

Winmostar- Gromacs

Tutorial 5

タンパク-リガンド系

V6.016

株式会社クロスアビリティ
question@winmostar.com

2016/5/30

修正履歴

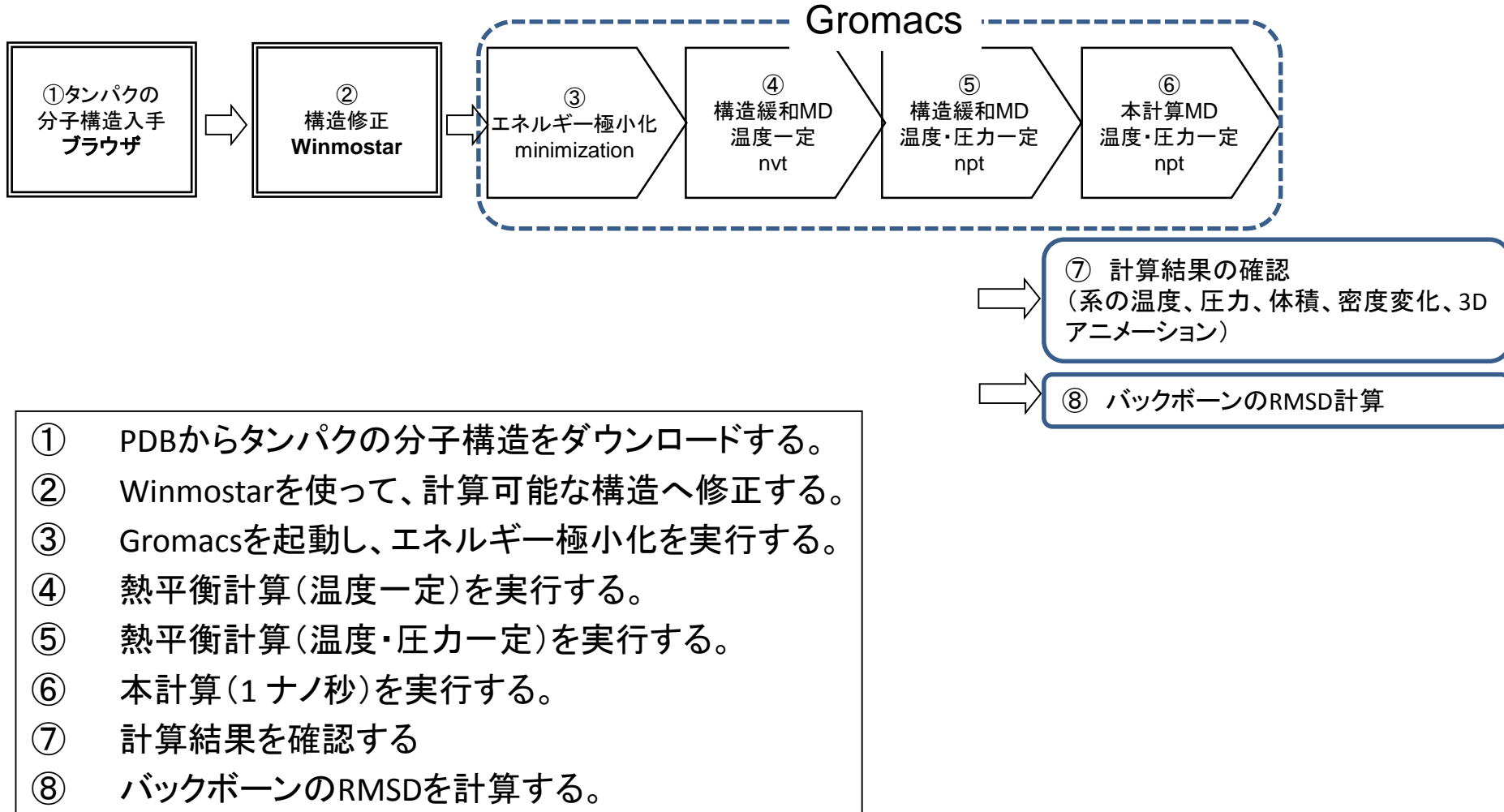
2016/4/01版

- 初版

2016/5/30版

- V6.016対応

水中のタンパクーリガンド系のシミュレーション 全体のながれ



I. PDBからタンパクの分子構造をダウンロードする(1)

- ① <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do> にアクセスする。あるいは検索エンジンで「pdb」を検索
- ② 3HTB入力
- ③ Goをクリック

The screenshot shows the RCSB PDB website interface. At the top, there is a navigation bar with links for Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, Learn, and More. A search bar is located in the center, containing the text '3htb'. To the right of the search bar is a 'Go' button. Below the search bar, there are links for Advanced Search, Browse by Annotations, Search History (1), and Previous Results (1). The main content area features a sidebar on the left with navigation options: Welcome, Deposit, Search, Visualize, Analyze, Download, and Learn. The main content area is titled 'A Structural View of Biology' and contains text about the Protein Data Bank archive, a 'Wellcome Trust Image Awards' section with three images, and a 'March Molecule of the Month' section featuring 'RAF Protein Kinases' with a 3D molecular model.

I. PDBからタンパクの分子構造をダウンロードする(2)

RCSB PDB Deposit Search Visualize Analyze Download Learn More MyPDB Login

Structure Summary 3D View Annotations Sequence Sequence Similarity Structure Similarity Experiment

Biological Assembly 1

3HTB
2-propylphenol in complex with T4 lysozyme L99A/M102Q
DOI: 10.2210/pdb3htb/pdb
Classification: [HYDROLASE](#)
Deposited: 2009-06-11 Released: 2009-11-03
Deposition author(s): [Boyce, S.E.](#), [Mobley, D.L.](#), [Rocklin, G.J.](#), [Graves, A.P.](#), [Dill, K.A.](#)
Organism: [Enterobacteria phage T4 sensu lato](#)
Expression System: Escherichia coli
Mutation(s): 4
Structural Biology Knowledgebase: [3HTB \(>22 annotations\)](#) [SBKB.org](#)

Experimental Data Snapshot
Method: X-RAY DIFFRACTION
Resolution: 1.81 Å
R-Value Free: 0.245
R-Value Work: 0.197

wwPDB Validation

Metric	Value
Rfree	0.240
Cis-peptide	0
Ramachandran outliers	0.6%
Sidechain outliers	0.7%
RSRZ outliers	1.2%

Literature Download Primary Citation

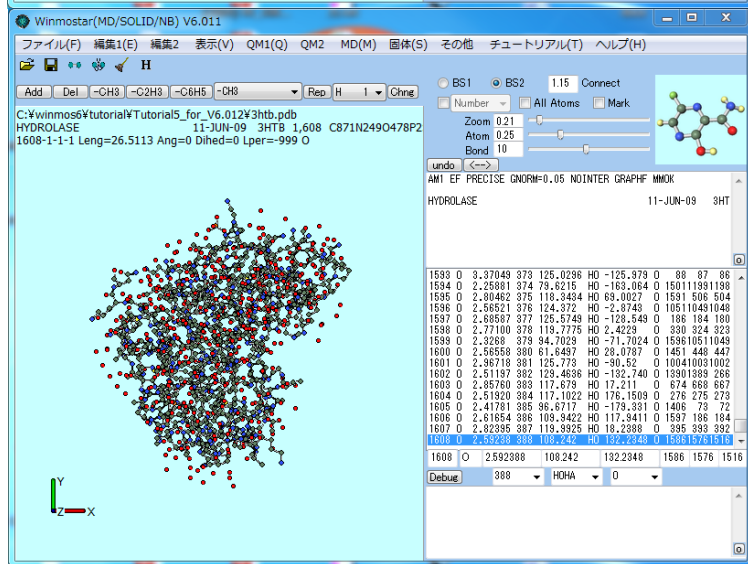
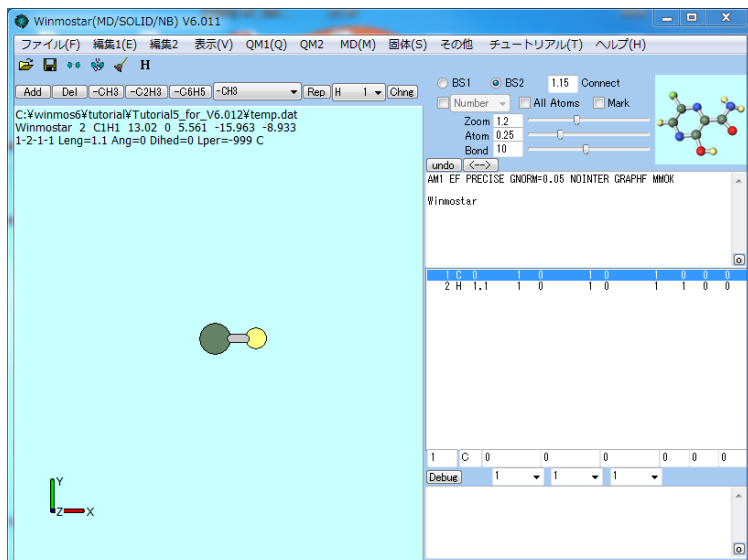
Predicting ligand binding affinity with alchemical free energy methods in a polar model binding site.
[Boyce, S.E.](#), [Mobley, D.L.](#), [Rocklin, G.J.](#), [Graves, A.P.](#), [Dill, K.A.](#), [Shoichet, B.K.](#)

