دانشگاه صنعتی شریف
دانشکده‌ی مهندسی مکانیک

کلاس تدریسیار دینامیک مولکولی
تبدیل انرژی

عنوان:

تمرین سوم

نگارش:

محمد عرفان حمدی ــ ۹۹۲۰۹۰۴۱

مدرس:

حسین شایگانی

آبان ۱۴۰۰

فهرست مطالب

۱ پیش‌پردازش داده‌ها ۱

۱ـ۱ اصلاح ساختار پروتئین ۱

۱ـ۲ قرار دادن پروتئین در Water Box ۲

۲ پردازش پروتئین ۵

۲ـ۱ ریلکس کردن پروتئین با استفاده از NAMD ۵

۲ـ۲ اعمال نیروی ثابت به پروتئین ۷

۲ـ۳ ایجاد تغییرات در فایل conf ۹

فهرست شکل‌ها

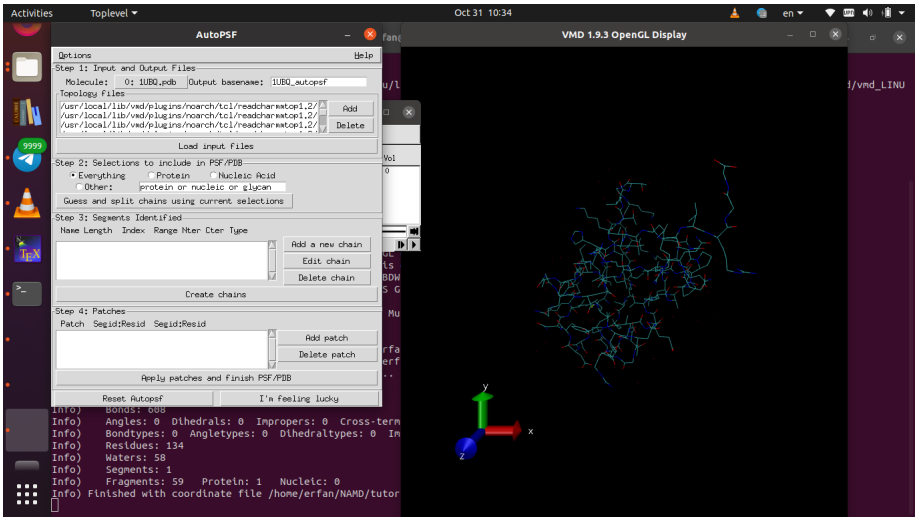
۱ـ۱ ماژول نرم افزار VMD ۱
۱ـ۲ استفاده از ماژول نرم افزار VMD ۳
۱ـ۳ پروتئین احاطه شده در یک مکعب پر از آب ۴
۲ـ۱ قرار دادن فایل‌های مورد نیاز در پوشه مربوطه ۵
۲ـ۲ فایل تنظیمات ۶
۲ـ۳ نتیجه خروجی ریلکسیشن ۶
۲ـ۴ افزودن نقاط جدید به ساختار پروتئین ۹
۲ـ۵ ساختار فایل‌ها در پوشه common ۹
۲ـ۶ ساختار فایل‌ها در پوشه pullcf ۱۰
۲ـ۷ تنظیمات اجرای شبیه‌سازی NAMD ۱۰
۲ـ۸ پارامترهای شبیه‌سازی ۱۱
۲ـ۹ تعیین پارامترهای مربوط به شبیه‌سازی ۱۱
۲ـ۱۰لاگ نمایش داده شده در صفحه‌ترمینال ۱۲
۲ـ۱۱۱۴ فریم از حرکت پروتئین ۱۲

فصل ۱

پیش‌پردازش داده‌ها

۱ـ۱ اصلاح ساختار پروتئین

با توجه به نقص‌هایی که ممکن است در روش اندازه گیری به کار گرفته شده وجود داشته باشد، نیاز است که یک سری اصلاحات اولیه‌ای روی ساختار پروتئین انجام شود و فایل PSF مورد نیاز تهیه شود. بدین منظور میتوان از ماژول‌های نرم افزار VMD نیز استفاده کرد که برای این کار در نوار ابزار به بخش Extensions رفته و در بخش Modeling گزینه Automatic PSF Builder را انتخاب کرد.



