

# Počítačové simulace s pomocí programového balíku Gromacs

Michal Kolář

Olomouc 2011

## 1 Předmluva

Gromacs je sada programů, které umožňují provádět a analyzovat počítačové simulace (nejen) biomolekul. Gromacs je vyvíjen akademickou komunitou po celém světě pod licencí GNU GPL a je volně ke stažení na stránkách [www.gromacs.org](http://www.gromacs.org). Na těchto stránkách je k dispozici také obsáhlý manuál (v angličtině), jenž díky kapitolám o fyzikálních principech a algoritmech molekulové dynamiky může posloužit i jako studijní materiál.

Tento tutoriál slouží k osobnímu seznámení čtenáře s počítačovými simulacemi v Gromacsu, neklade si však za cíl provést seznámení *kompletní*. Autor tohoto textu nijak nedoufá, že čtenář po dočtení tutoriálu zanechá dlouhodobě svých zálib a bude se věnovat výhradně simulacím v Gromacsu, věří však, že dostatečně představí výhody a nevýhody s Gromacsem spojené a že přesvědčí část zkušeného publika, že Gromacs je opravdu *fast, free and flexible*.

V následujících odstavcích najdete postup, jak provést a analyzovat molekulově dynamickou simulaci. Jako studijní objekt nám poslouží solvatovaný list grafenu (tj. dvojdimenzionální uhlíkaté nanostruktury) a několik molekul methanu s grafenem interagujících. Směle do toho.

## 2 Než začneme simulovat

Pomocí svého oblíbeného internetového prohlížeče si do pracovního adresáře stáhněte archiv se vstupními soubory a rozbalte jej. V příkazové řádce to můžete provést např. těmito příkazy:

```
wget http://mhko.science/d/gromacs-tutorial-cesky.tgz
tar -xf gromacs-tutorial-cesky.tgz
```

Přesvědčte se, že je správně nastavena proměnná `GMXLIB`, v níž je uložena cesta k souborům, které Gromacs (zkráceně `gmx`) potřebuje k práci (knihovny aminokyselin, parametry simulací, atp.).

```
echo $GMXLIB
```

Pokud se Vám nic nezobrazilo, nastavte hodnotu proměnné tak, aby směřovala do podadresáře `share/gromacs/top` v instalačním adresáři Gromacsu.

```
export GMXLIB="/cestaInstalaceGromacsu/share/gromacs/top"
```

Zběžně si podadresář `share/gromacs/top` prohlédněte. Obsahuje standardní modely rozpouštědel, množství force-fieldů (od verze 4.5 i rodinu populárních force-fieldů *Amber*). Dále zkontrolujte, zda jsou `gmx` programy dostupné v příkazové řádce.

```
which grompp
```

Pokud se Vám nezobrazila cesta k instalaci Gromacsu, upravte proměnnou `PATH`. Buďte pozorní, nevhodný překlep v následujícím příkazu Vám může způsobit řadu počítačových obtíží!

```
export PATH=/cestaInstalaceGromacsu/bin:$PATH
```

Zkontrolujte obsah podadresáře `bin/` v instalaci `gmx`. Adresář obsahuje všechny spustitelné programy balíku, většina z nich začíná `g_` a všechny Vám poslouží nápovědou, když při jejich spuštění přidáte přepínač `-h`. Vyzkoušejte na libovolném z nich.

```
g_helix -h
```

### 3 Příprava simulace

Ke zdárnému spuštění molekulové dynamické simulace je potřeba programu říct, co a jak se bude simulovat. Rozlišujeme několik pojmů:

**Struktura** je seznam souřadnic a jmen všech atomů. V `gmx` je ve strukturním `.gro` souboru ještě uveden počet atomů, jejich rozdělení do *residuí* a tvar a rozměry periodického boxu.