① 「Download Files」をクリック

② 「PDB Format」を選択

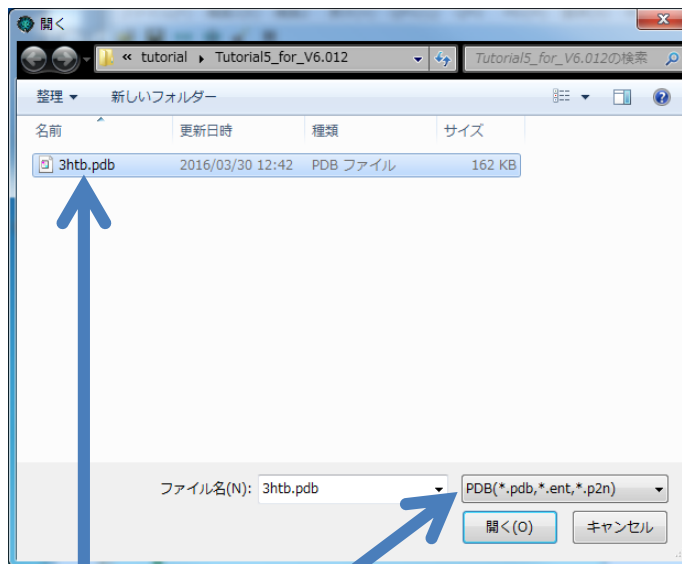
③ ダウンロードして保存する。
(3htb.pdbとして保存)

II. Winmostarを使って、計算可能な構造へ修正する(1)



2016/05/30

[File] → [開く]

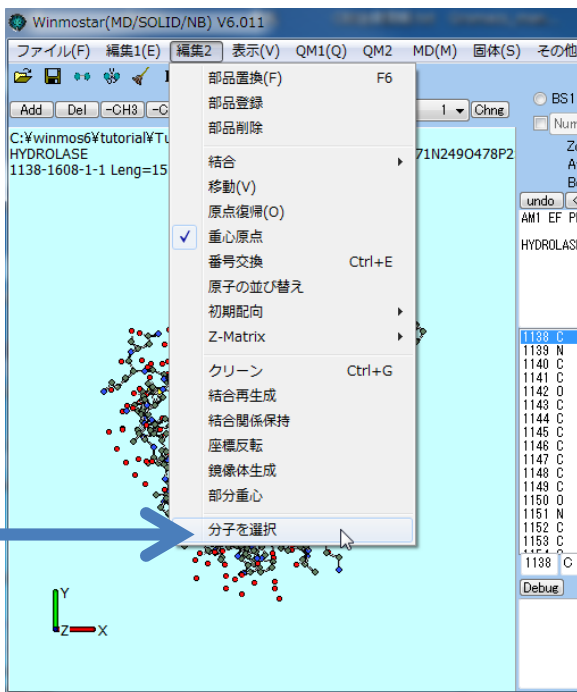


① [pdb]を選択

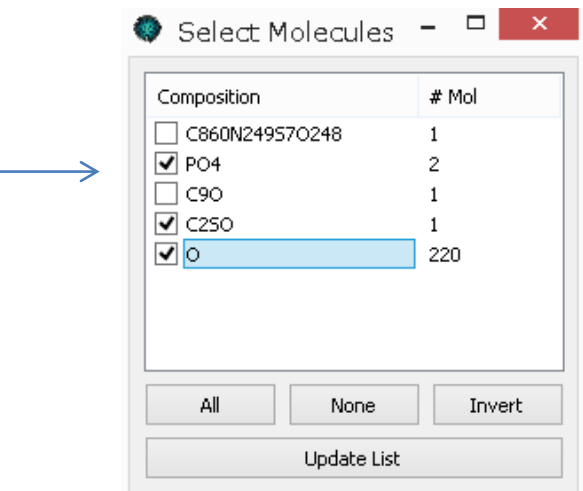
② 「3htb.pdb」を選択

II. Winmostarを使って、計算可能な構造へ修正する(2) ～タンパク分子とリガンド以外を取り除く～

① [編集2]->[分子を選択]を選択

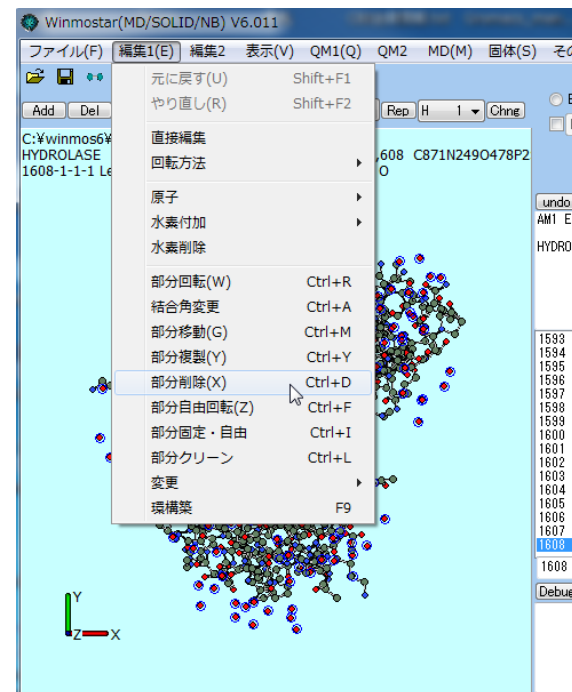


② タンパク分子とリガンド以外にチェック

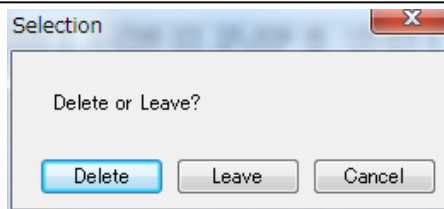


pdbのデータを用いてMD計算を実行する際は、元々のpdbに含まれている水の酸素の座標は使わず、新規に水分子を配置する方が望ましい。

③ [編集1]->[部分削除]を選択



④ ポップアップウィンドウで[Delete]をクリック。



III. Gromacsを起動し、エネルギー極小化を実行する(1)

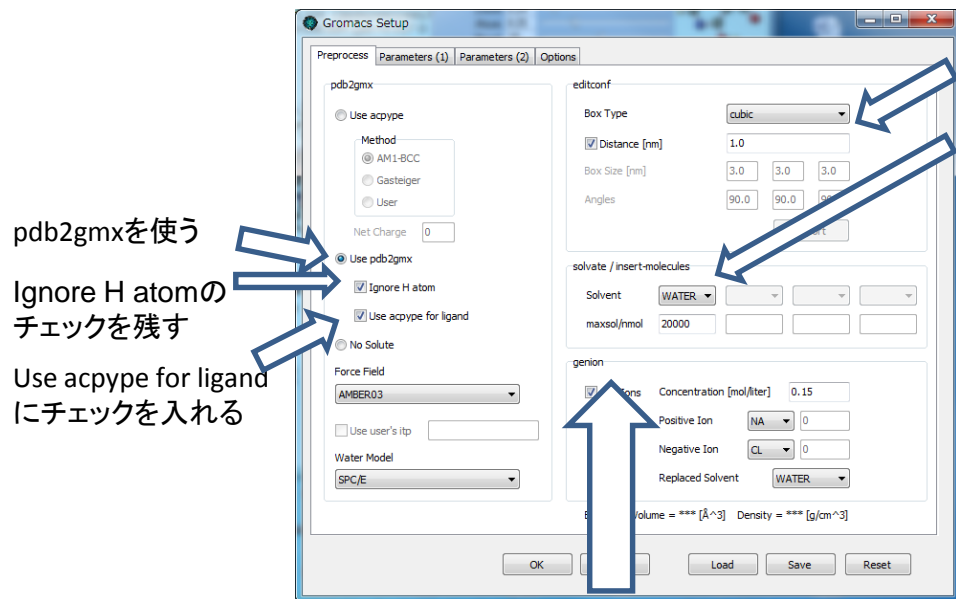
「キーワード設定」 を選択し、計算条件を設定する

The screenshot shows the Winmostar (MD/SOLID/NB) V6.011 interface. The main window displays a 3D ball-and-stick model of a protein-ligand complex. The menu bar includes 'ファイル(F)', '編集1(E)', '編集2', '表示(V)', 'QM1(Q)', 'QM2', 'MD(M)', '固体(S)', 'その他', 'チュートリアル(T)', and 'ヘルプ(H)'. The 'MD(M)' menu is open, showing options like 'リモートジョブ投入', 'Gromacs', 'LAMMPS', 'Amber', 'ポリマー', '散逸粒子動力学法', and '界面ビルダ'. The 'Gromacs' sub-menu is also open, with 'キーワード設定' selected. Other options in the Gromacs sub-menu include 'Gromacs実行', 'GROファイル読み込み', 'トラジェクトリ読み込み', 'outファイル編集', 'logファイル編集(mdrun)', 'エネルギー変化', '動径分布関数', '平均二乗変位', 'RMSD', '回転半径', '溶媒として保存', 'ER法設定', '溶媒和自由エネルギー(ER法)', 'BAR法設定', and '溶媒和自由エネルギー(BAR法)'. The bottom right of the interface shows a table of atom coordinates and a 'Debug' section.

