

### Winmostar チュートリアル Fragment ER法による結合自由エネルギー計算 <sup>V7.024</sup>

# 株式会社クロスアビリティ question@winmostar.com

2017/8/2



### 動作環境設定(1)

本機能を用いるためには、Cygwin及びNAMDのセットアップが必要です。

 <u>https://winmostar.com/jp/gmx4wm\_jp.html</u>から、Cygwinの自己解凍書庫(exe)を 入手し実行してください。



※ダウンロードや実行が上手くいかない場合は、他のブラウザをお試しください。

 デフォルトではC:¥直下にインストールされますが、Winmostarの環境設定の[プロ グラムパス]>[Cygwin]を変更することで任意の場所にインストール可能です。





### 動作環境設定(2)

#### 本機能を用いるためには、Cygwin及びNAMDのセットアップが必要です。

NAMDのインストールマニュアル

https://winmostar.com/jp/NAMD\_install\_manual\_jp\_win.pdf

に従い、NAMDをインストールします。

※PCIこNVIDIAのGPUが付属している場合は、Win64-CUDAを使用するとGPUを使った 高速計算が可能です。ただし、その場合計算が不安定になりやすいため、パラメータ の調整等が必要になる場合があります。そのため、ここではWin64を使用してくださ い。



### 動作環境設定(3)

- 1. Winmostarで[MD]>[Fragment ER]を選択します。
- 2. Fragment ER画面で[Tool]>[Preference]を選択します。





### 動作環境設定(4)

3. Fragment ER Setting画面でインストールしたNAMDの実行ファイルを[NAMD Path]に設定します。 4. Cygwinのインストール場所がデフォルトと違う場合は、タンパク質用のトポロジーとパラメータファイルのパスを修正します。

5. [OK]をクリックします。

Ś	🖉 Fragment ER Setting	- 0	×	
	NAMD PAth :	C:¥NAMD_2.11_Win64-multicore¥namd2.exe	. (	
	Protein Topology File :	C:¥cygwin_wm¥usr¥local¥MATCH_RELEASE¥MATCH¥resources¥top_al		
	Protein Parameter File :	C:¥cygwin_wm¥usr¥local¥MATCH_RELEASE¥MATCH¥resources¥top_al		
		OK Cancel	]	



### Fragment ER法について

• Fragment ER法[1]はリガンド・タンパク質複合体において、リガンドの置換基の変更に伴う結合自由エネルギー差を計算する手法です。

$$\Delta G = \int \phi P(\phi) d\phi + k_B T \int P(\phi) \log \left(\frac{P(\phi)}{P_0(\phi)}\right) d\phi + \int \Delta \nu(\phi) P(\phi) d\phi$$



[1] 増田友秀,谷村隆次,松林伸幸"拡張エネルギー表示法による結合自由エネルギー計算方法の開発"第29回分子シミュレーション討論会(2015).

[2] N.Matubayasi et al., J.Chem.Phys..113, 6070(2000); 117, 3605 (2002);119, 9686(2003).



### 処理フロー

	操作手順	内容
I. モデル作成	Winmostarメイン画面 での操作	不要なデータの削除 水素付加
Ⅱ. 計算設定	Fragment ER画面 での操作	モデルの読み込み 置換基の設定 原子タイプのチェック、MD入力ファイルの作成
III. MD計算	[MD]> [NAMD Keywords Setup] [Run NAMD]	各系のMD計算を実行して、分子の時々刻々の位置・速度(スナッ プショット)を取得
Ⅳ. 自由エネルギー計算	[Analysis]> [Calculate Free Energy]	スナップショットから結合自由エネルギーを計算
∨. 結果の表示	[Analysis]> [Edit .log file] [Import Result]	計算した結合自由エネルギーやエネルギー分布関数を表示



### MD計算を行う系



MD計算は各リガンドについて、タンパクがある場合(In-protein)と ない場合(In-aqua)の他、参照用に母核のみの計算をする必要があります。 また、真空中でのリガンドのみのMD計算(In-vacuo)もする必要があります。 置換基の種類が2つの場合は合計8回のMD計算が必要です。 置換基の種類数に応じて、3回ずつ必要な計算が増えていきます。



# 各MD計算の手順



① エネルギー極小化計算

In-aqua, In-vacuoではすべての原子を一度に極小化しますが、In-proteinでは(1)水分子 と水素原子、(2)水分子と水素原子と側鎖、(3)全ての原子、の順に少しずつ極小化を行 います。