**Topologie** programu říká, jakým způsobem jsou atomy pospojovány (např. chemickými vazbami) a jak spolu interagují. Zavádí se *atomové typy*. Např. `sp3` uhlík se chová velmi podobně, ať už se nachází v ethanu, nebo v propanu, a proto všechny `sp3` uhlíky budou mít podobné nebo stejné parametry. V Gromacsu soubor `.top` obsahuje velké množství informací o vazebných a nevazebných interakcích jednotlivých atomů. Během simulace se topologie nemění!

**Parametry simulace** programu říkají např. při jaké teplotě simulaci provádět, jaký algoritmus zvolit pro numerickou integraci Newtonových pohybových zákonů atp. V Gromacsu k tomu slouží obvykle soubor `.mdp`.

V této kapitole vytvoříme vše potřebné pro spuštění simulace.

#### 3.1 Topologie a struktura grafenu

Pomocí skriptu `vytvorGrafen.rb` vytvořte strukturu a topologii grafenu. Skript z příkazové řádky načítá dva parametry: počet benzenových jader v ose `x` a počet benzenových jader v ose `y`. Není třeba zdůrazňovat, že benzen není čtverec, a proto se musí pro získání zhruba čtvercového grafenu trochu experimentovat.

```
ruby vytvorGrafen.rb 9 11
```

Vytvořily se soubory `x9y11.top` a `x9y11.gro`, společně se souborem `ffgrafen.itp` tvoří kompletní charakteristiku simulované molekuly.<sup>1</sup>

Ve svém oblíbeném textovém editoru<sup>2</sup> otevřete soubor `.gro`. První řádka obsahuje komentář, na druhé je celkový počet atomů. Následující seznam všech atomů je ukončen rozměry periodického boxu (obecně tenzor).

<sup>1</sup> Atomům uhlíku je přiřazen atomový typ „ca“ včetně vazebných i LJ parametrů z General Amber Force Field (Wang et al. J. Comput. Chem. 2004, 25, 1157–1174).

<sup>2</sup>např. `vim` nebo `pico`

```

created 2011-04-04 by a ruby script
243
  1GRA      C1      1      0.120      0.000      1.800      0.0000      0.0000      0.0000
  1GRA      C2      2      0.000      0.069      1.800      0.0000      0.0000      0.0000
  1GRA      C3      3      0.000      0.208      1.800      0.0000      0.0000      0.0000
  ...
  1GRA      C240    240      2.282      2.358      1.800      0.0000      0.0000      0.0000
2.40235      2.49660      3.60000

```

Soubor `.gro` má fixní formát, tj. přesně záleží, jak jsou čísla oddělena mezerami a kolik mají desetinných míst. Je to pozůstatek z dob, kdy byl vyvíjen program *Gromos*, od něž se Gromacs oddělil. Význam jednotlivých sloupců je následující: číslo residua (%5i), název residua (%5s), jméno atomu (%5s), číslo atomu (%5i), souřadnice x (%8.3f), souřadnice y (%8.3f), souřadnice z (%8.4f), rychlost x (%8.4f), rychlost y (%8.4f), rychlost z (%8.4f).

Zde se sluší připomenout, že Gromacs obecně používá lidsky čitelné formy zápisu (*human readable*) pro vstupní a konfigurační soubory. Navíc, programy balíku Gromacs rozlišují soubory podle přípon,<sup>3</sup> nelze tedy volit názvy souborů libovolně.

Prohlédněte si `.top` soubor. V něm je několik částí, tzv. *direktiv*, uvozených hranatými závorkami `[]`. Direktivy jsou určité logické celky obsahující podobný typ informací. Obsah direktivy lze obvykle intuitivně vyvodit z jejího názvu (viz dále). Komentáře v `.top` jsou uvozeny středníkem `;`. Dvojkřížem `#` jsou uvozeny příkazy pro preprocesor. Tomu se budeme věnovat později.

Soubor `.top` musí začínat direktivou `[ defaults ]` a končit direktivou `[ molecules ]`. Musí obsahovat definice atomových typů `[ atomtypes ]`, přiřazení atomových typů jednotlivým atomům `[ atoms ]`, případně vazebné a nevazebné parametry. Ty jsou načteny pro každý typ molekuly `[ moleculetype ]`.