1359	C	1.53536					
1360	O	1.24051					
1361	C	1.55214					
1362	C	1.56376					
1363	O	1.23128					
1364	N	1.33810					
1365	C	3.513					
1366	C	3.60807					
1367	C	1.40330					
1368	C	1.37932					
1369	C	1.39661					
1370	C	1.38945					
1371	C	1.38667					
1372	C	1.49378					
1373	C	1.49093					
1374	O	1.35694	167	119.8244	JZ	176.747	OA136913681367
1374	O	1.356943		119.8244		176.747	1369 1368 1367

“1374原子”と
なっている確認

III. Gromacsを起動し、エネルギー極小化を実行する(2)



pdb2gmxを使う
Ignore H atomの
チェックを残す
Use acpype for ligand
にチェックを入れる

系全体が中性となるようにイオンを付加する
steep (最急降下法) を選択

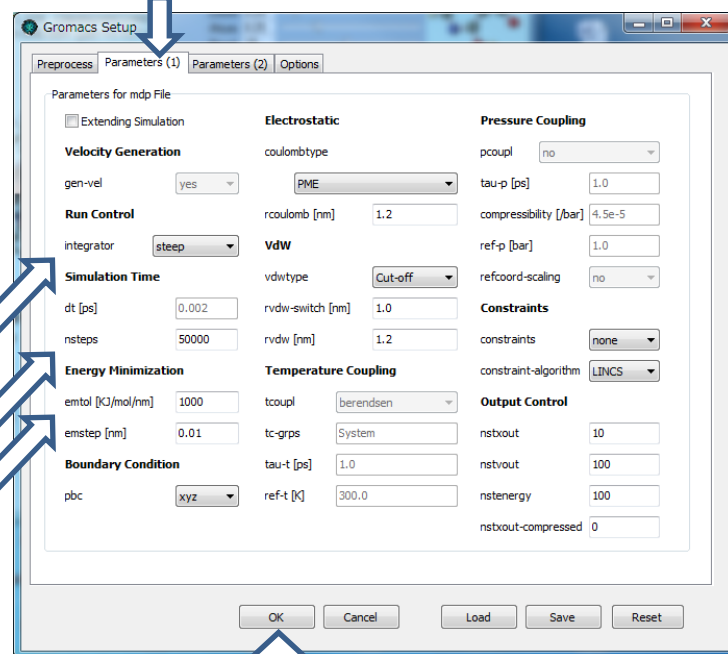
50,000 stepに設定

1000KJ/mol/nmに設定

1.0に変更する

水を配置する。maxsol20000分子に設定する

[Parameters (1)]タブをクリック

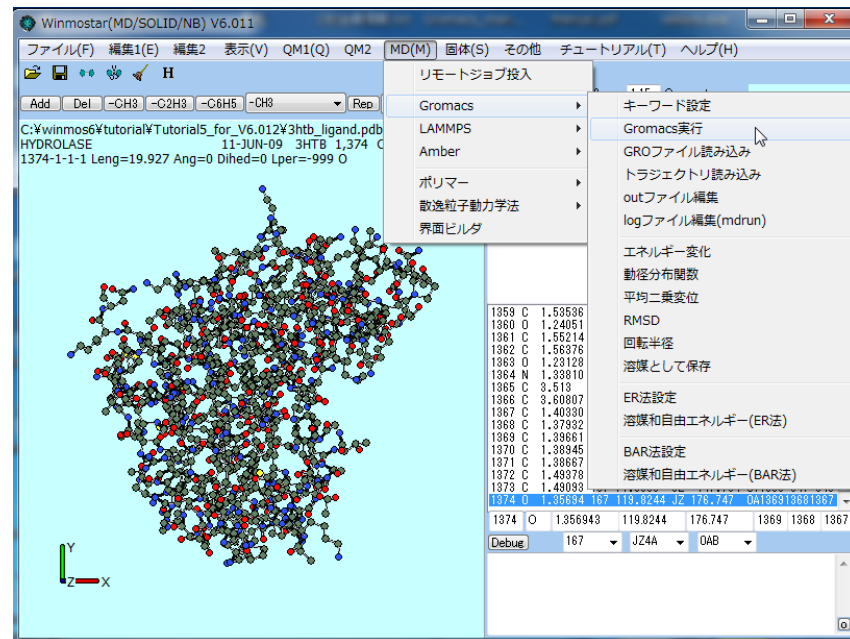
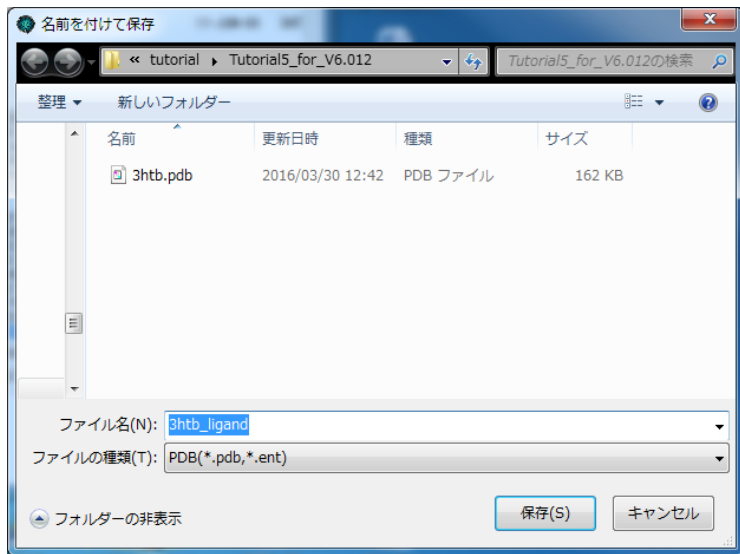


最後に[OK]をクリックする

III. Gromacsを起動し、エネルギー極小化を実行する(3)

ファイルを保存

→ [MD(M)] → [Gromacs] → [Gromacs実行]を選択する

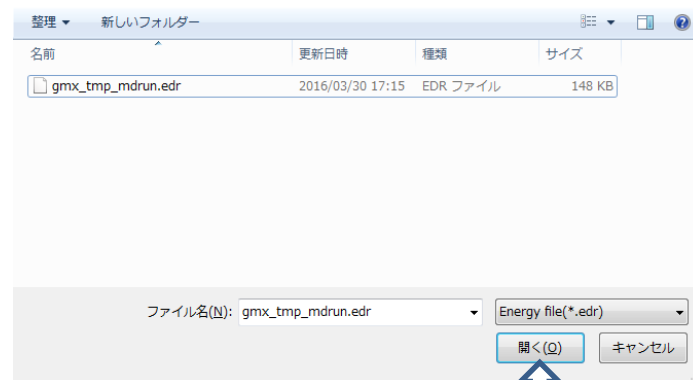
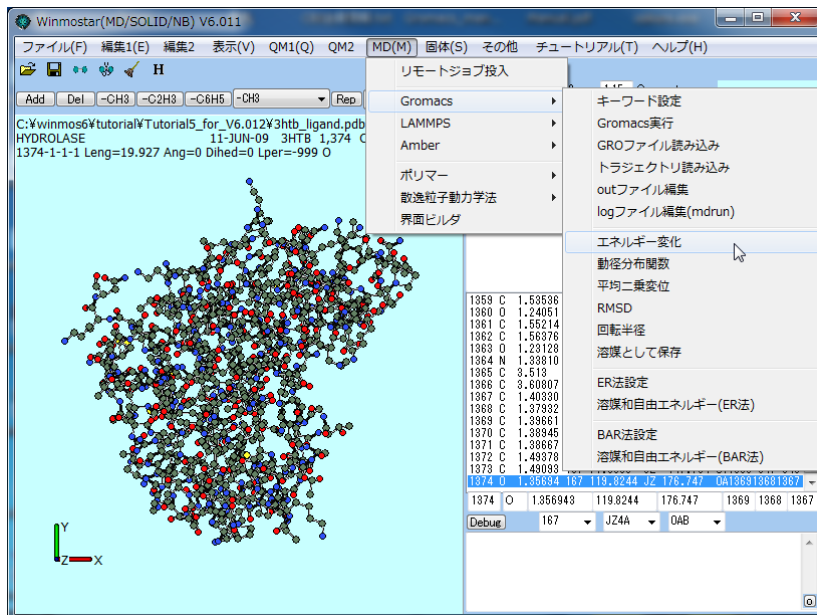


ここではファイル名を「3htb_ligand」としている。*)

- * 注意！！** ファイル保存先には日本語や全角文字スペースが含まれてはいけない。
- C:¥Winmostar¥Seminar¥3htb_ligand.pdb
 - × C:¥MD Data¥3htb_ligand.pdb ← スペースが含まれている
 - × C:¥分子動力学ソフト¥タンパク¥3htb_ligand.pdb ← 日本語が含まれている