- 構造緩和MD(温度・圧力一定)
   In-aquaではすべて等温でMD計算しますが、In-proteinでは低温から徐々に温度を増加させて最終的に目標の温度でMD計算を行います。
   In-vacuoでは構造緩和は行いません。
- ③ 本計算MD(温度・圧力一定) 高精度に計算するためには大量のスナップショットが必要です。そのため、ステップ数も多くなります。

# ※Fragment ER自体はこのような手順を必ず踏まなければいけないわけではありませんが、標準的な方法の一つとして上記の手順のUIが用意されています。



I. モデル作成(1)

#### 計算対象となるタンパク質とリガンドのモデルを作成します。

Winmostarメイン画面にて[ファイル]
 >[開く]メニューを選択します。



2. [ファイルの種類]を[PDB File(\*.pdb,\*ent,\*.p2n)]に変更してから C:¥winmos7¥samples¥3htb.pdbを選 択します。







I. モデル作成(2)

3. [編集]>[分子種単位で選択]を選択します。

分子の組成式と数が表示されます。

C860N249S7O248がタンパクで、PO4が2つとC9O、C2SO、 O(水素原子のない水分子)が220個含まれていることがわか ります。

タンパクとC9Oをリガンドとして使用するため、それぞれを分けて保存することにします。





I. モデル作成(3)

4. まずはタンパクのデータを作成します。
 C860N249S7O248をチェックします。



5. Select Molecules画面を開いたまま、 メインメニューの[編集]>[部分編集]> [部分削除]を選択します。



2017/8/2



I. モデル作成(4)

# 6. Selection画面で[Leave]をクリックします。

#### 7. タンパクのみが残ります。 Select Molecules画面を閉じます。





I. モデル作成(5)

 このままでは水素がありません。
 [編集]>[水素付加]>[pdb2gmxを 使用]を選択します。

9. [Execute]をクリックします。





I. モデル作成(6)

#### 10. 水素が付加されます。 [ファイル]>[名前をつけて保存]で C:¥winsmo7¥UserData¥t4I.pdbとして 保存しておきます。



次にリガンドのデータを作成します。
 C:¥winmos7¥samples¥3htb.pdbを開き直して、[編集]>[分子種単位で選択]
 を選択し、C9Oをチェックします。





I. モデル作成(7)

 12. 先ほどと同様に、Select
 Molecules画面を開いたまま、メインメ
 ニューの[編集]>[部分編集]>[部分 削除]を選択します。

13. Selection画面で[Leave]をクリックします。

# Selection × Delete or Leave? Delete Leave Cancel

#### 14. リガンドのみが残ります。 Select Molecules画面を閉じます。





I. モデル作成(8)

#### 15. このままでは水素がありません。 [編集]>[水素付加]>[OpenBabelを 使用]を選択します。

16. [Execute]をクリックします。





I. モデル作成(9)

します。

18. タンパクとリガンドを結合した系を作成

[ファイル]>[最近使ったファイル]>

#### 17. 水素が付加されます。 [ファイル]>[名前をつけて保存]で C:¥winsmo7¥UserData¥jz4.pdbとし て保存しておきます。





I. モデル作成(10)

#### 19. C:¥winmos7¥UserData¥jz4.pdbを選択します。





20. タンパクにリガンドが付加されます。 右上図は3D表示でタンパクのみワイヤーフレームで描画したものです。 [ファイル]>[名前をつけて保存]でC¥winmos7¥UserData¥t4l\_jz4.pdbとして保存します。



II. 計算設定(1)

1. メインメニューの[MD]> [Fragment ER]を選択します。 2. Fragment ER画面のSolutionの[...]ボ タンをクリックします。





II. 計算設定(2)

3. C:¥winmos7¥UserData¥t4l\_jw4.pdbを 選択します。 4. 読み込んだファイルに周期境界セルがないため警告がでますが、後ほど作成するため問題ありません。 [OK]をクリックして先に進みます。





### II. 計算設定(3)

5. 水素付加の際に残基情報が欠落したため、初期リガンドがMOLとして読み込まれます。 わかりづらいので、[Name]と[Residue]を共にJZ4に変更します。

Solution :		
C:¥winmos7¥User	Data¥t4l_jz4.pdb	
Core :		
		Set Core
Initial Ligand:		_
JZ4	JZ4	
Final Ligand List :		_
Name	Residue	-NH2 V
		Add
		Delete
		Delete
JZ4	JZ4	
0.0	Charles Carbon	