شکل ۱ـ۱: ماژول نرم افزار VMD

در این جا روش دوم که با استفاده از کد نویسی درترمینال است شرح داده می‌شود. در ابتدا اتم‌های پروتئین انتخاب شده و در متغیر ubq ریخته میشوند. سپس فایل PDB مدنظر ساخته می‌شود.

```
set ubq [atomselect top protein]

$ubq writepdb ubqp.pdb
```

سپس پکیج‌های مورد نیاز بارگزاری میشوند و فایل توپولوژي و تغییر نام‌های مورد نیاز برای نرم افزر VMD که بتواند قابل استفاده باشد انجام میگیرد.

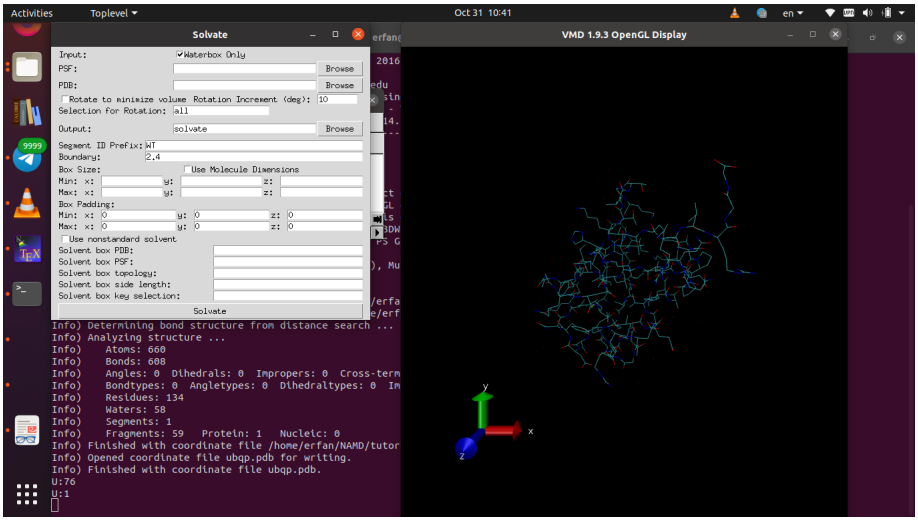
```
package require psfgen

topology top_all27_prot_lipid.inp

pdbalias residue HIS HSE

pdbalias atom ILE CD1 CD

segment U {pdb ubqp.pdb}
```

در قدم بعدی مختصات اتم‌های هیدروژن حدس زده شده و سپس فایل‌های PDB و PSF ساخته میشوند.

```
guesscoord

writepdb ubq.pdb

writepsf ubq.psf
```

۱ـ۲ قرار دادن پروتئین در Water Box

حال لازم است که پروتئین را در یک جعبه آب قرار بدهیم تا در ادامه به ریلکس کردن آن بپردازیم. برای این منظور میتوان از ماژول‌های نرم افزار VMD و یا کد نویسی استفاده کرد. به منظور استفاده از ماژول‌ها کافیست که در نوار ابزار به بخش Extensions رفته و در بخش Modeling گزینه Add Solvation Box را انتخاب کرد. و در صفحه باز شده فایل PDB و PSF مد نظر را انتخاب کرد.



شکل ۱ ـ ۲: استفاده از ماژول نرم افزار VMD

در این تمرین از روش دوم یعنی نوشتن کدها استفاده می‌شود. برای اینکار از بخش Extensions گزینه TK console انتخاب می‌شود که‌ترمینال برنامه‌نویسی در نرم افزار VMD است. سپس دستورات زیر وارد می‌شود.

```
package require solvate
```

ابتدا پکیج مورد نیاز فراخوانی می‌شود.

```
solvate ubq.psf ubq.pdb -t 5 -o ubq_wb
```

در این دستور، گزینه t- فاصله‌ای که باید پروتئین در بزرگترین بعد خود از دیواره باکس خود بگیرد را تعیین میکند. و گزینه o- نشانگر این است که فایل‌های خروجی باید پیشوند مشخص شده را داشته باشند.

```
set everyone [atomselect top all]

measure minmax $everyone

min : {10.442000389099121 7.947000026702881 -5.327000141143799}

max : {51.11899948120117 50.23099899291992 40.895999908447266}
```