Jistě jste si všimli, že v našem souboru `x9x11.top` není direktiva `[ atomtypes ]`, o které bylo před chvílí napsáno, že je povinná. Ta se v našem případě nachází v souboru `ffgrafen.itp`, který je do souboru `x9y11.top` vložen pomocí příkazu `#include "ffgrafen.itp"`.

Vazebné parametry mohou být v Gromacsu definovány i přes stěnu periodického boxu, čehož využijeme v definici grafenu. Vyhledejte některé parametry periodické v jedné a ve dvou dimenzích.

## 3.2 Topologie molekuly methanu

Nadpis kapitoly nestoudně lže, neboť v naší molekulově dynamické simulaci bude molekula methanu popsána přístupem *united atom* (UA). To znamená, že skupina  $\text{CH}_4$  bude vystupovat jako jediný atom (ne tedy jako molekula), přesněji částice s hmotností molekuly methanu, nulovým nábojem a dvěma Lennard-Jonesovskými parametry  $\sigma$  a  $\epsilon$  (Obrázek 1).

Vytvořte soubor `ch4.itp`, který bude obsahovat *pouze* definici molekuly (UA přístup). Můžete využít informace ze souboru `.top`.

```

[ moleculetype ]
methane      3

[ atoms ]
....jeden united atom methanu...

```

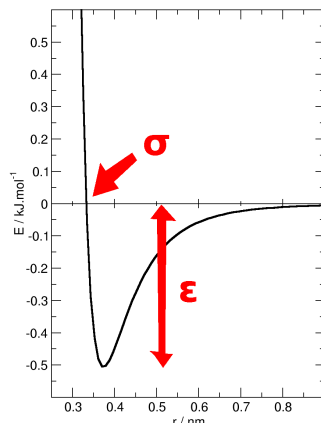
Do souboru `ffgrafen.itp` přidejte atomový typ, který odpovídá UA methanu.

```

; name      mass      charge      ptype      sigma      epsilon
  ch4      XX.XXXX      0.00000      A      X.XXXXXXe-XX      X.XXXXXXe-XX

```

<sup>3</sup>Např. `.trr` pro trajektorie, `.mdp` pro parametry simulace atp.



Obrázek 1: Lennard-Jonesův potenciál pro popis nevazebných interakcí.

Použijte následující parametry pro methan:  $\sigma = 3.730 \text{ \AA}$  a  $\varepsilon = 0.294 \text{ kcal.mol}^{-1}$ .<sup>4</sup> Je potřeba si uvědomit, že Gromacs využívá nm a  $\text{kJ.mol}^{-1}$  jako jednotky délky a energie. Všechny parametry proto musí být v těchto jednotkách.

Celou `.itp` topologii methanu vložíme do souboru `.top`, a to buď přímo, nebo pomocí příkazu `#include "ch4.itp"`.

### 3.3 Příprava periodického boxu

Nyní upravíme `x9y11.gro` soubor se souřadnicemi atomů. Editujte souřadnice Z a velikost boxu Z tak, aby list grafenu byl uprostřed a přidejte souřadnice několika (2-5) atomů methanu. Methany umístěte na stejnou stranu grafenu do vzdálenosti cca  $3 \text{ \AA}$ . Nezapomeňte, že jednotkou délky je v Gromacsu nm a že na začátku souboru je uveden celkový počet atomů.

```
2CH4      C1   XXX   X.XXX   X.XXX   X.XXX   0.0000   0.0000   0.0000
```

V souboru `.top` přidejte do direktivy `[ molecules ]` příslušný počet methanů. Název musí být shodný s názvem v direktivě `[ moleculetype ]`.