2017/8/2



II. 計算設定(4)

#### 6. 水酸基を置換基として設定します。 酸素原子と水素原子をクリックして青丸 で囲い、[Set Core]をクリックします。

#### 水酸基以外の部分が母核として設 定されます。





### II. 計算設定(4)

#### 7. 新しい置換基に-NH2基を設定します。 コンボボックスでNH2を選択して、[Add]をクリックします。

Solution :	🥨 * - Fragment ER		– 🗆 X
C:#winmos7#UserData#t4_jz4.pdb	<u>F</u> ile <u>M</u> D <u>A</u> nalysis <u>T</u> ools		
Core :	JZ4_Core-NH2	Solution :	
JZ4_Core COR Set Core		C:¥winmos7¥UserData¥t4_jz4.pdb	
Initial Ligand:		Core :	
JZ4 JZ4		JZ4_Core COR	Set Core
Final Ligand List :		Initial Ligand:	
Name Residue -NH2 -		Final Ligand List :	
Add		Name Residue	-NH2 ~
		JZ4_Core-NH2 LG1	Add
			Delete
	5 6		
JZ4_Core COR	Z	JZ4_Core-NH2 LG1	
	Kx −		
Configure Check Setup Close		Configure Check Setup	Close

#### 比較したい置換基は[Add]で追加することができます。(ここではNH2のみにします) また、Core、Initial Lingad、Final Ligand Listのエディットボックスなどを選択することに よって画面に表示される分子を切り替えることができます。



Solution :

# II. 計算設定(5)

8. [Configure]をクリックします。

9. [Drop water and solvate for In-protein]を選択します。 [OK]をクリックします。

C:¥winmos7¥UserData¥t4Ljz4.pdb			
		😻 Fragment ER Configuration	– 🗆 X
Core :			
JZ4_Core COR	Set Core	Solvation	
Initial Ligand:		Drop water and solvate for In-protein # of bins for binding energy	y 10
JZ4 JZ4		# of insertions for solute (in	naxins) 1
Final Ligand List :		Drop water and solvate for In-aqua	
		Distance from solute to cell boundaries [Å] 10 # of divisions of the simulat	ion (engdiv) 10
Name Residue		# of OpenMP threads (for I	ocal run) 1 🗸
	Add	Forcefield for Ligands : top_all36_cgenff_new ~ # of MPI processes (for ref	note run) 1 🗸
	Delete	N-terminal modification Default ~	
		C-terminal modification Default ~	
		Import Trajectory Interval	OK Cancel
	]		
J24_Core-NH2			
Configure Check Setup	Close		
[Drop wate	r and solvate fo	r In-protein]を選択した場合、In-proteinでは新たI	こ水を

付加し直して周期境界セルを作成します。 予め水分子を付加してある場合は、それをそのまま使用することもできます。



II. 計算設定(6)

10. ここで一旦プロジェクトを保存します。 [File]>[Save Project As]メニューを選択 します。



11. C:¥winmos7¥UserData¥t4l\_jz4.ferprj として保存します。





Ⅱ.計算設定(7)

#### 12. [Check]をクリックします。

Solution :		
C:¥winmos7¥UserDa	ta¥t4l_jz4.pdb	
Core :		
JZ4_Core	COR	Set Core
Initial Ligand:		
JZ4	JZ4	]
Final Ligand List :		
Name	Residue	-NH2 ~
JZ4_Core-NH2	LG1	Add
		Delete
JZ4_Core-NH2	LG1	]
Configure Ch	Neck Setup	Close
1		

問題なければ、下のようなメッセージが 表示されます。 [OK]をクリックして閉じます。

Winmostar	×	
Check done. Problem not found.		
	ОК	

Fragment ERでは全てのリガンドの共通部分(母核部 分)の原子タイプが一致している必要がありますが、付 加される置換基によって変わる可能性があります。 [Check]では、各リガンドの力場ファイルが 3htb\_jz4\_fer¥CHECKフォルダに生成されます。 生成した力場ファイルから原子タイプの整合性をチェッ クします。



II. 計算設定(8)

#### 13. [Setup]をクリックします。

Solution :							
C:¥winmos7¥UserData¥t	4_jz4.pdb						
Core :							
JZ4_Core	COR	Set Core					
Initial Ligand:							
JZ4	JZ4						
Final Ligand List :							
Name	Residue	-NH2 ~					
JZ4_Core-NH2	LG1	Add					
		Delete					
JZ4_Core-NH2	LG1						
Configure Check	Setup	Close					

