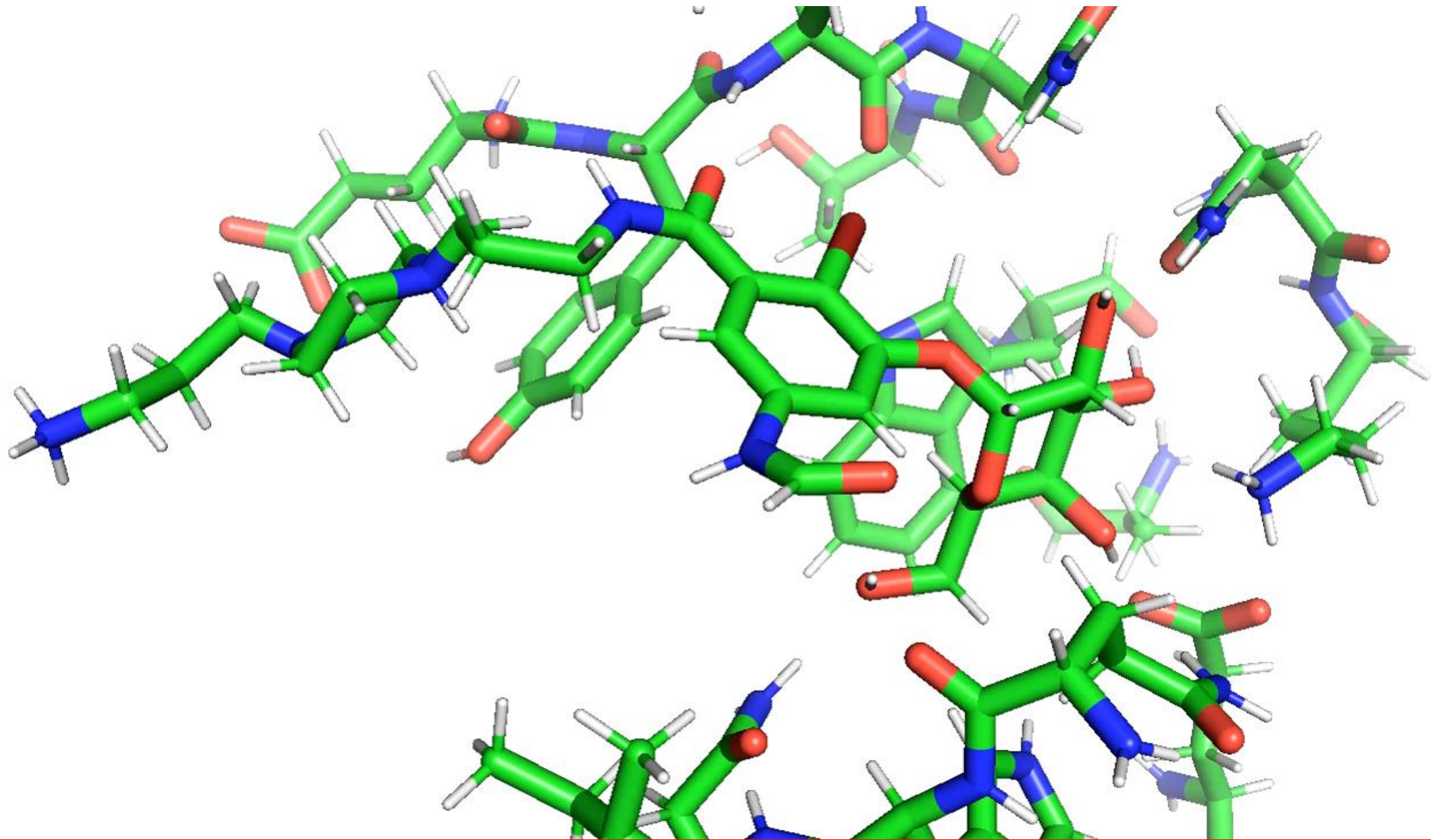
```
1 interface: qmmm
2 geometry: 3dab.pdb
3 qmmm_core: '%same_residue(%within(5; :89-100))'
4 qmmm_embedding: mechanical
5 qmmm_charges_around_links: 0
6 qmmm_qmregion_file: "QM_Region.pdb"
7 qmmm_cut_bonds:
8   - {bond: 51-49, link_ratio: 0.729, link_type: HL}
9   - {bond: 66-68, link_ratio: 0.729, link_type: HL}
```











Implementierung des Workflows

00_ANDERES

charmm.txt
Cuby_Installationsanleitung.pdf
pdb_Charmm_Aenderungen.txt

01_Script

Pymol
• cut_bonds.py

Python
• aminoAcid.py
• Renumber.py
• updatePDB.py

ReNUMBER.yaml

02_Pdb

dyrk_protA_UPDATE.pdb

Results

calc_informations.txt
history_mopac.xyz
mopac_optimized.pdb
QM_Region.pdb
UPDATE.pdb



charmm



fragmentation



input



mopac



run



turbomole

Eingabedatei

```
1 3dab.pdb, 89-100, 5, Mopac, 0, 0, 0,  
2 3uvp.pdb, B0G, 5, Mopac, 0, 0, Charmm,  
3 3uvp.pdb, B0G, 5, Charmm, 10, Mopac, 0,  
4 3uvp.pdb, B0G, 5, Turbomole, 10, Mopac, Charmm,
```

5A

TURBOMOLE

10A

MOPAC

Rest

CHARMM

Implementierung in Cuby

```
1 interface: mopac
2 method: pm6
3 mopac_precise: yes
4 mopac_corrections: d3h4x
5 modifiers: dispersion3, h_bonds4, x_bond
6 charge: 0

8 interface: turbomole
9 method: dft
10 basisset: def2-SVP
11 functional: b3-lyp
12 charge: 0

14 interface: charmm
15 charmm_exe: /home/bioinfo/Charmm/charmm/exec/gnu/charmm
16 charmm_ff_paths:
17   - /home/bioinfo/Charmm/charmm/toppar/
18 charmm_ff_top: top_all36_prot.rtf
19 charmm_ff_par: par_all36_prot.prm
```

Laufzeitparameter

```
1 maxcycles: 200
2 opt_quality: 1.0
3 opt_convlimit_e: 0.006
4 opt_convlimit_max_g: 1.2
5 opt_convlimit_rms_g: 0.6
```