

Winmostar チュートリアル Gromacs タンパク質 _{V8.000}

株式会社クロスアビリティ

<u>question@winmostar.com</u>

2017/10/01



概要

 このチュートリアルでは、ニワトリタンパクリゾチームのPDBファイルから Gromacsで計算を流すための手段を示します。



注意点:

- PDBのXRDからの情報に含まれる結晶水の情報を削除し、逆に含まれていない水素を補完する必要があります。
- 系のサイズ(溶媒の数)もタンパク質の挙動に影響を与えます。
- 分子の種類、初期密度に応じて平衡化に必要なステップ数は本例と異なる 場合はあります。
- 相互作用計算方法や力場も計算結果に大きく影響します。

2017/10/01



動作環境設定

本機能を用いるためには、Cygwinのセットアップが必要です。

<u>https://winmostar.com/jp/manual_jp.html</u>の「2. 計算エンジンのインストール」から、Cygwinの自己解凍書庫(exe)を入手し実行してください。

2. 計算エンジンのインストール	
Windows版	
cygwin_wm_v7_20160926.exe(41 MP) ※NWCh (上級者向け)NWChem, Gromacs, AmberのCyg V6用NWChem ※Windowsビルド済パッケージ	nber Windowsビルド済パッケー こちら -ル手順 ※cygwin_wm_v7_20

 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。





 [ファイル]>[開く]からサンプルフォルダ内の1AKI.pdbを開く。(デフォルトでは C:¥winmos8¥samples¥1AKI.pdb)

ファイル(E) 編集(E) 表示(V) 半経験QM(P) QM MD 固体(S) ツール	(I) チュートリアル(U) ヘルプ(H)が
ᅼ 🕑 % % 羔 +H 🔠 💘 💘 💘	Plain 💿 Normal 🔲 Number 🗸 🗸
Add Del -CH3 -C2H3 -C6H5 -CH3 v Repl H 1 v Ch	🗉 Zoom 0.22 - 🛛 — 🦫 🏂
YDROLASE 19-MAY-97 1AKI 1,079 C613N193S10 079-1-2-0 Leng=21 757 Ang=65 1 Dired=* Lorr=* 0	Atom 0.25
	Bond 10
	AM1 EF PRECISE GNORM=0.05 NOINTER GRAPHF MMOK
And A second	HYDROLASE 19-MAY-97 1AK I
VERSE Z	
	~
	1062 0 2.55437 1 163.7314 1 138.0335 1 537 536 535 1063 0 2.48606 1 70.3967 1 55.0704 11060 857 865
	1064 0 3.31538 1 108.9379 1 4.8491 1 559 554 553 1065 0 3.25823 1 91.6697 1 -45.9621 11016 380 378
	1066 U 2.75518 124.2884 -3.7447 587 585 584 1067 U 2.84774 114.9784 -146.6206 11028 20 19 1069 U 2.92926 131 2151 -9.2919 1572 571 570
	1069 0 2.59427 1 110.3315 1 50.3795 1 9 8 7 1070 0 2.99407 1 135.3836 1 -43.4011 1 371 370 367
	1071 0 2.24392 1 173.2058 1 -7.6639 1 882 881 880 1072 0 3.00849 1 121.0729 1 -22.1271 1 525 524 523
	1073 0 3.23444 1 95.2369 1 107.9770 1 766 765 764 1074 0 2.57272 1 138.8386 1 -75.2890 1 162 161 160
	1075 0 2.04721 1 95.0331 1 -154.2917 11024 871 870 1076 0 2.57116 1 146.2980 1 139.2824 1 276 275 274
	1077 0 2.20606 1 116.7963 1 64.2426 11072 525 524 1078 0 2.75168 1 140.1852 1 -131.2555 11047 979 978 V
a second a feature and	1079 O 2.635413 137.2044 1.2264 101 100 99
∎z = > χ	^
	×



• [編集]>[分子単位で選択]をクリックする。「Select Molecules」ウインドウで「O 78」 の項目にチェックを入れ、メイン画面上で結晶水の酸素原子が選択された(青丸 で囲まれた)状態にする。





結晶水の酸素原子が選択された状態で、[編集]>[部分編集]>[部分削除]をクリッ ٠ クする。「Selection」で[Delete]をクリックすると、結晶水が削除される。





 [編集]>[水素付加]>[pdb2gmxを使用]をクリックする。「Protonate with pdb2gmx」 ウインドウで[Execute]をクリックすると、タンパク質に水素が生成される。水素が 予め付いたpdbデータの場合も、この処理が必要な場合がある。





• [MD]>[溶媒を配置/セルを作成] をクリックする。[Add Water]をクリックし、「Enter # of molecules」に"3000"と入力し、[OK]する。





系の作成 Ι.