در این دو دستور ابتدا همه اتم‌ها انتخاب و سپس دورترین و نزدیکترین نقاط نسبت به مبدا محاسبه میشوند. که میتوان با استفاده از این داده‌ها مختصات وسط پروتئین را نیز محاسبه کرد.

$$[x_c, y_c, z_c] = \frac{min + max}{۲} \tag{۱ـ۱}$$

$$[x_c, y_c, z_c] = [۳۰/۷۷۵, ۲۹/۰۸۵, ۱۷/۷۸۵] \tag{۱ـ۲}$$

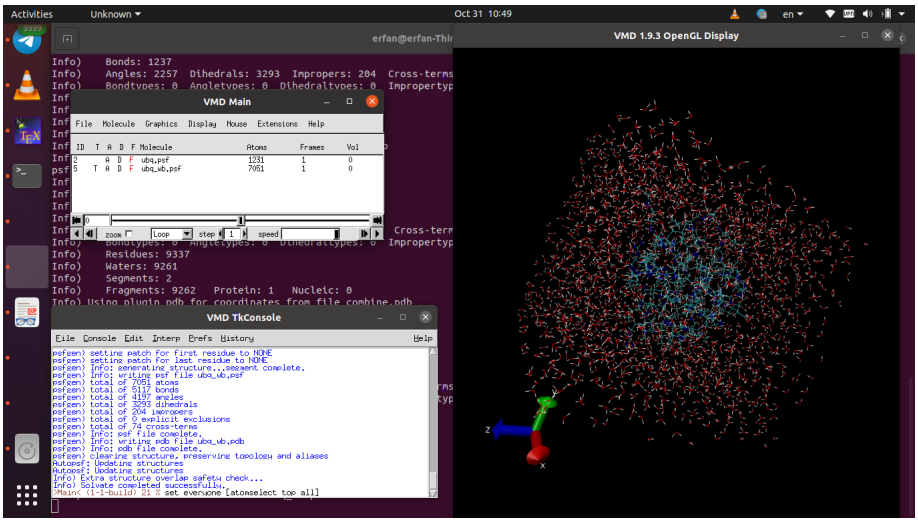
میتوان برای اینکار از دستور زیر هم استفاده کرد.

```
measure center $everyone
```

سپس اینبار اتم‌های پروتئین انتخاب شده و در یک فایل PDB ذخیره میشوند.

```
set selprotein [atomselect top protein]

$selprotein writepdb common/ubq_ww_eq.pdb
```

حال میتوان این فایل را در نرم افزار VMD باز کرد.



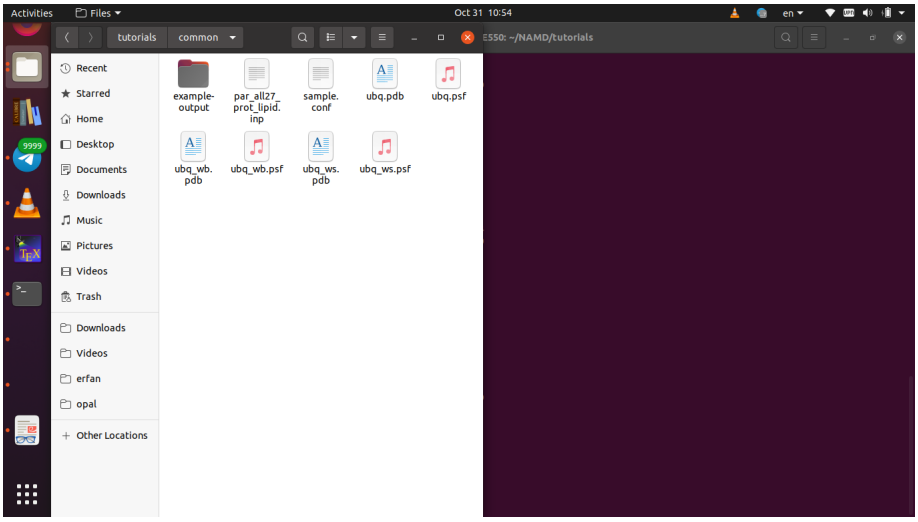
شکل ۱ـ۳: پروتئین احاطه شده در یک مکعب پر از آب

