



这是用于 FEP 模拟，输入文件由 Desmond Academic Maestro LigandFEP 模块生成。由 quantaosun@gmail.com 于 2021 年，中国上海，在我的博士课程休假期间撰写。这里的最终目标是让您计算一对小分子之间结合自由能的差异，如下面标有 🤖👁️😊😊 的单元格所示，不幸的是，您必须等待至少几个小时才能得出结果可以看出，因为 FEP 在计算机资源方面的成本很高。

到 2022 年，FEP 计算仍然具有很高的价值，商业价格昂贵。如果他们想尝试这种新方法，这个笔记本是为学术和非营利研究社区提供一个真正的解决方案。有太多所谓的 FEP 需要永远学习和完成。Desmond 是我见过的最快最可靠的，支持 GPU，一个典型的 FEP 可以在 10 小时内完成，在 Google Colab 上使用 Tesla V100，每月只需 70 美元左右的订阅费。如果从咖啡价格的角度来看，它有点贵，但与一些商业 FEP 许可费相比，这不算什么。保证学术版可以运行，商业版我还没有测试，可能需要调整一些命令，

与任何其他方法一样，FEP 也有其局限性。在三种情况下你不应该使用这种方法

1. 结合袋高度灵活或在与配体结合时变化很大。
2. 这两个配体的相似性小于 60%。
3. 这两个配体以完全不同的方式与口袋结合，即使它们具有超过 60% 的化学相似性。

注意 60% 是我个人对相似性边界的看法，你可以说它可能是 70% 或 50%。

- 1 要完成 FEP，您需要 1 . 获得授权的 Desmond 允许您准备 输入文件。 2 . 具有 不错 GPU 的平
- 2 让您在 合理的时间内完成模拟。这本笔记本已经用 google collab的 GPU帮助 整理出了第 2名。对于
- 3 请自行解决，因为我 无法 为您 提供 许可的 Desmond，但您必须 从 Desmond的官方网站申请。

请注意，这不是一个独立的工作流程，我只提供如何运行它的方式。您应该弄清楚如何应用 Desmond 的 Academic 版本，将其安装在支持 GUI 的本地笔记本电脑或集群上，以生成输入文件。然后上传另一个 Desmond 安装包副本以及此处的输入文件以完成此工作流程。

为了遵守知识产权规则，您需要自己应用您的 Desmond 或准备您的输入或通过商业薛定谔 FEP+，即下面带有 ⚠️⚠️ 的第二个可执行单元。

或者，这个笔记本可以在 Desmond 支持的任何 Cloud GPU 平台上使用，你唯一需要确保的

安装到 Google Drive

[显示代码](#)

安装在 `/content/drive`

 编译 Desmond，请在此处上传您的授权学术 Desmond。

[显示代码](#)

  设置环境变量，这是非常重要的，如果你不明白不要改变任何东西。

[显示代码](#)

输出 GPU 版本


[显示代码](#)

输出 CPU 编号

[显示代码](#)

准备许可证，根据上面的输出调整 CPU 数量。您不必更改 GPU 名称，这并不重要。

[显示代码](#)

 设置 schrodinger.hosts 文件，旧的重命名，创建一个新的，必要时调整行号。

[显示代码](#)

 输入名称，您决定上传到驱动器的位置。

```
FEP_tarball_path : " /content/drive/MyDrive/ligand_fep.tar.gz "
```

[显示代码](#)

1 无论您将 文件上传到何处，默认情况下 模拟 运行在 `/content` 文件夹下，如果 要更改，请 使用 “

   以顺序方式开始模拟。Complex+Solvent

[显示代码](#)

👋👀😊😊 在这里你可以看到 `delt delt G` 的神奇数字

显示代码

```
阶段 1 - 任务
阶段 [1] 任务: 检测系统类型...
阶段 [1] 任务: 似乎为 FEP 计算创建的原始几何图形
阶段 [1] 任务: 识别系统特征...
阶段 [1] 任务: ( none)
```

```
第 1 阶段已成功完成。
第 1 阶段持续时间: 0h 0' 0"
```

第 2 阶段 -

```
multisim 在主机上运行子作业:
  学术 (最大: 1)
作业数量: 2
每个作业的最大重试次数: 3
最大允许失败: 无限制
详细程度: 正常
```

启动 JobDJ...

保留一个驱动程序主机上的作业: False

JobDJ 列:

```
  c: 已完成子作业
    的数量 a: 活动子作业的数量 (例如, 已提交、正在运行)
    w: 等待/未决子作业的数量
```

```
CAW | 活动 JobId JobName JobHost
- - - | -----
0 1 1 | 推出33702864cbf3-0-62358ebd配体_fep_1_CLK_NBn-NH2_complex Academic [337
```

👋 监控模拟子作业，这是可选的

显示代码

```
持续时间: 0h 1' 58"
CPU: 1
CPU 时间: 0h 1' 58"
退出代码: 0
作业名: 配体_fep_5_8_complex_10_lambda11
阶段: 10 (模拟)
```

```
第 10 阶段成功完成。
第 10 阶段持续时间: 0h 26' 6"
```

```
第 11 阶段 - lambda_hopping
通过 ASL 表达式选择的热原子: asl: atom.i_rest_hotregion 1
热原子数: 40
热原子: [15457, 15458, 15459, 15460, 15461, 15462, 15463, 15469, 15470, 15471,
stage[11] lambda_hopping: 溶质回火的温度阶梯 (交换概率):
stage[11] lambda_hopping: 300 (0.292)
```

```

stage[11] lambda_hopping: 379 (0.293)
stage[11] lambda_hopping: 474 (0.308)
stage[11] lambda_hopping: 586 (0.302)
stage[11] lambda_hopping: 722 (0.31)
stage[11] lambda_hopping: 884 (1)
stage[11] lambda_hopping: 884 (0.31)
stage[11] lambda_hopping: 722 (0.302)
stage[11] lambda_hopping: 586 (0.308)
stage[11] lambda_hopping: 474 (0.293)
stage[11] lambda_hopping: 379 (0.292)
stage[11] lambda_hopping: 300 (n/a)
stage[11] lambda_hopping: 交换概率的估计没有考虑到 lambda 调度。
stage[11] lambda_hopping: 实际交换概率可能更低。
尾巴: 无法打开"/opt/scratch/root/ligand_fep_5_8_solvent/ligand_fep_5_8_complex_m

```

如果您尚未订阅 Colab Pro，这对于让您的网络浏览器保持活跃和忙碌至关重要，以避免在几个小时没有活动后被杀死。

[显示代码](#)

全部完成，您可以等到工作完成，激酶大小蛋白质模拟大约需要 7-10 小时。结果存储在日志文件中。

1 ----- FINISH LINE-----

或者，您可以分别运行 Complex 和 Solvent 支路，以缩短与顺序运行相比所需的时间。你所做的是你不运行标有👩🐶🐶的单元格，而是运行标有🐱🐱的两个单元格。我只建议您这样做，直到您真正知道如何正确处理它们，如果不只是让它以顺序方式运行。

🐱🐱 拆分工作-复杂的腿

[显示代码](#)

```

警告: 您没有指定“-maxjob”。请记住它的默认值是 1。
警告: 强烈建议不要以 root 身份启动作业。继续进行...
JobId: f78f1b23d561-0-628a088d

```

🐱🐱 分工-溶剂腿

[显示代码](#)

警告：您没有指定“-maxjob”。请记住它的默认值是 1。
警告：强烈建议不要以 root 身份启动作业。继续进行...
JobId: a31351f01688-0-628a0dd3

```
1 After having separately run the complex and solvent, use complex minus solvent
```