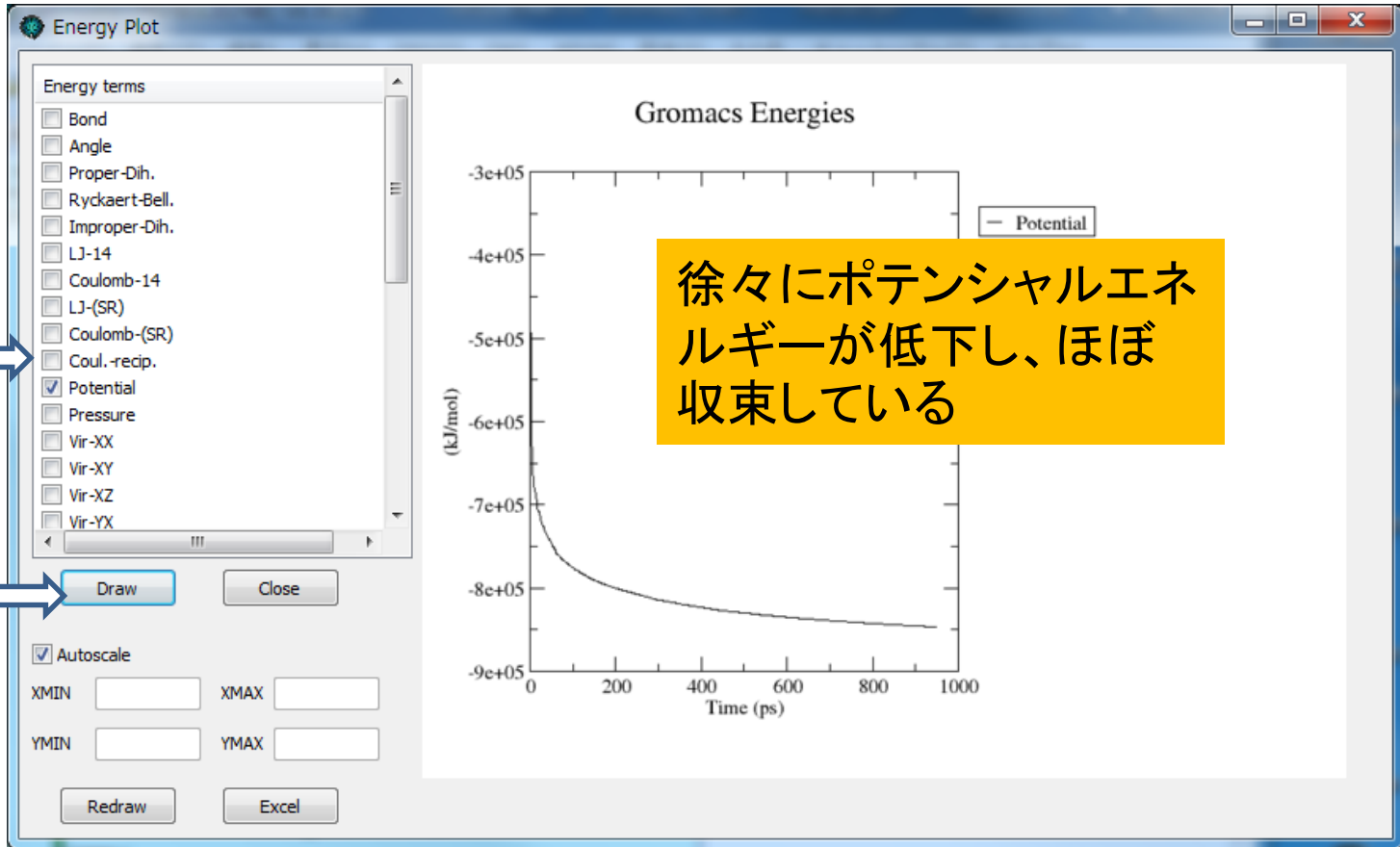
III. Gromacsを起動し、エネルギー極小化を実行する(3) ～エネルギー極小化の結果を確認する 1～

[MD(M)] → [Gromacs] → [エネルギー変化]を選択する



[開く]をクリック

III. Gromacsを起動し、エネルギー極小化を実行する(3) ～エネルギー極小化の結果を確認する 2～



IV. 熱平衡計算(温度一定)を行う(1)

最初に[Parameters (1)]タブをクリック

Extending Simulationに
チェックを入れる

integratorをmdに変更

100ピコ秒 (2 fs * 50,000
step) のMD計算を行う。

all bondsに変更
(すべての結合を
拘束する。)