فصل ۲

پردازش پروتئین

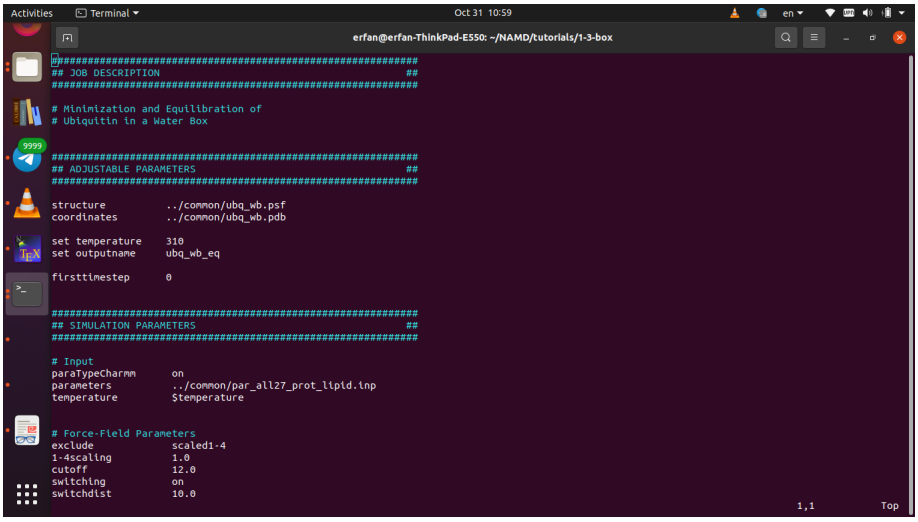
۲ ـ ۱ ریلکس کردن پروتئین با استفاده از NAMD

حال که پروتئن در ظرف آب قرارگرفت لازم است که با استفاده از نرم افزار NAMD آن را ریلکس کرد. بدین منظور در پوشه‌ای که دارای فایل‌های کانفیگوریشن مربوطه به NAMD است رفته و بررسی میکنیم که آدرس فایل‌ها درست تنظیم شده باشند. که در اینجا بایستی پوشه common باشد. پس لازم است که فایل‌های مربوط به جعبه آب و فایل‌های PDB و PSF در پوشه مربوطه کپی شود.



شکل ۲ ـ ۱ : قرار دادن فایل‌های مورد نیاز در پوشه مربوطه

حال به پوشه دارای فایل تنظیمات رفته وترمینال را در آن اجرا میکنیم،

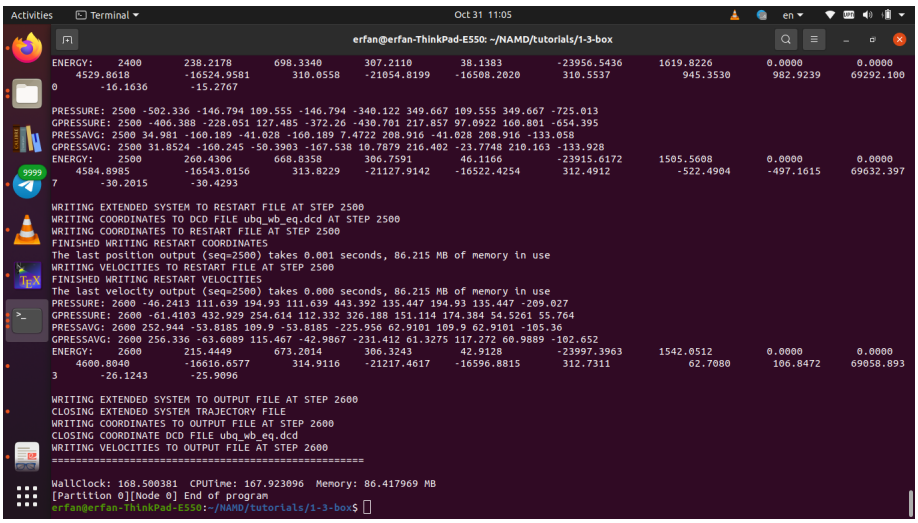


شکل ۲ــ۲: فایل تنظیمات

سپس با اجرای دستور زیر عملیات ریلکسیشن روی پروتئن انجام می‌شود.

```
namd2 ubq_wb_eq.conf > log.txt
```

این دستور، نرم افزار NAMD را اجرا کرده و سپس نتیجه خروجی را در علاوه بر اینکه درترمینال نشان می‌دهد، در فایل لاگ نیز ذخیره میکند.