[Set Density]に"0.9"と入力し、[Build]をクリックすると、水が配置されたセルが構 • 築される。

0	Solvat	te/Build	MD Cel			~				• -	.			
Put the molecule of	on main window	v as solute					ĺ		٠Ľ	i de c	×.	122		
Name	# Mol	Position	mol/L	👻 Composi	tion				K) K		<u> </u>	a de la calente de la calente de la calente	♣	
[SOLUTE]	1	Fixed	0.013	C613N19	93H9			19 A 2						
WATER	3000	Random	39.496	5 H2O				- 2 -					Maha	٤.
Add Wat	er	4	Add .mol2 Fil	le	Delete		q							
							N 9			3 8460	1. C. C	1218.0		K, i
Simulation Cell Opt	tion	0.0		1										
Simulation Cell Opt	tion m^3]	0.9	$\boldsymbol{\prec}$											
5imulation Cell Op Set Density [g/ci Set Distance fro	tion m^3] m Solute [nm]	0.9 0.0025												
5imulation Cell Opt Set Density [g/ci Set Distance fro Set Box Size [nrr	tion m^3] m Solute [nm] n]	0.9 0.0025 5.015	5.015	5.015	Import									
Simulation Cell Opt Set Density [g/ci Set Distance fro Set Box Size [nm	tion m^3] m Solute [nm] n] Angles	0.9 0.0025 5.015 90.0	5.015	5.015	Import									
Simulation Cell Op Set Density [g/ci Set Distance fro Set Box Size [nm Box Type	tion m^3] m Solute [nm] n] Angles	0.9 0.0025 5.015 90.0 cubic	5.015	5.015 90.0	Import									A SPACE
Simulation Cell Op Set Density [g/ci Set Distance fro Set Box Size [nm Box Type Total Number of At	tion m^3] m Solute [nm] n] Angles	0.9 0.0025 5.015 90.0 cubic	5.015	5.015	Import									A SUBAL SUCH BO



[MD]>[水をイオンに置換]をクリックし、「Generate Ions」ウインドウで[Execute]を ٠ クリックすると、イオンが系に配置され系が中和される。





II. 系の平衡化

 [MD>Gromacs>キーワード設定]にて、[Preset]に[Minimize (fast)]を指定し、[# of Threads]に並列数を指定する。[Advance]タブの[-POSRES]にチェックし[OK]する。

9	Gromad	cs Setup	-					
Extending Simulation		# of Threads	2					
Preset Minimize (fast)		(for Remote Job)) 1 F	Proce		1		
Basic Advance Output Intera	action Oth	Automatic Options Fo	rce Field		Basic Advance	in Other	Automatic Options Fo	rce Field
Run Control		Temperature Couplin	g		Boundary Condition		Constraints	
dt [ps] 0.002		tcoupl	berendsen	~	рЬс	xyz 👻	constraints	hbonds 🗸 🗸
nsteps 5000		tc-grps	System		Energy Minimization		constraint-algorithm	LINCS V
Total time: N/A		ref-t [K]	300.0		emtol [KJ/mol/nm]	100.0	continuation	no 🗸
integrator steep	~	tau-t [ps]	1.0		emstep [nm]	0.01	lincs-order	4
Velocity Generation		Pressure Coupling			Run Control		lincs-iter	1
gen-vel yes	~	pcoupl	no	\sim	comm-mode	Linear V	shake-tol	1e-4
✓ Fix random seed		pcoupltype	isotropic	\checkmark	nstcomm	50	Misc.	
gen-seed 12345		ref-p [bar]	1.0		Temperature/Pressu	re Coupling	print-nose-hoover-chair	n-variables yes 🗸
Explicitly set gen-temp [K] 300	0.	tau-p [ps]	1.0		nh-chain-length	10	define	-DFLEXIBLE
		compressibility [/bar]	4.5e-5		nsttcouple	-1		DPOSRES
		refcoord-scaling	no	\checkmark	nstpcouple	-1		
OK Can	ncel	Load	Save	Reset	ок	el	Load	Save Reset
2017/10/01		Copyrig	ht (C) 201	8 X-Ability	Co.,Ltd. All rights	eserved.		11



II. 系の平衡化

 [MD]>[Gromacs]>[Gromacs実行]をクリックする。座標ファイルとトポロジファイル の名前を聞かれるので、仮に"1AKI.gro"および"1AKI.top"とする。その後、 Winmostar JMが起動し、Cygwin上で計算が開始される。