問題なければ、下のようなメッセージが 表示されます。 [OK]をクリックして閉じます。

Winmostar	×	
Input files for NAMD generated successfully		
	OK	

[Setup]では、各系のNAMD用の入力ファイル (PDB,PSFファイル)が生成されます。



III. MD計算(1)

1. NAMDによるMD計算の設定をします。 [MD]>[NAMD Keywords Setup]を選択し ます。



2. [Number of Threads]をCPUコア数に応じて設定します。

3. [Conf]ボタンをクリックすると、各MD計算 の条件を変更することができます。

30	Run NAMD	) for Fragr	ment l	ER			-		×
	In-protein	In-aqua	In-va	acuo					
	Minimi	ize 1 (H2O	and H	I atmos)			Conf		
	✓ Minimi	ize 2 (H2O	, H an	d heavy at	toms	on side-chain)	Conf		
	Minimi	ize 3 (all at	toms)				Conf	:	
	🗹 Equilib	pration with	h step	heating (N	VPT)		Conf	:	
	🗹 Produ	ict Run (NF	PT)				Conf	:	
	Number o	of Threads	: 1	~	]	$\bigcirc$			
	Generate	Conf files		Run			Cle	ose	]
			[	Load Defa	ault	Save Default	Reset	Default	]



# III. MD計算(2)

4. 今回は、時間短縮のために、[numstep]を「100」に設定して[OK]をクリックします。

同様に全てのタブの全ての[Conf]ボタンについてnumstepを100にします。



実際に正確なエネルギー値を計算ためには、ステップ数を大幅に増や す必要がありますが、はじめは少ないステップ数で安定に計算できるこ とを確認してから、ステップ数を増やすことをおすすめします。



# III. MD計算(3)

#### 5. [Run]ボタンをクリックすると、MD計算が始まります。 計算には数分かかります。 Winmostarを終了しても計算は止まりません。

🧱 Run NAMD for Fragment ER						_		×
	In-protein	In-aqua	In-vacuo					
	Minim	iize 1 (H2O	and H atm	ios)		Conf	f	
	Minim	iize 2 <b>(</b> H2O	, H and he	avy atoms	on side-chain)	Cont	F	
	Minim	Cont	F					
	🗹 Equili	Conf	F					
	Product Run (NPT)						F	
	Number	of Threads	: 1	~		_		
	Generate	Conf files		Run	╎╲╴	C	ose	
			Loa	d Default	Save Default	Reset	Default	