شکل ۲ــ۳: نتیجه خروجی ریلکسیشن

نتایج در پوشه box3-1- ذخیره میشوند.

۲ـ۲ اعمال نیروی ثابت به پروتئین

حال که پروتئین ریلکس شده است میتوان محاسبات مد نظر را روی آن انجام داد. در اینجا ابتدا اتم کربن از residue اول را ثابت کرده و سپس درجهت برداری که اتم کربن residue اول را به اتم کربن residue آخر متصل میکند، نیروی ثابت به پروتئین اعمال می‌شود. بدین منظور لازم است که بردار اعمال نیرو محاسبه شود. این بردار از تفریق مختصات اتم آخر از اتم اول بدست می آید.

ابتدا اما لازم است که پارامترهای مربوط به ساکن بودن یا متحرک بودن residue را با پارامتر beta مشخص کرد. اگر این پارامتر دارای مقدار ۱ باشد به معنی ثابت بودن است و مقدار ۰ به معنی امکان تحرک داشتن.

```
set allatoms [atomselect top all]

$allatoms set beta 0

set fixedatom [atomselect top "resid 1 and name CA"]

$fixedatom set beta 1

$allatoms set occupancy 0

set smdatom [atomselect top "resid 76 and name CA"]

$smdatom set occupancy 11.54
```

نیروهای بین اتمی نیز با پارامتر occupancy تعیین می‌شود که در اینجا تمامی اتم‌ها به غیر از اتم کربن آخرین residue نیروی بین اتمی شان مقدار ۰ قرار داده شده است.

حال برای محاسبه جهت بردار نیرو ابتدا مختصات اتم آخر را از اتم اول کم کرده و سپس آن را تقسیم بر اندازه اش کرده تا بردار نرمال بدست آید. این کار با استفاده از این دستور ممکن است و میتوان آن را نیز به صورت دستی محاسبه کرد. ابتدا به صورت دستی محاسبه میکنیم و سپس نتیجه را با استفاده از دستور مقایسه میکنیم. مختصات اتم کربن residue اول و آخر.

```
resid 1 CA : {26.240999 24.927999 3.279000}resid 76 CA : {36.798000 39.930000 32.4
```

حال این دو مختصات شروع و پایان را از همدیگر کم میکنیم و بر اندازه این بردار تقسیم میکنیم.

$$v = [-۱۰/۵۵۵۷۰۰۱ - ۱۵/۰۰۲۰۰ - ۲۹/۱۷۴۹۹۸] \quad (۱-۲)$$

$$|v| = ۲۷/۱۵۷۷۴۸ \quad (۲-۲)$$

$$\frac{v}{|v|} = ۰/۳۸۸, ۰/۵۵۴۲, ۱/۰۷۴ \quad (۳-۲)$$

برای محاسبه از دستورهای نرم افزار VMD نیز میتوان استفاده کرد.

```
set smdpos [lindex [$smdatom get {x y z}] 0]
set fixedpos [lindex [$fixedatom get {x y z}] 0]
vecnorm [vecsub $smdpos $fixedpos]
```