OM	MD	国休(S) ツール(T)	≠∍_Ы⊅แ/	(日) へにづ(日)	🔤 Winmostar/JM 20170105_110901 C:¥winmos7009tes	×
	<u></u> 0	リモートジョブ投入	D N	lormal Number	Step= 2333, Dmax= 3.1e-03 nm, Epot= -1.81631e+05 Fmax= 1.3423 Step= 2335, Dmax= 1.8e-03 nm, Epot= -1.81633e+05 Fmax= 1.4704 Step= 2336, Dmax= 2.2e-03 nm, Epot= -1.81635e+05 Fmax= 1.9149	36e+ ^ 46e+ 39e+
)3155(*}Lper		溶媒を配置/セルを作成 分子を挿入 水をイオンに置換 電荷を割り当て	• °E		Step= 2337, Dmax= 2.7e-03 nm, Epot= -1.81637e+05 Fmax= 2.1375 Step= 2338, Dmax= 3.2e-03 nm, Epot= -1.81638e+05 Fmax= 2.735 Step= 2339, Dmax= 3.8e-03 nm, Epot= -1.81639e+05 Fmax= 3.1019 Step= 2341, Dmax= 2.3e-03 nm, Epot= -1.81649e+05 Fmax= 3.777 Step= 2342, Dmax= 2.8e-03 nm, Epot= -1.81649e+05 Fmax= 3.777 Step= 2343, Dmax= 3.3e-03 nm, Epot= -1.81657e+05 Fmax= 1.2736 Step= 2345, Dmax= 2.0e-03 nm, Epot= -1.81659e+05 Fmax= 1.2736 Step= 2345, Dmax= 2.0e-03 nm, Epot= -1.81659e+05 Fmax= 1.2736	51e+ 18e+ 31e+ 34e+ 22e+ 56e+ 90e+
		Gromacs	•	キーワード設定	Step= 2347, Dmax= 2.9e-03 nm, Epot= -1.81662e+05 Fmax= 2.4674	43e+
		LAMMPS Amber	*	Gromacs実行 GROファイル読み込み	Step= 2340, Dmax= 3.4e 03 nm, Epot= -1.81000e405 Fmax= 2.7040 Step= 2349, Dmax= 4.1e-03 nm, Epot= -1.81663e+05 Fmax= 3.5040 Step= 2350, Dmax= 4.9e-03 nm, Epot= -1.81664e+05 Fmax= 4.0340 Step= 2352, Dmax= 3.0e-03 nm, Epot= -1.81673e+05 Fmax= 4.8422 Step= 2352, Dmax= 3.0e-03 nm, Epot= -1.81673e+05 Fmax= 4.8422	33e+ 33e+ 24e+
		ポリマー	•	トラジェクトリ読み込み outファイル編集	Step= 2354, Dmax= 1.8e-03 nm, Epot= -1.81670e+05 Fmax= 2.2390 Step= 2355, Dmax= 2.1e-03 nm, Epot= -1.81680e+05 Fmax= 1.0120 Step= 2356, Dmax= 2.6e-03 nm, Epot= -1.81680e+05 Fmax= 2.9013 Step= 2357, Dmax= 3.1e-03 nm, Epot= -1.81682e+05 Fmax= 3.848	00e+ 33e+ 77e+ 56e+ 75e+ v

<



II. 系の平衡化

 計算終了後、[MD]>[Gromacs]>[キーワード設定]にて、[Preset]に[NVT (fast)]を 指定し、[Extending Simulation]にチェックを入れ、[Advance]タブの[-DPOSRES]に チェックを入れ[OK]する。次に、[MD]>[Gromacs]>[Gromacs実行]をクリックする。

3		Gro	macs
Presel	tending Simulation		· [
nstcomm	50	Misc.	
Temperature/Pressur	e Coupling	print-nose-hoover-chain-	-variables yes 🗸
nh-chain-length	10	define	-DFLEXIBLE
nsttcouple	-1		✓ DPOSRES
nstpcouple	-1		
07	Cancel		Sava
UK		LOAD	Dave Reset



II. 系の平衡化

 計算終了後、[MD]>[Gromacs]>[キーワード設定]にて、[Preset]に[NPT (fast)]を 指定し、[Basic]タブの[nsteps]に"15000"を指定し、[Advance]タブの[-DPOSRES]に チェックを入れ[OK]する。次に、[MD]>[Gromacs]>[Gromacs実行]をクリックする。

3		Gromac		Basic	Advance	Output	Interaction	Other A
Extending Sim Preset NPT (ulation fast)		ß	Run C dt [ps] nsteps	ontrol		0.002	
	nstcomm Temperature/Pres	50 sure Coupling	Misc.	chain-varial	bles yes	~		
	nh-chain-length	10	define		-DFLEXIBLE	~		
	nsttcouple	-1			-DPOSRES			
	OK		Load	Sa	ve	Reset		