Ex Winnestar/JM 20170619_163301 C4Winnes7WJserDate¥44];z4_fer4RunMD.bat       -				
AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 81321.7 TO 81.3217 NERGY: 35 2334.4749 1692.9450 206.4583 13.8526 -1167326.3036 -416.1468 0.0000 -227426.3941 -244485.3772 265847.4331 -227426.3941 -244485.3772 AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 77893.8 TO 77.8938 NERGY: 36 2339.8334 1698.7228 207.8980 14.1726 -1167455.7722 -418.5252 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -227505.2206 -244605.6018 25687.4831 -227505.2206 -244605.6018 0.0000 -1163720.4613 -1163720.4613 -1163720.4613 0.0000 0.0000 -1163720.4613 -1163720.4613 -1163720.4613 0.0000 -227596.0697 -244718.6671 265847.4831 -227596.0697 -244718.6671 0.0000 -1163783.6153 -1163780.4613 -1163720.4613 0.0000 0.0000 -1163783.6153 0.0000 -1163783.6153 -1163783.6153 0.0000 0.0000 -1163783.6153 -1163783.6153 0.0000 0.0000 -1163783.6153 -1163783.6153 0.0000 -227635.0603 -244705.8896 265847.4831 -227595.0603 -244705.8896 -410.7146 0.0000 -1163783.6153 -1163783.6153 0.0000 -227635.0603 -244760.8896 265847.4831 -227635.0603 -244705.8896 -410.7146 0.0000 -1163783.6153 -1163783.6153 0.0000 -227635.0603 -244705.8896 265847.4831 -227635.0603 -244705.8896 -410.7146 0.0000 -1163783.6153 -0.0000 -227635.0603 -244705.2897 265847.4831 -227635.0603 -244705.8896 -410.7146 0.0000 -227635.0603 -244705.2897 265847.4831 -227635.0603 -244705.8896 -410.7597 0.0000 -1163783.6954 -0.0000 -1163783.6954 -0.0000 -1163783.6954 -410.7146 0.0000 -227635.0603 -244705.2897 265847.4831 -227635.0603 -244705.8896 -410.7597 0.0000 -27635.0603 -244707.2897 265847.4831 -227635.0603 -244797.2897 265847.4831 -227635.0603 -244797.2897 265847.4831 -227635.986 -244797.2897 265847.4831 -227635.986 -244797.2897 265847.4831 -227635.986 -244797.2897 265847.4831 -227635.986 -244797.2897 265847.4831 -227635.986 -244797.2897 265847.4831 -227635.986 -244797.2897 265847.4831 -227635.98	₩ Winmostar/JM 20170619_165301 C¥winmos7#UserData¥t4Ljz4_fer¥RunMD.bat	-		×
AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS         INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 77693.8 TO 77.6938         NERGY:       36       239.8334       1698.722       207.8980       14.1726       -1167455.7722       -418.5252       0         -227505.2206       -244605.6018       265847.4831       -227505.2206       -244605.6018       0.0000       -1163613.6705       -1167455.7722       -418.5252       0       0.0000       -247055.2206       -244605.6018       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -1163720.4613       0.0000       -244718.6671       0.0000       -244718.6671       0.0000       -244718.6671       0.0000       -244718.6671       0.0000       -244718.6671       0.0000       -1163720.4613       -1167646.1640       -410.7146       0.0000       0.0000       0.0000       -2447818.6671       208.9430       14.6358       -1167646.1640       -410.7146       0.0000       0.0000       -247635.0603       -244780.3836       227635.0603       -244780.3836       227635.0603       -244780.3836       -244780.3836.9544       0.0	INIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 81321.7 TO 81.3217 NERGY: 35 2334.4749 1692.9450 206.4583 13.8526 -1167326.3036 -416.1 0000 0.0000 0.0000 -1163494.7197 0.0000 -1163494.7197 -227426.3941 -244485.3772 265847.4831 -227426.3941 -244485.3772	1468 0.(	)000	0
ENERGY:         37         2352.3614         1705.5607         209.3887         14.4972         -1167585.4965         -416.7729         0           0.0000         0.0000         -1163720.4613         0.0000         -1163720.4613         0.0000         -1163720.4613         0.0000         -1163720.4613         0.0000         -1163720.4613         0.0000         -1163720.4613         0.0000         0.0000         -1163720.4613         0.0000         -1163720.4613         0.0000         0.0000         -1163720.4613         0.0000         0.0000         -1163783.6153         0.0000         0.0000         0.0000         -1163783.6153         0.0000         0.0000         -410.7146         0         0.0000         -227635.0603         -244760.8896         -244760.8896         -244760.8896         -244760.8896         -410.7146         0         0.0000         -227635.0603         -244760.8896         -244760.8896         -410.6597         0.0000         0.0000         -244760.8896         -401.6597         0         0.0000         -4163836.9544         0.0000         -410.6597         0         0.0000         -227675.3906         -244797.2997         265847.4831         -227675.3906         -244797.2997         -4163836.9544         0.0000         -410.6597         0         0.0000         -227675.3906	INIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 77693.8 TO 77.6938 NERGY: 36 02339.8334 1698.7228 207.8980 14.1726 -1167455.7722 -418.5 0000 0.0000 0.0000 -1163613.6705 0.0000 -1163613.6705 -1163613.6705 -227505.2206 -244605.6018 265847.4831 -227505.2206 -244605.6018	5252 0.0	0000	0
AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 81711.8 TO 81.7118 INERGY: 38 2344.4206 1704.2640 209.9430 14.6358 -1167646.1640 -410.7146 0 0.0000 -1163783.6153 0.0000 -1163783.6153 0.0000 -163783.6153 0.0000 -163783.6153 -1163783.6153 0.0000 -227635.0603 -244760.8896 265847.4831 -227635.0603 -244760.8896 INERGY: 39 2342.6587 1703.6383 210.5180 14.7752 -1167706.8848 -401.6597 0 -0.0000 0.0000 -1163836.9544 0.0000 -163836.9544 -1163836.9544 0.0000 -227675.3906 -244797.2997 265847.4831 -227675.3906 -244797.2997 AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 67237.8 TO 67.2378	NERGY: 37 2352.3614 1705.5607 209.3887 14.4972 -1167585.4965 -416.7 0000 0.0000 0.0000 -1163720.4613 0.0000 -1163720.4613 -1163720.4613 -227596.0697 -244718.6671 265847.4831 -227596.0697 -244718.6671	7729 0.0	000	0
NERGY: 39 2342.6587 1703.6383 210.5180 14.7752 -1167706.8848 -401.6597 0 .0000 0.0000 -0.0000 -1163836.9544 0.0000 -1163836.9544 -1163836.9544 0.0000 -227675.3906 -244797.2997 265847.4831 -227675.3906 -244797.2997 AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 67237.8 TO 67.2378	INIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 81711.8 TO 81.7118 NERGY: 38 02344.4206 1704.2640 209.9430 14.6358 -1167646.1640 -410.7 0000 0.0000 0.0000 -1163783.6153 0.0000 -1163783.6153 -1163783.6153 -227635.0603 -244760.8896 265847.4831 -227635.0603 -244760.8896	7146 0.(	)000	0
AINIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 67237.8 TO 67.2378	NERGY: 39 2342.6587 1703.6383 210.5180 14.7752 -1167706.8848 -401.6 0000 0.0000 0.0000 -1163836.9544 0.0000 -1163836.9544 -1163836.9544 -227675.3906 -244797.2997 265847.4831 -227675.3906 -244797.2997	3597 0.0	0000	0
	INIMIZER RESTARTING CONJUGATE GRADIENT ALGORITHM DUE TO POOR PROGRESS INE MINIMIZER REDUCING GRADIENT FROM 67237.8 TO 67.2378			~