500step毎にファ
イル出力させる

V-rescale法で温度制御を行う。

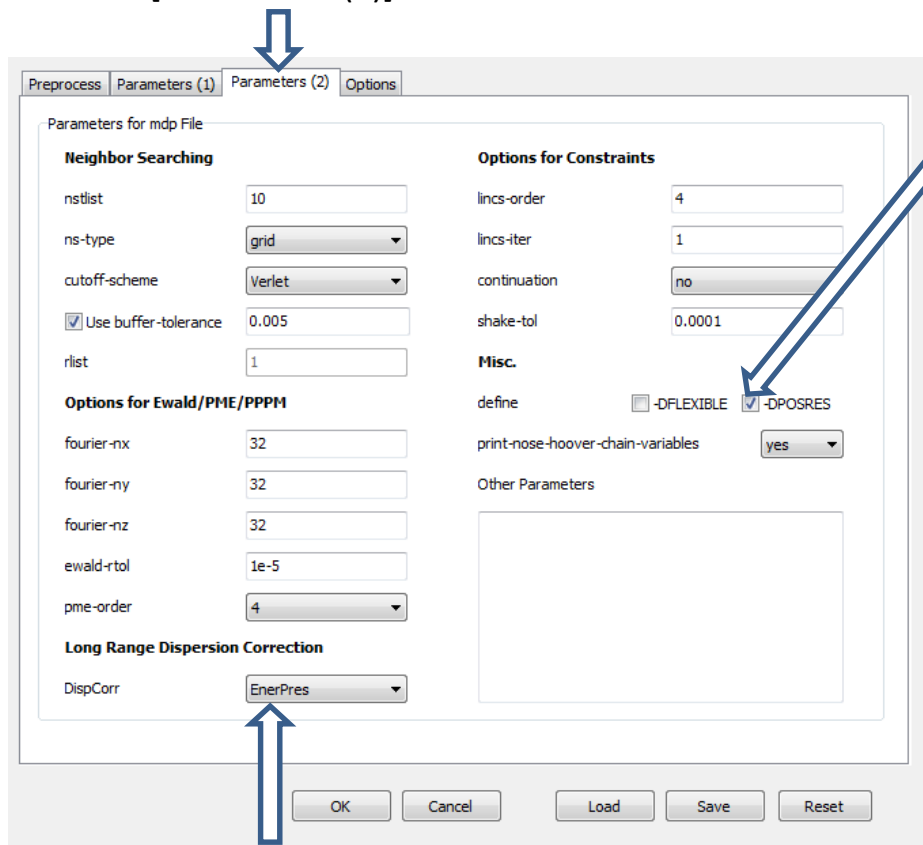
Protein Non-protein と入力する。

どちらも300 K (約25°C) に設定する。

どちらも0.1 0.1 に設定する。

IV. 熱平衡計算(温度一定)を行う(2)

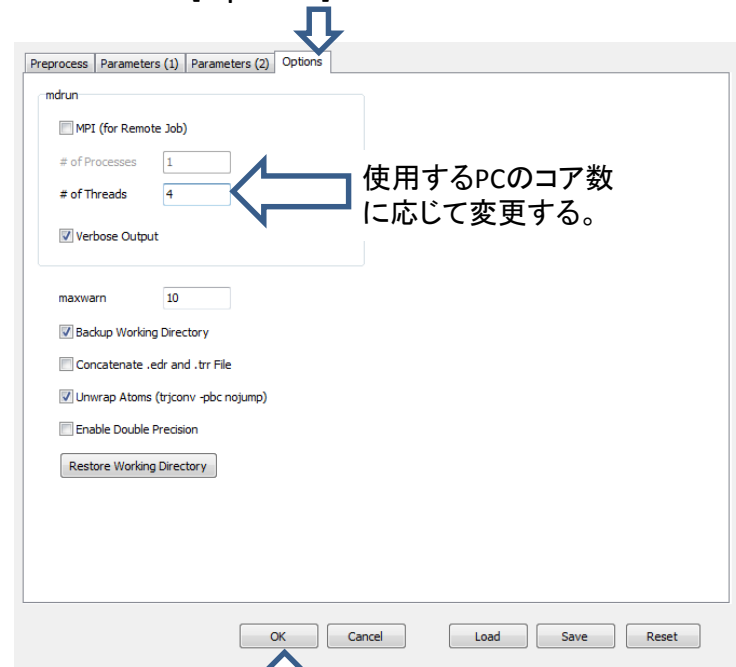
[Parameters (2)]タブをクリック



エネルギーと圧力の
長距離補正を行う

タンパクの骨格原子を固定する。

[Options]タブをクリック



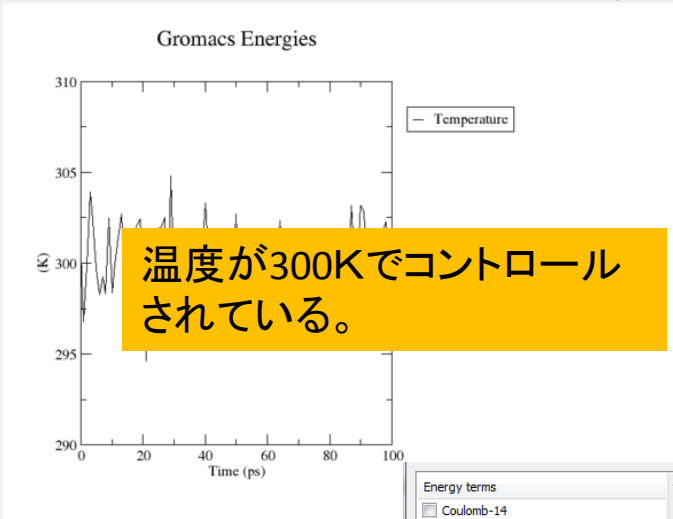
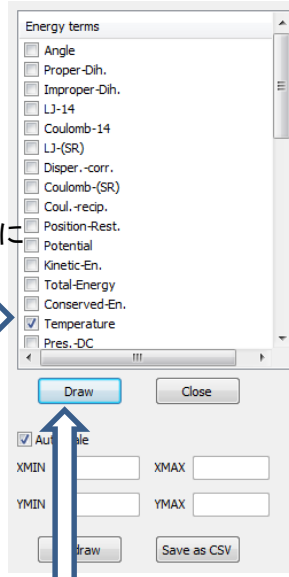
使用するPCのコア数
に応じて変更する。

[OK]をクリック

→ Gromacsを起動 → 計算終了

IV. 熱平衡計算(温度一定)を行う(2) ～系の温度、エネルギー変化を確認する～

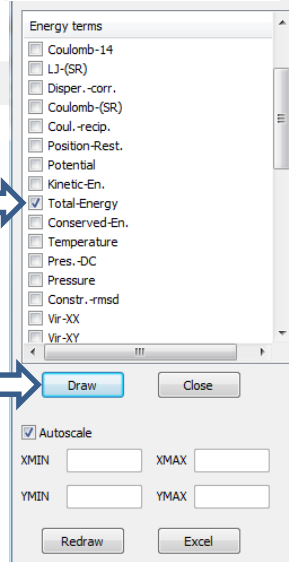
①Temperatureに
トグルを立てる



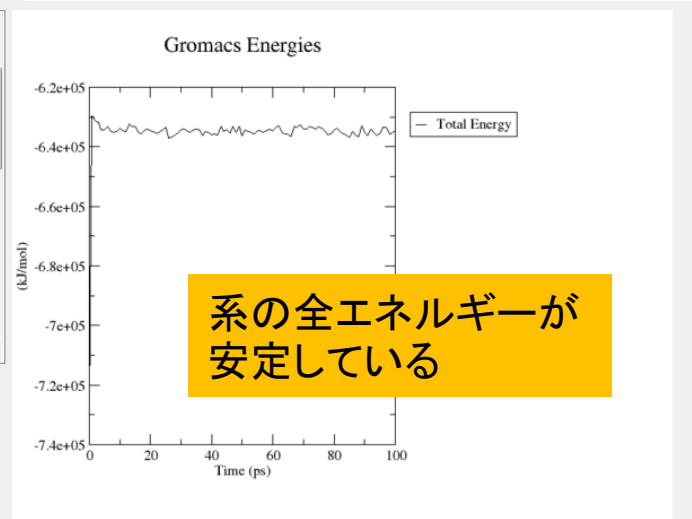
②Drawをクリック



③Total-Energyに
トグルを立てる



④Drawをクリック



V. 熱平衡計算(温度・圧力一定)を行う(1)

最初に[Parameters (1)]タブをクリック

Extending Simulationに
チェックを入れる。

integratorをmdに変更
する。

100 ピコ秒 (2 fs * 50,000
step) のMD計算を行う。

The screenshot shows the 'Parameters (1)' tab in GROMACS. The settings are as follows:

- Parameters for mdp File:**
 - Extending Simulation
- Velocity Generation:**
 - gen-vel: yes
- Run Control:**
 - integrator: md
- Simulation Time:**
 - dt [ps]: 0.002
 - nsteps: 50000
- Energy Minimization:**
 - emtol [KJ/mol/nm]: 100.0
 - emstep [nm]: 0.01
- Boundary Condition:**
 - pbcs: xyz
- Electrostatic:**
 - coulombtype: PME
 - rcoulomb [nm]: 1.2
- VdW:**
 - vdwtype: Cut-off
 - rvdw-switch [nm]: 1.0
 - rvdw [nm]: 1.2
- Temperature Coupling:**
 - tcoupl: v-rescale
 - tc-grps: Protein Non-protein
 - tau-t [ps]: 0.1 0.1
 - ref-t [K]: 300.0 300.0
- Pressure Coupling:**
 - pcoupl: parrinello-Rahman
 - tau-p [ps]: 2.0
 - compressibility [/bar]: 4.5e-5
 - ref-p [bar]: 1.0
 - refcoord-scaling: no
- Constraints:**
 - constraints: all-bonds
 - constraint-algorithm: LINCS
- Output Control:**
 - nstxout: 500
 - nstfout: 500
 - nstenergy: 500
 - nstxout-compressed: 0

Parinello-Rahman法
で圧力制御を行う。

2.0に設定する。

all bondsに変更
(すべての結合を
拘束する。)

500step毎にファ
イル出力させる

V-rescale 法で温度制御を行う。

V-rescale法で温度制御を行う。

Protein Non-proteinと入力する。

どちらも300 K (約25°C)に設定する。

どちらも0.1 0.1に設定する。

V. 熱平衡計算(温度・圧力一定)を行う(2)

[Parameters (2)]タブをクリック

エネルギーと圧力の
長距離補正を行う

タンパクの骨格原子を固定する。

[mdrun]タブをクリック

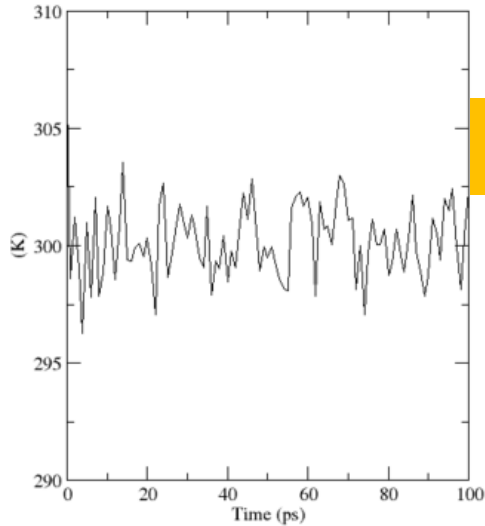
使用するPCのコア数
に応じて変更する。

[OK]をクリック

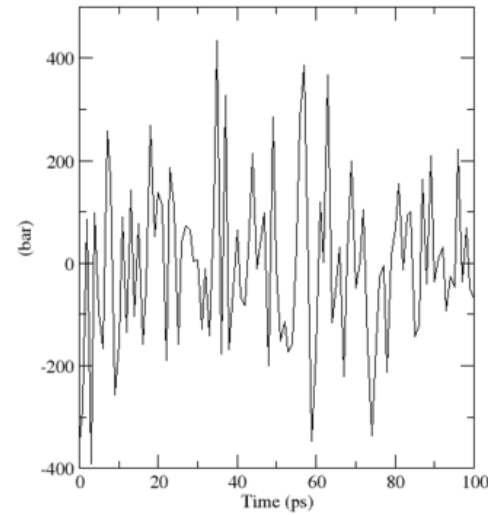
Gromacsを起動 → 計算終了

プロセッサ:	Intel(R) Core(TM) i5-2520M CPU @ 2.50GHz 2.50 GHz
実装メモリ (RAM):	8.00 GB (7.89 GB 使用可能)
システムの種類:	64 ビット オペレーティング システム

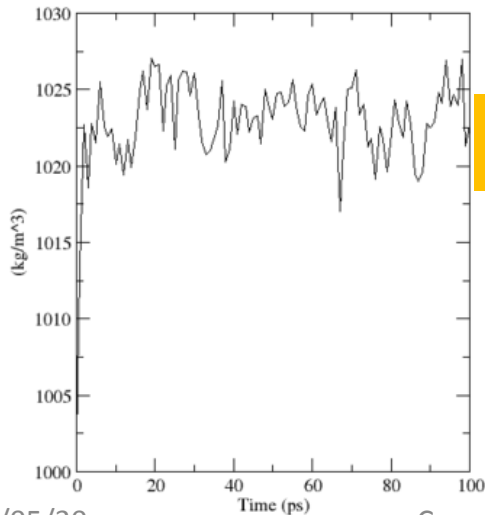
V. 熱平衡計算(温度・圧力一定)を行う(2) ～系の温度、エネルギー、密度変化などを確認する～