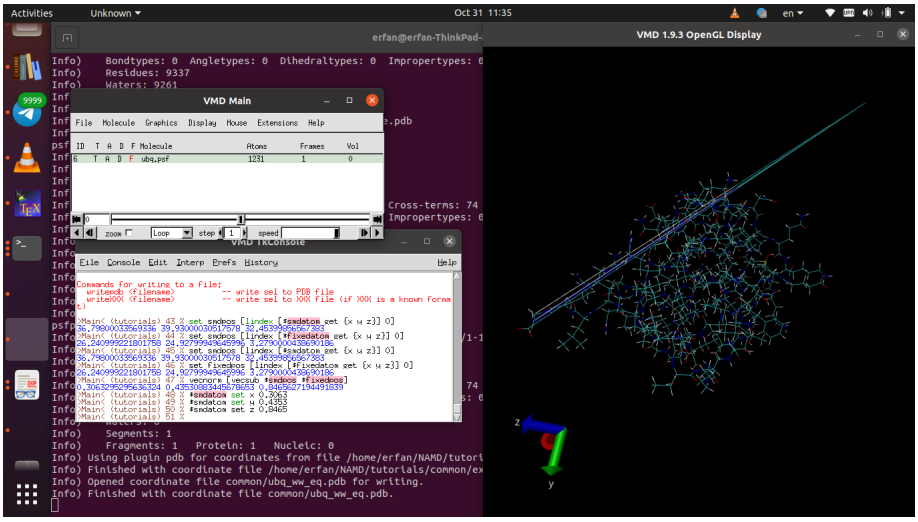
در این دستور ابتدا پارامترهای مربوط به مختصات اتم ثابت و متحرک در یک متغیر ذخیره شده و سپس در دستور آخر ابتدا این دو پارامتر را از هم دیگر کم کرده و سپس نرمال آن را حساب میکند.

```
{0.3063295295636324 0.43530883445678653 0.8465627194491839}
```

حال این پارامترهای بدست آمده در متغیرهای جدا گانه x, y, z ذخیره میشوند.

```
set x 0.30632
set y 0.43530
set z 0.84656
```

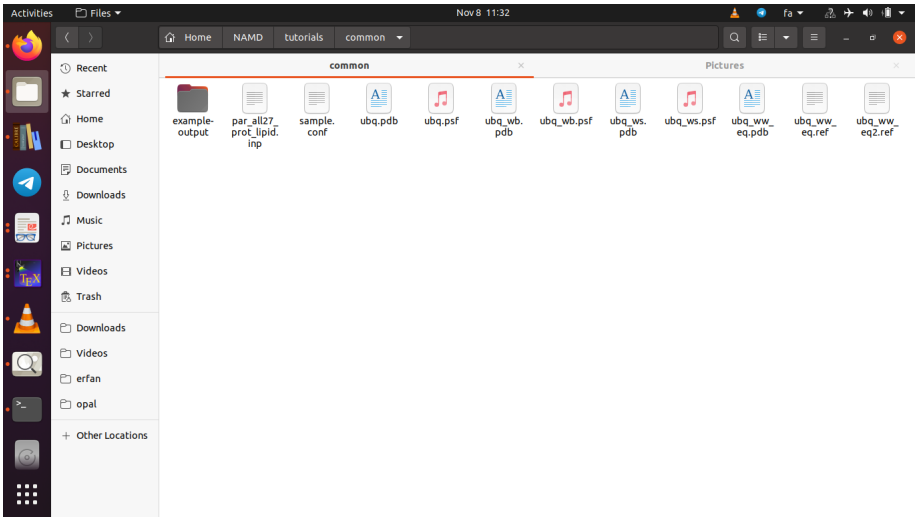
در نمایش پروتئین به این صورت تغییری‌ایجاد می‌شود.