# III. MD計算(4)

6. MD計算が終了したら、結果の確認を 行います。 [MD]>[Edit .log File]を選択します。

7. C:¥winmos7¥UserData¥t4I\_jz4\_fer¥ RunNAMD.logを選択します。





# III. MD計算(5)

計算が正常終了している場合、エディタで下のようなログファイルが開かれます。 各系のNAMDの出力ファイルは、それそれのフォルダの下に出力されます。

//// RunMD.log - Xモ帳	-	×
ファイル(E) 編集(E) 書式(Q) 表示(V) ヘルプ(H)		
Running minimizel in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig0¥ done Running minimizel in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimizel in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize2 in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize2 in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize3 in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize3 in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize3 in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running equilibration in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running product_run in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running product_run in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-protein¥for_lig1¥ done Running minimize in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-aqua¥for_lig1¥ done Running minimize in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-aqua¥for_lig1¥ done Running minimize in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-aqua¥for_lig1¥ done Running equilibration in C:¥winmos7¥UserData¥t4 jz4_fer¥In-aqua¥for_lig1¥ done Running product_run		
		× *.



# III. MD計算(6)

#### 8. エネルギー等の変化を確認しておきま す。

9.3回ファイル選択画面が出るので、 C:¥winmos7¥UserData¥t4l\_jz4\_fer¥lnprotein¥for\_lig0のproduct\_run.logを選択します。





# III. MD計算(7)

10. 下のような画面が表示されます。 [TOTAL]にチェックを入れて[Draw]をク リックします。

下のようなグラフが表示されます。 長時間MDの後に計算の安定性や平衡状態などを 確認できます。



### X-Ability

# III. MD計算(8)

9.3回ファイル選択画面が出るので、

protein¥for\_lig0のsolution.pdb,

C:\u00e4winmos7\u00e4UserData\u00e4t4l\_jz4\_fer\u00e4In-

8. トラジェクトリの出力も確認しておきます。 [MD]>[Import NAMD Trajectory]を選択 します。





# III. MD計算(9)

#### トラジェクトリが読み込まれます。



トラジェクトリのフレーム数が多い場合は、読み込みや再生に時間がかかります。 その場合は、[Configure]画面の[Import Trajectory Interval]を増やして、数を間引くよう にしてください。



# III. MD計算(補足)

実際に長時間MDを行う際には、Windowsでの実行では時間がかかってしまいます。

リモートジョブ実行機能やGPGPU版のNAMDの利用をご検討ください。



Ⅳ.自由エネルギー計算

1. [Analysis]>[Calculate Free Energy]を選択します。



#### 2. [Run]をクリックします。



#### 自由エネルギー計算が始まります。 計算は数分で終了します。





# V. 結果の表示(1)

1. [Analysis]>[Import Result]を 選択します。





結果が表示されます。 ただし、この場合はMDのス テップ数が少なすぎたため、正 しく計算ができていません。



V.結果の表示(2)

下図は下記の条件で行った場合の結果です。

- ・In-protein, In-aquaの平衡化計算を10万ステップ
- In-protein, In-aquaの本計算を100万ステップ
- ・In-vacuoの本計算を1000万ステップ
- ・Configuration画面で[# of insertions for solute (maxins)]を10