Tímto máme připraven `solut`, a protože nás bude zajímat interakce methanu s grafenem ve vodném prostředí, potřebujeme vložit do periodického boxu množství molekul vody. K tomu nám poslouží program `genbox` a následující přepínače.

```
genbox -cs (solvent.gro) -cp vstup.gro -o vystup.gro -p vstup.top
```

Program vyplní box definovaný v souboru `vstup.gro` molekulami solventu. Pokud je zároveň poskytnuta topologie `vstup.top`, přidá v ní v direktivě `[ molecules ]` příslušný počet molekul vody. Pokud se `solvent.gro` nevede, což bude i náš případ nyní, `genbox` automaticky vloží třířetěvový model vody. Detaily zjistíte v nápovědě.

```
genbox -h
```

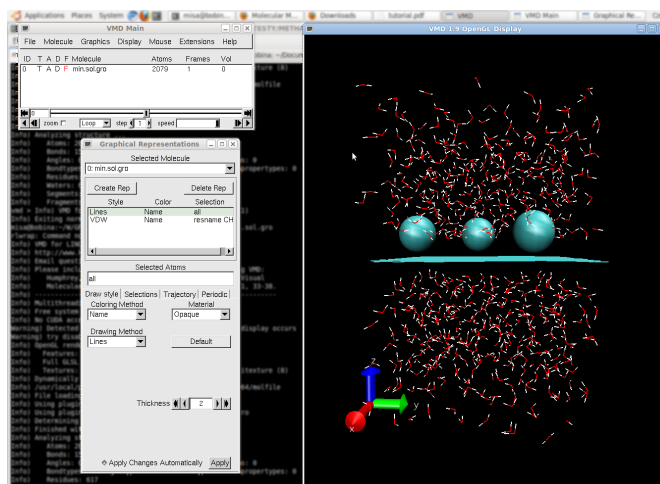
Vzhledem k tomu, že se pravděpodobně jedná o první program z balíku Gromacs, který jste měli čest spustit, stojí za zmínku často vtipné hlášky, které Gromacs na konci každého běhu programu píše.

<sup>4</sup>Jorgensen et al, J. Am. Chem. Soc. 1984, 106, 6641–6646.

Autor tímto vyhlašuje soutěž „Hláška Gromacs Olomouc 2011“, která potrvá po celou dobu tutoriálu. Soutěžící mohou zapisovat své hlášky do Google dokumentu volně přístupného na adrese <http://url.googleuj.cz/2bd>, kde jsou již uvedeny dva příklady. Ve volných chvílích čekání na simulaci může také kdokoliv hlasovat pro oblíbenou hlášku uvedením svého jména do kolonky *hlasy*. K dispozici má pět hlasů.

S velikostí boxu ve směru Z zkuste experimentovat tak, aby se do boxu vešlo cca 600 molekul vody. Pokud věříte výkonu svého počítače, můžete si dovolit i větší box. Pomocí svého oblíbeného vizualizačního software<sup>5</sup> si prohlédněte solvatovaný grafen s molekulami methanu (Obrázek 2).

```
vmd solvatovanyGrafen.gro
```



Obrázek 2: Solvatovaný list grafenu v okně programu VMD.

## 3.4 Ekvilibrace

Molekulová dynamika má obvykle několik fází. Začíná jednoduchou minimalizací, která má odstranit případné blízké kontakty ve startovní geometrii. Následuje ohřev systému, ekvilibrace hustoty a často ekvilibrace dalších veličin (např. RMSD proteinu<sup>6</sup>). Zde provedeme pouze dva kroky – minimalizaci a krátký ohřev systému.

### 3.4.1 Minimalizace

Již jsme se zmínili o preprocesoru. To je program, který slouží k překladu zdrojového kódu psaném např. v jazyce C.<sup>7</sup> Není vázán na syntaxi jazyka C, proto jej lze použít i zde pro topologie. Gromacs má vlastní implementaci *cpp* zabudovanou v programu *grompp*. Ten sesbírá všechny potřebné informace z různých souborů a vytvoří z nich jediný soubor – binární vstup

<sup>5</sup>Pokud Vaším oblíbeným vizualizačním software není VMD, oceníte převod *.gro* do *.pdb* příkazem `trjconv -f vstup.gro -s vstup.gro -o vystup.pdb`.