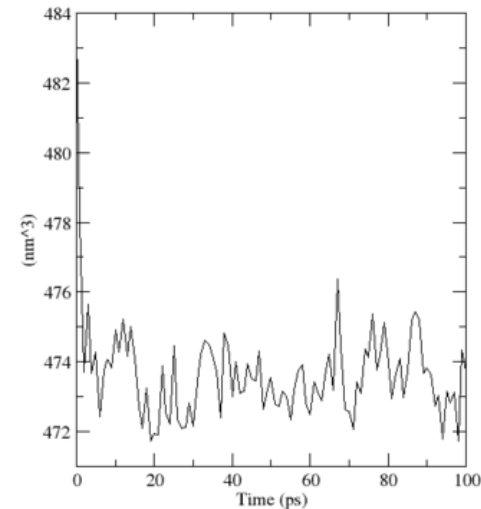
温度が300Kに制御されている。



圧力も制御されている。



密度が、ほぼ 1 g/cm³ となっている。



体積変化も安定している。

VI. 本計算(1ナノ秒)を実行する(1)

最初に[Parameters (1)]タブをクリック

Extending Simulationに
チェックを入れる

gen-vel をno に変更する。

integratorをmdに変更

1ナノ秒 (2 fs * 500,000
step) のMD計算を行う。

Parameters for mdp File

Extending Simulation

Velocity Generation
gen-vel: no

Run Control
integrator: md

Simulation Time
dt [ps]: 0.002
nsteps: 500000

Energy Minimization
emtol [KJ/mol/nm]: 100.0
emstep [nm]: 0.01

Boundary Condition
pbc: xyz

Electrostatic
coulombtype: PME
rcoulomb [nm]: 1.2

VdW
vdwtype: Cut-off
rvdw-switch [nm]: 1.0
rvdw [nm]: 1.2

Temperature Coupling
tcoupl: v-rescale
tc-grps: protein Non-protein
tau-t [ps]: 0.1 0.1
ref-t [K]: 300.0 300.0

Pressure Coupling
pcoupl: parrinello-Rahman
tau-p [ps]: 2.0
compressibility [/bar]: 4.5e-5
ref-p [bar]: 1.0
refcoord-scaling: no

Constraints
constraints: all-bonds
constraint-algorithm: LINCS

Output Control
nstxout: 1000
nstvout: 1000
nstenergy: 1000
nstxout-compressed: 0

Buttons: OK, Cancel, Load, Save, Reset

Parinello-Rahman法で
圧力を行う。
2.0に設定する。

all bondsに変更
(すべての結合を
拘束する。)