شکل ۲ـ۴: افزودن نقاط جدید به ساختار پروتئین

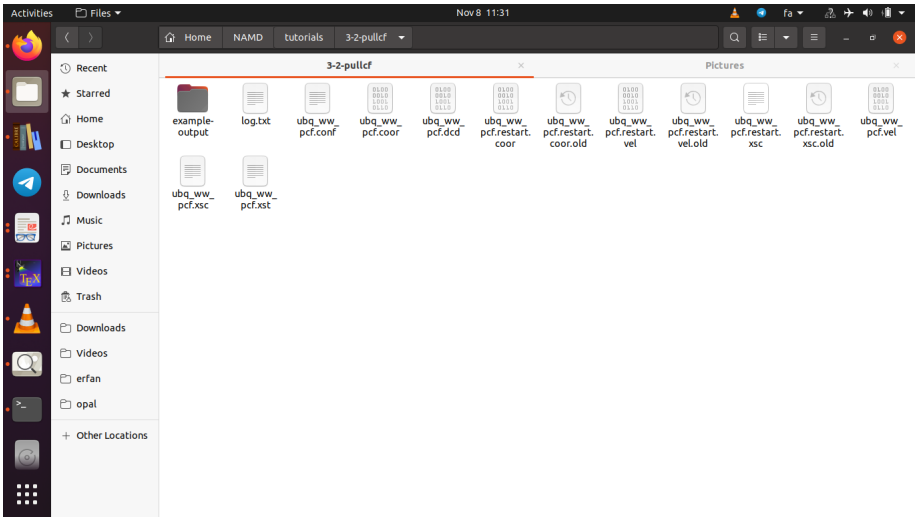
۲ـ۳ ایجاد تغییرات در فایل conf

بدین منظور ساختار پوشه‌ها را بدین صورت تغییر میدهیم که فایل‌های ساختاری و مختصاتی در پوشه common و فایل‌های conf. را در پوشه pull_cf قرار میدهیم.



شکل ۲ـ۵: ساختار فایل‌ها در پوشه common

در همین صفحه نتایج حاصل از اجرای نرم افزار NAMD هم مشاهده می‌شود.



شکل ۲ـ۶: ساختار فایل‌ها در پوشه pullcf

به منظور انجام پردازش‌های لازم توسط نرم افزار NAMD لازم است که دستورات و شرایط اولیه لازم در فایل conf. داده شود.

در بخش اول Parameters Adjustable مسیر مربوط به فایل‌های ساختاری و مختصات و پیشوند فایل‌های ذخیره را مشخص میکنیم. سپس دمایی که در آن واکنش قرار است انجام بگیرد را مشخص میکنیم. سپس در پارامتر firsttimestep مشخص میکنیم که از کدام استپ زمانی شروع به بررسی کند.

```
#############################################################
## ADJUSTABLE PARAMETERS                                   ##
#############################################################

structure          ../common/ubq.psf
coordinates        ../common/ubq_ww_eq.pdb
outputName         ubq_ww_pcf

set temperature    310

# Continuing a job from the restart files
if {0} {
set inputname      myinput
binCoordinates     $inputname.restart.coor
binVelocities      $inputname.restart.vel  ;# remove the "temperature" entry if you use this!
extendedSystem     $inputname.xsc
}

firsttimestep      0
```

شکل ۲ـ۷: تنظیمات اجرای شبیه‌سازی NAMD

سپس در مرحله بعد سایر تنظیمات شامل مشخص کردن فایل توپولوژی و غیره را با ۰ یا ۱ کردن پارامتر داخل if تنظیم میکنیم.

```
#############################################################
## SIMULATION PARAMETERS                                   ##
#############################################################

# Input
paraTypeCharmm      on
parameters          ../common/par_all27_prot_lipid.inp

# NOTE: Do not set the initial velocity temperature if you
# have also specified a .vel restart file!
temperature         $temperature


# Periodic Boundary conditions
# NOTE: Do not set the periodic cell basis if you have also
# specified an .xsc restart file!
if {0} {
cellBasisVector1    20.0    0   0
cellBasisVector2     0   20.0   0
cellBasisVector3     0     0   50.0
cellOrigin           0     0    0
}
wrapWater           on
wrapAll             on
```

شکل ۲ــ۸: پارامترهای شبیه‌سازی

سپس در نهایت با مشخص کردن فایل نهایی که دارای بردار نیرو است و اینکه ما میخواهیم به چه مقداری این شبیه‌سازی انجام شود، فایل را ذخیره میکنیم.