<sup>6</sup>root mean square deviation – strukturální charakteristika proteinu

<sup>7</sup>cpp – C-language pre-processor

pro molekulovou dynamiku. Molekulovou dynamiku provádí program `mdrun`. Ten je vysoce optimalizován pro několik počítačových architektur a patří tak mezi nejefektivnější MD programy.<sup>8</sup>

Binární vstup vytvoříme příkazem:

```
grompp -f parametrySimulace.mdp -c vstup.gro -p vstup.top -o vystup.tpr
```

Program kromě `vystup.tpr` vytvořil i soubor `mdout.mdp`, který obsahuje formátované a komentované parametry simulace. Stojí za nahlédnutí.

Binární soubor `vystup.tpr` si můžete převést do čitelné formy programem `gmxdump`. Výstup obsahuje *kompletní* informace o studovaném systému, které vstupují do molekulové dynamiky (parametry simulace, interakční potenciál, souřadnice atomů atp.). Hodí se hlavně při ladění problematických simulací.

```
gmxdump -s vstup.tpr > vystup.txt
```

Souřadnice i topologii máme připravené, proto se podíváme do `min.mdp`. Minimalizaci spustíme dvěma příkazy:<sup>9</sup>

```
grompp -f min.mdp -c solvatovanyGrafen.gro -p x9y11.top  
mdrun -s topol.tpr -deffnm min
```

Přepínačem `-deffnm` jsme programu řekli, jak má pojmenovat výstupní soubory. Během výpočtu `mdrun` vytvoří následující soubory:

- min.edr** – komprimovaný (tudíž *lidsky nečitelný*) soubor, jenž obsahuje všechny myslitelné energetické složky ukládané během simulace.
- min.gro** – koncová geometrie systému
- min.log** – textový soubor s informacemi o průběhu simulace.
- min.trr** – trajektorie v maximálně komprimovaném formátu. Podle požadavků uživatele obsahuje souřadnice, rychlosti, případně síly zapisované s frekvencemi uvedenými v `.mdp` souboru.

Soubor s energetickými složkami lze zpracovat pomocí `g_energy`. Nechte si vykreslit průběh potenciální energie během minimalizace (Obrázek 3). Z nabídky programu vyberte číslo potenciální energie a doplňte nulu (např. 9 0).

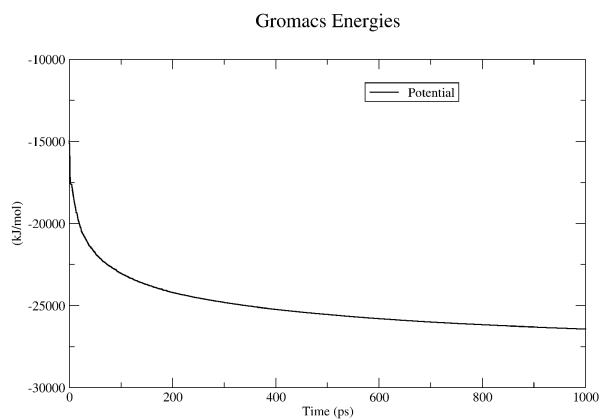
```
g_energy -f min.gro -o min.energy.xvg  
xmgrace min.energy.xvg
```