1000step毎にファイ
ル出力させる

V-rescale法で温度制御を行う。 どちらも300 K (約25°C)に設定する。

どちらも0.1 0.1に設定する。

VI. 本計算(1ナノ秒)を実行する(2)

[Parameters (2)]タブをクリックする。

エネルギーと圧力の
長距離補正を行う

チェックを外す。

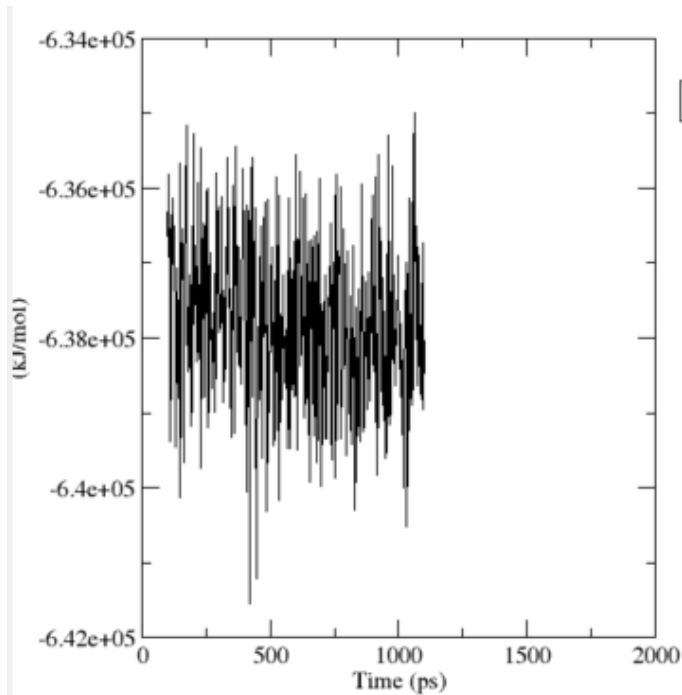
[Option]タブをクリック

使用するPCのコア数
に応じて変更する。

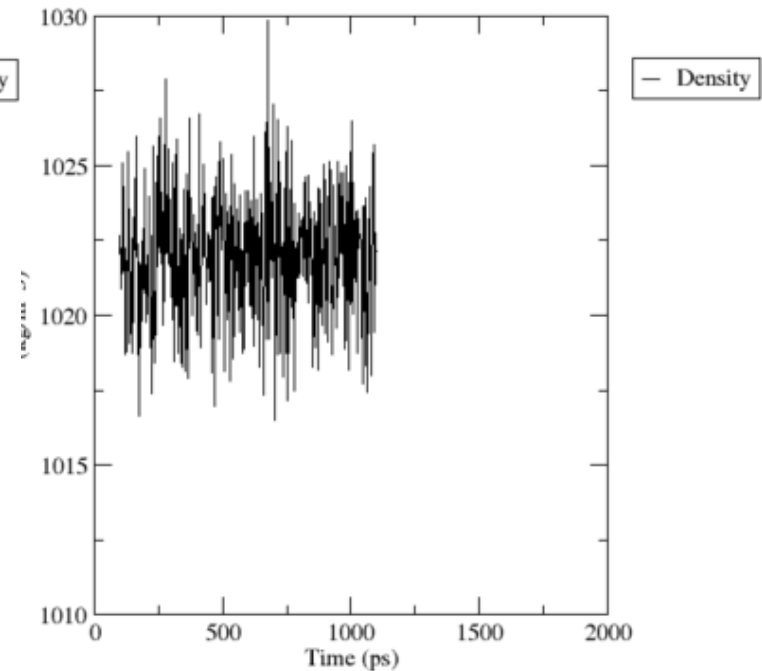
[OK]をクリック

→ Gromacsを起動 → 計算終了

VII. 計算結果を確認する(1) ～系のエネルギー、体積変化などを確認する～



100ps ~ 1100 psの全エネルギーの変化

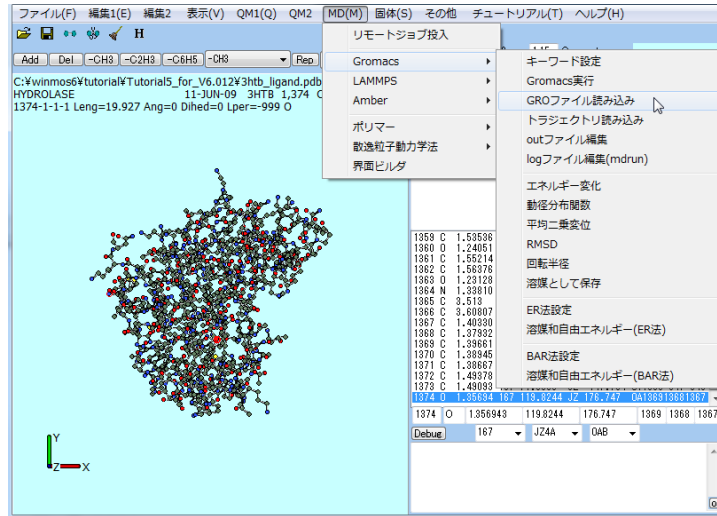


100ps ~ 1100 psの密度変化

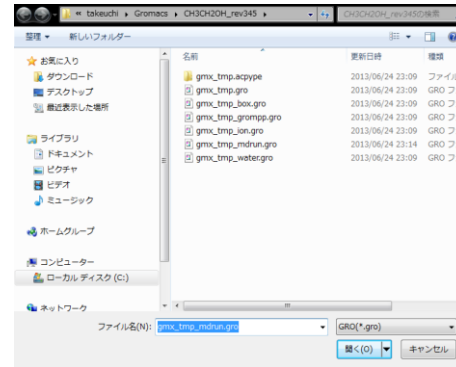
熱平衡に達しており安定したシミュレーションが実行されている。

VII. 計算結果を確認する(2) ～トラジェクトリーを確認する 1～

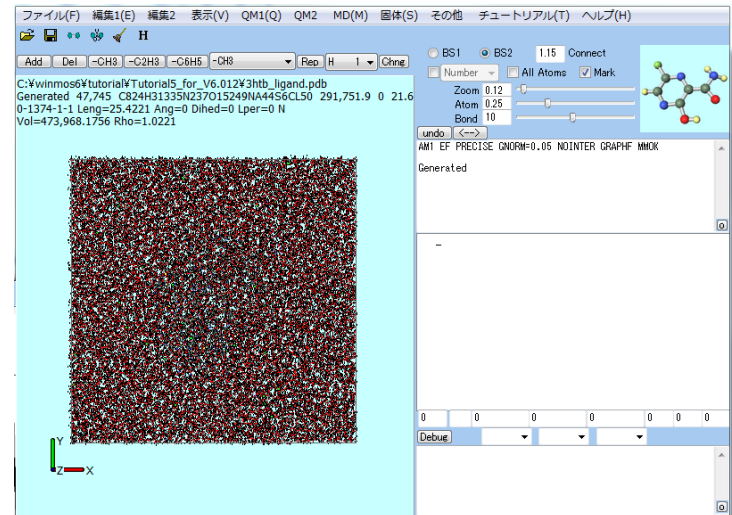
MD(M)→Gromacs→ GMOファイル読み込み を起動



gmx_tmp_mdrun.groを指定

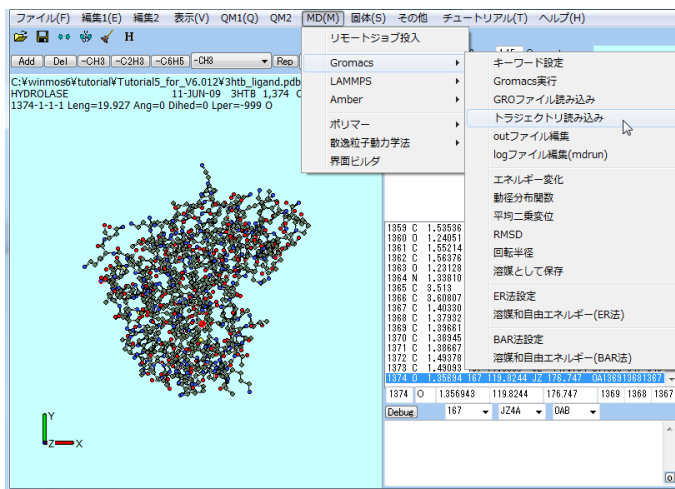


MDの最終ステップ(500,000ステップ
= 1000 ps) の3D構造が表示される

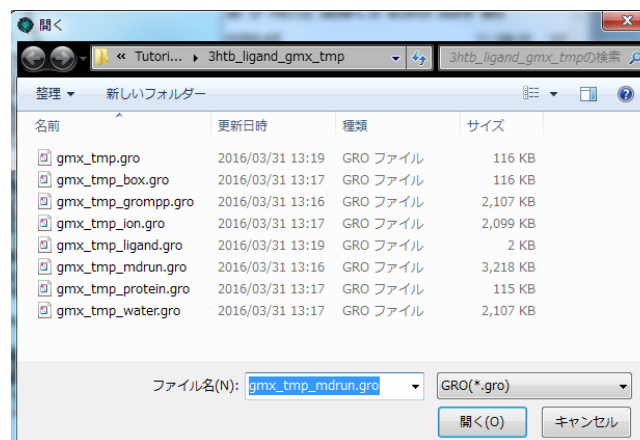


VII. 計算結果を確認する(3) ～トラジェクトリーを確認する 2～

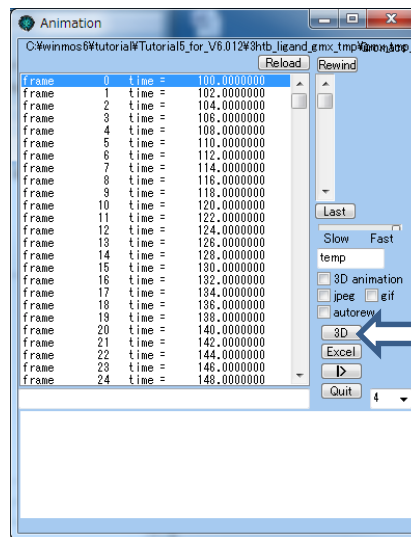
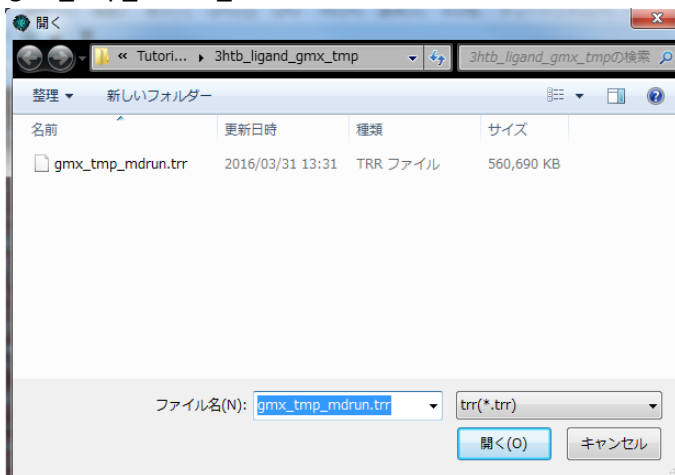
MD(M)→Gromacs→トラジェクトリ読み込みを起動



gmx_tmp_mdrun.groを指定

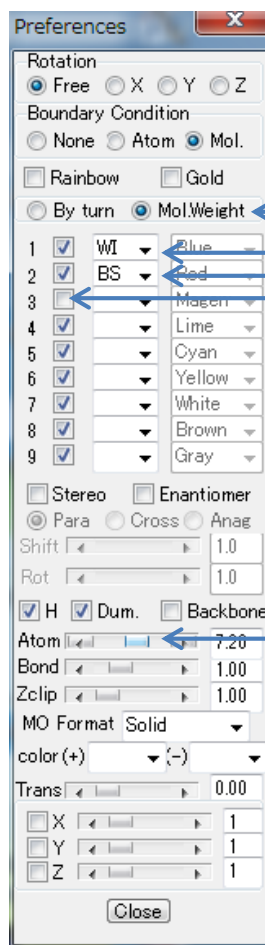
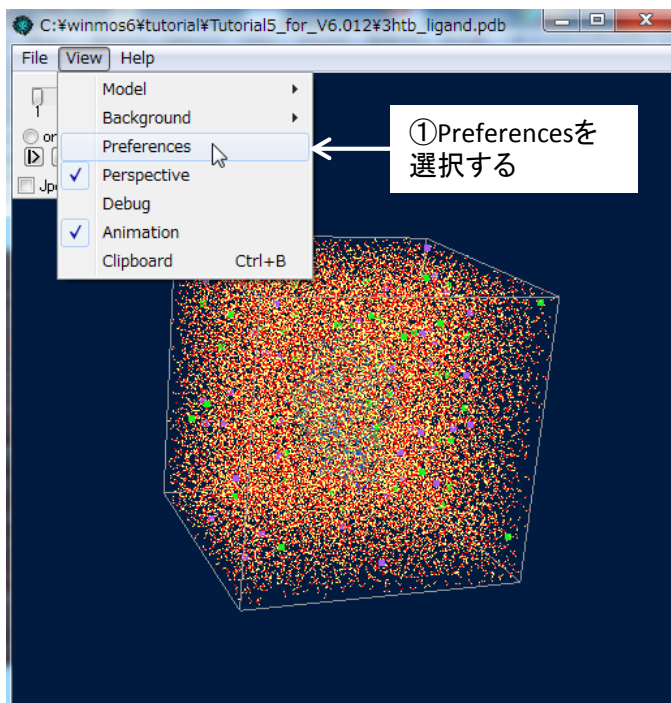


gmx_tmp_mdrun.trrを指定



3Dボタンをクリック
(開くのに時間がかかることがある)

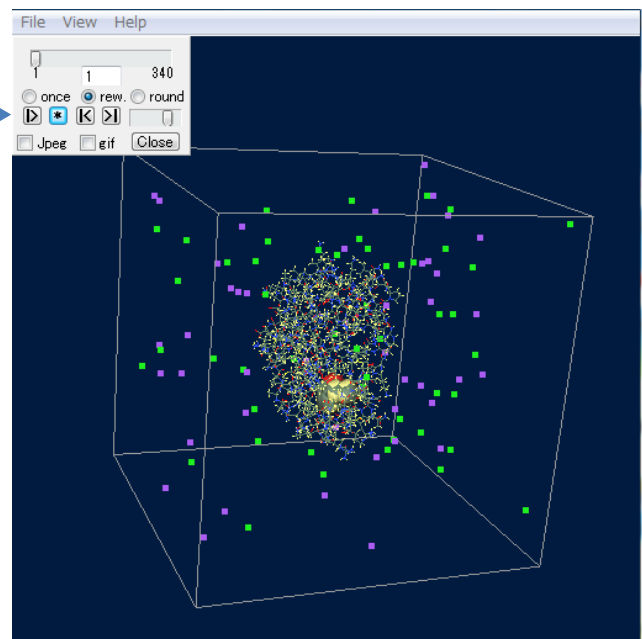
VII. 計算結果を確認する(4) ～トラジェクトリーを確認する3～



- ② Mol. Weightを選択する。
- ③ タンパクをワイヤー表示(WI)に設定する。
- ③ リガンドを棒球表示(BS)に設定する。
- ④ 水のチェックを外す。