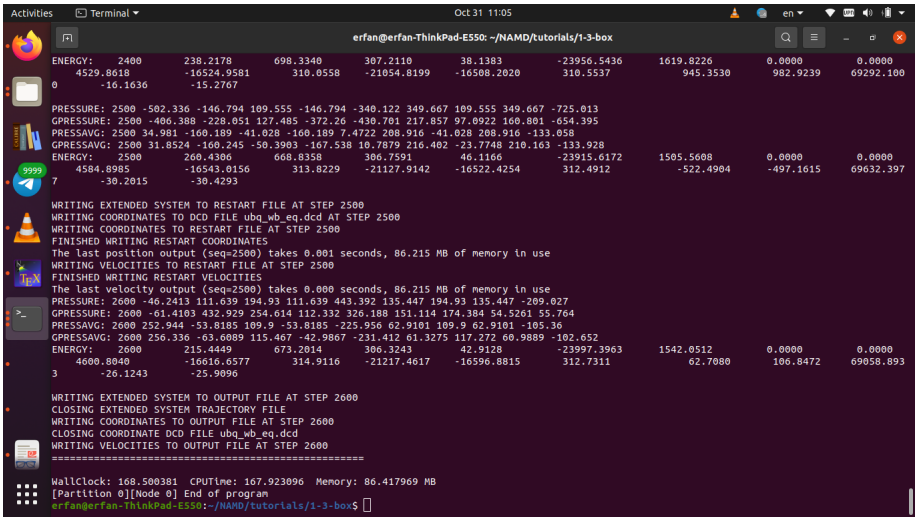
```
#############################################################
## EXTRA PARAMETERS                                        ##
#############################################################

# Put here any custom parameters that are specific to
# this job (e.g., SMD, TclForces, etc...)

constantforce yes
consforcefile ../common/example-output/ubq_ww_eq2.ref

#############################################################
## EXECUTION SCRIPT                                        ##
#############################################################

# Minimization
if {0} {
minimize            100
reinitvels          $temperature
}

run 20000 ;# 100ps
```

شکل ۲ــ۹: تعیین پارامترهای مربوط به شبیه‌سازی

سپس در نهایت به منظور اجرای شبیه‌سازی در لینوکس در پوشه‌ای که حاوی فایل conf. بود دستور زیر را وارد میکنیم که به معنای اجرای شبیه‌سازی با استفاده از پارامترهای موجود در فایل تنظیمات و ذخیره سازی لاگ آن است.

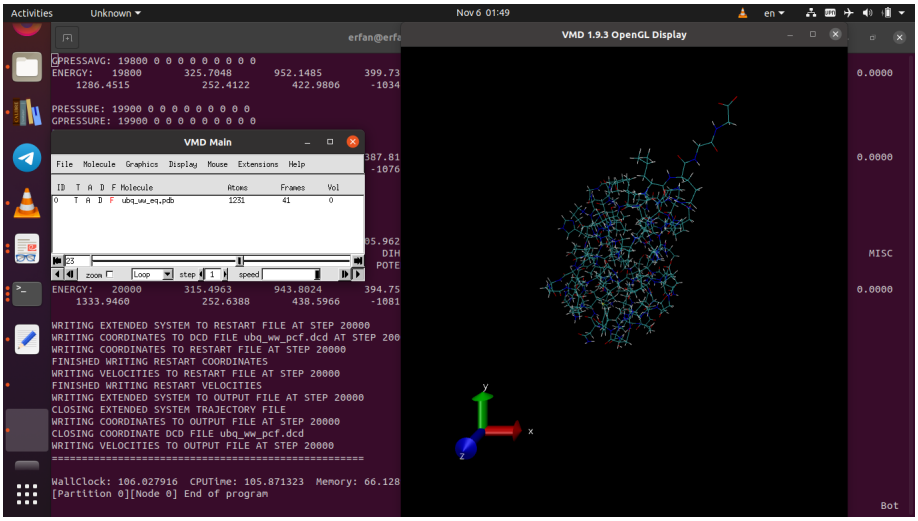
```
namd2 sample.conf > log.txt
```

نتایج شبیه‌سازی را میتوان از طریق‌ترمینال در حین اجرای نرم افزار نیز مشاهده کرد.



شکل ۲ـ۱۰: لاگ نمایش داده شده در صفحه‌ترمینال

در نهایت میتوان نتایج حرکت پروتئین را با بارگذاری فایل dcd. بر روی یک فایل ساختاری بدست آورد.



شکل ۲ـ۱۱: ۴۱ فریم از حرکت پروتئین

مراجع

[1] B. Alberts. *Molecular Biology of the Cell (page 173, 473).* Garland Science, 2014.

[2] J. Berg. *Biochemistry 8th ed.* Freeman and Co, 2015.