II. 系の平衡化

 計算終了後、[MD]>[Gromacs]>[キーワード設定]にて、[Preset]に[NVT (fast)]を 指定し、[gen-vel]に[no]を選択し[OK]する。次に、[MD]>[Gromacs]>[Gromacs実 行]をクリックする。これによりrestraintが解かれた計算が行われる。

b			G	Groma	cs Setup)		- 🗆	×	
🖌 Ext	ending Sim	ulation			# of Thre	ads	2			
Preset	NVT (f	fast)			io	r Remote	Job) 3	Proces	ses	
Basic	Advance	Output	Interaction		Automatic	Options	Force Field			
Run C	ontrol				Tempera	ture Cou	ipling			
dt [ps]]		0.002		tcoupl		berends	en	\sim	
nsteps	;		5000		tc-grps		System			
Total t	ime: 10 ps	;			ref-t [K]		300.0			
integra	ator		md	~	tau-t [ps]		1.0	1.0		
Veloci	ity Genera	ation		Λ	Pressure	Coupling	3			
gen-ve	el		no				no		۷	
🖌 Fix	random see	ed			pcoupltype	e	isotropic		\sim	
gen-se	ed		12345		ref-p [bar]		1.0			
Exp	olicitly set g	en-temp [K] 300.		tau-p [ps]		1.0			
					compressib	oility [/bar]	4.5e-5			
					Constrair					
					constraints	5	hbonds		*	
Rese	et	Load	Save				OK 📢			



II. 系の平衡化

- タンパク質の拘束を解いた計算を実施したので、RMSDの時間変化を調べる。これは必要に応じて都度実施する。
- 計算終了後、[MD]>[Gromacs]>[RMSD]にて、デフォルトで選ばれるファイルを開く操作を3回行う。[Target Group]に"Backbone"を選択し[Draw]をクリックし、 RMSDの時間変化を取得する。回転半径も同様の手順で取得できる。





II. 系の平衡化

 計算終了後、[MD]>[Gromacs]>[キーワード設定]にて、[Preset]に[NPT (fast)]を 指定し、[OK]する。次に、[MD]>[Gromacs]>[Gromacs実行]をクリックする。

00	Groma	acs Setup	- 🗆 ×
Extending Simulation		# of Threads	2
Preset NPT (fast)		PI (for Remote Job)	1 Processes
Basic Advance Output	ut Interaction her	Automatic Options For	ce Field
Boundary Condition		Constraints	
pbc	xyz 🗸 🗸	constraints	hbonds 🗸 🗸
Energy Minimization		constraint-algorithm	LINCS 🗸
emtol [KJ/mol/nm]	100.0	continuation	no 🗸
emstep [nm]	0.01	lincs-order	4
Run Control		lincs-iter	1
comm-mode	Linear 🗸 🗸	shake-tol	1e-4
nstcomm	50	Misc.	
Temperature/Pressu	re Coupling	print-nose-hoover-chain-	variables yes 🗸
nh-chain-length	10	define	
nsttcouple	-1		-DPOSRES
nstpcouple	-1		
OK	Cancel	Load	Save Reset



Ⅲ. 本計算・アニメーション表示

- 平衡化計算終了後、再び[MD]>[Gromacs]>[Gromacs実行]をクリックする。(平 衡化計算の最後のケースと同じ条件で計算する)
- 本計算終了後、[MD]>[Gromacs]>[トラジェクトリ読み込み]をクリックし、デフォルトで選ばれるファイルを開く操作を2回行う。
- 「Animation」ウインドウで[3D]をクリックする。



80			Animation		-		X		
C:¥winmos	:7009te:	st¥sample:	s¥1aki_gmx_tmp¥gmx_tn Reload	np_ d	mdrun Rewi	.trr (ind	àroma	s	
frame frame	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 4 15 16 7 8 9 0 11 12 3 4 15 16 7 8 9 0 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 4 5 6 7 8 9 0 11 11 12 3 14 5 15 10 11 11 12 3 14 11 12 3 11 11 12 3 11 11 12 11 11 12 11 11 12 11 11 11 12 11 11	time = time = time = time = =	10.0000000 10.1993939 10.3939393 10.6000004 10.6000002 11.0000000 11.19393936 11.3993936 11.6000004 11.8000002 12.0000000 12.19393938 12.3939396 12.6000004 13.0000000 13.1939398 13.3939396 13.6000004 13.8000002 14.0000000 14.1939398 14.3039396 14.6000004 14.1939398 14.6000004 14.839396 14.6000004 14.839396 14.6000004 14.839396 14.6000004 14.8000002	~	Lass Slow temp 31 jp au 31 Exc	t D an eg utore	Fast imatio		
					Qu	ut	4	~	



Ⅲ. 本計算・アニメーション表示

- 起動したWinmostar 3Dにて、[View]>[Preferences]をクリックし、[Mol. Weight]を チェックして、各分子種毎に表示の設定を変える。
- アニメーションを開始する場合はウインドウ左上の[|>]をクリックする。