⑥ 再生ボタンをクリックする。

⑤ 原子を大きく表示させる。

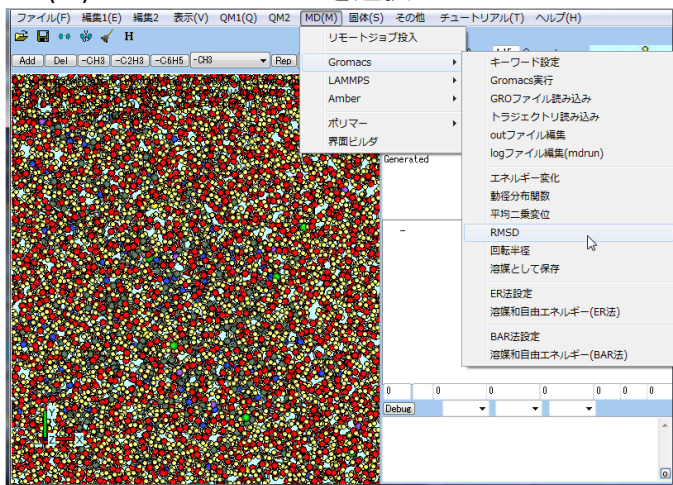


タンパクとリガンドとイオンが表示され、アニメーションが始まる。

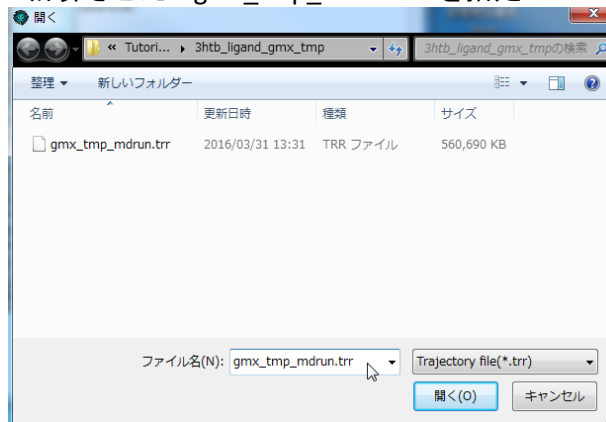
VIII. バックボーンのRMSDを計算する(1)

タンパクのバックボーンの初期構造とMD計算途中の構造の差異をRMSDで比較し、タンパクの構造が崩れることなくMD計算が正常に進行したかを確認する。

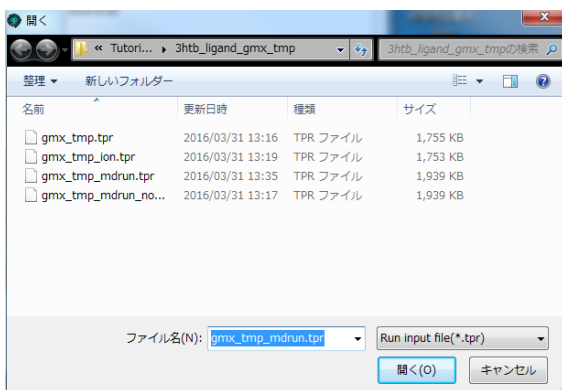
MD(M)→Gromacs→RMSDを選択



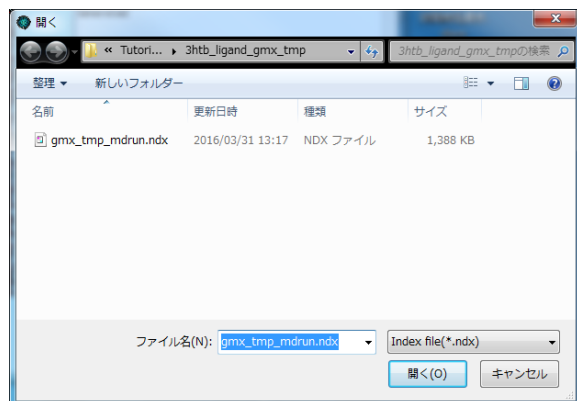
計算させたいgmx_tmp_mdrun.trrを指定



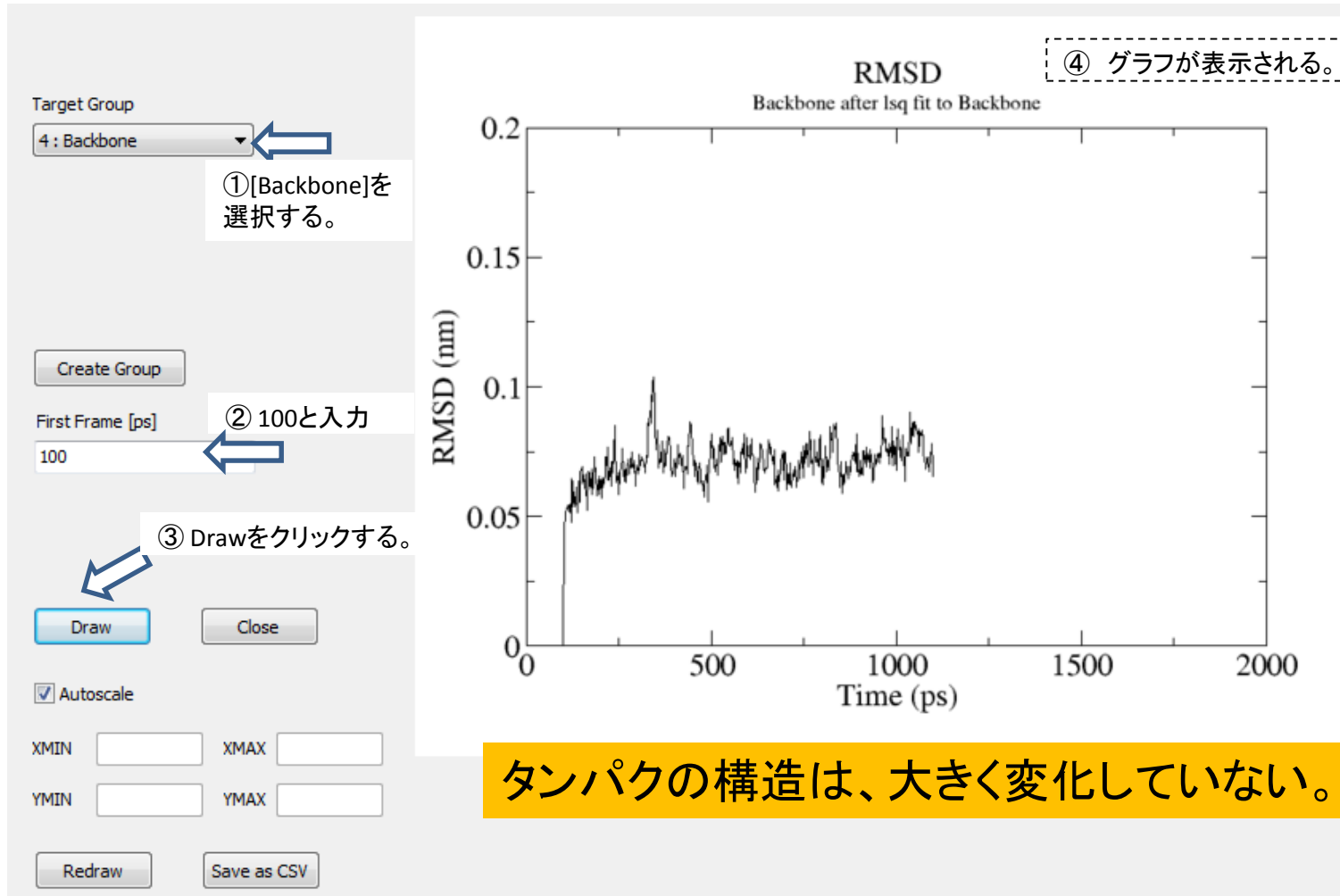
比較対象となるgmx_tmp_mdrun.tprを指定



インデックスファイルgmx_tmp_mdrun.ndxを選択



VIII. バックボーンのRMSDを計算する(2)



facebook アカウント登録

メールアドレスまたは携帯番号 パスワード

ログインしたままにする

X-Ability Co.,Ltd.
さんはFacebookを利用しています。
Facebookに登録して、X-Ability Co.,Ltd.さんや他の

アカウント登録 ログイン

X-Ability Co.,Ltd.
コンピュータ・テクノロジー

タイムライン 基本データ 写真 いいね! 動画

ユーザー

いいね! 38件

情報

http://x-ability.jp/

写真

ビジター投稿

X-Ability Co.,Ltd.
11月14日 20:30

最近発売された山口達明先生の新刊「フロンティアオービタルによる新有機化学教程」の図には弊社開発のWinmostarが使われています。
http://www.amazon.co.jp/.../47.../ref=oh_aui_detailpage_o00_s00...

山口 達明

フロンティアオービタルによる新有機化学教程
フロンティアオービタルによる新有機化学教程
AMAZON.CO.JP

いいね! コメントする シェア

X-Ability Co.,Ltd.さん (東京大学柏キャンパス)
11月9日 21:38

👍 いいね!