### 3.4.2 Ohřev

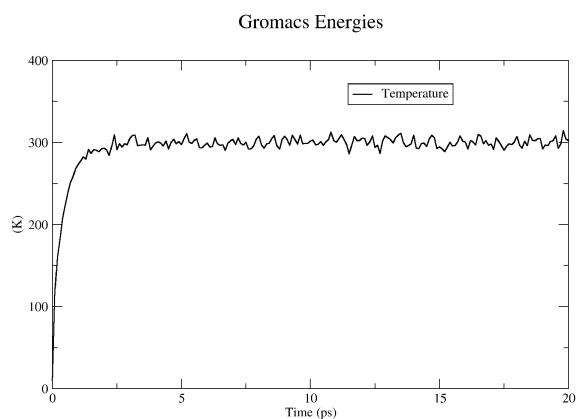
Parametry simulace, během níž ohřejeme periodický box, najdete v souboru `ohrev.mdp`. Simulaci spustíme dvojicí příkazů, kde jako startovní použijeme před chvílí zminimalizovanou geometrii. Program poběží několik minut, v té době můžete aktualizovat Vaše příspěvky do soutěže „Hláška Gromacs Olomouc 2011“.

<sup>8</sup>Např. obsahuje speciálně optimalizovanou rutinu pro výpočet funkce  $\frac{1}{\sqrt{x}}$ .

<sup>9</sup>V pracovním adresáři je skript `submitMdrun.sh`. Ten použijte v případě, pokud pracujete na výpočetním klastru s frontovým systémem SGE. Soubor upravte podle potřeby a poté jej odešlete do frontového systému příkazem `qsub -q nizevFronty submitMdrun.sh`.



Obrázek 3: Průběh potenciální energie během minimalizace.



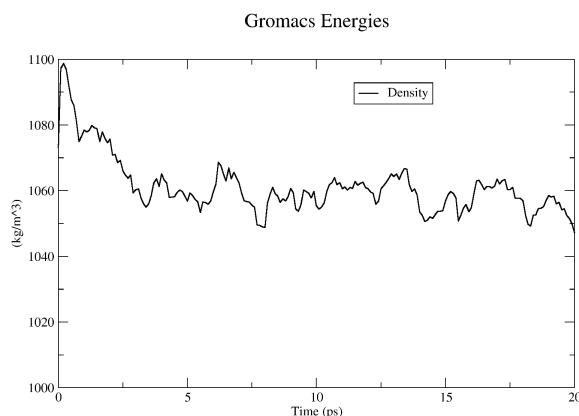
Obrázek 4: Průběh teploty během 20 ps simulace.

```
grompp -f ohrev.mdp -c min.gro -p x9y11.top
mdrun -s topol.tpr -deffnm ohrev
```

Všimněte si, že `mdrun` nově vytvořil soubor s příponou `.cpt`. Tento *checkpoint file* slouží k přesnému restartování simulace.<sup>10</sup> Programem `g_energy` vytvoříme dva `.xvg` soubory, do nichž vypíšeme průběh teploty (Obrázek 4) a hustoty (Obrázek 5), a zkontrolujeme, zda se během 20 ps systém opravdu ohřál.

```
g_energy -f ohrev.gro -o ohrev.teplota.xvg
xmgrace ohrev.teplota.xvg
```

<sup>10</sup>Při delších simulacích uchovává Gromacs `.cpt` soubory dva pro případ, že by simulace zhavarovala právě během tvorby nového `.cpt`.



Obrázek 5: Průběh hustoty během 20 ps simulace.

## 4 Simulace methanu na povrchu grafenu

V této kapitole nachystáme simulaci, jejíž analýza nám napoví, jak se bude chovat methan na povrchu grafenu ve vodě. Tomuto kroku, kterým pokračuje ekvilibrace, se říká *produkční fáze*. Pro spolehlivé informace bychom měli provést řadu testů a delších simulací, které však přesahují rámec tohoto tutoriálu.

### 4.1 Testovací simulace

Molekulová dynamika má narozdíl od kvantové chemie tu výhodu, že si člověk může spočítat, jak dlouho výpočet poběží. Spustíme krátkou simulaci, abychom si vytvořili představu, kolik kroků zvládne náš (výkonný) počítač spočítat během přestávky na kávu.

Parametry simulace najdete v souboru `prod.mdp`. Simulaci spustíte dvojicí příkazů:

```
grompp -f prod.mdp -c ohrev.gro -p x9y11.top
mdrun -s topol.tpr -deffnm prod.test
```

Simulace by měla být hotová během několika málo minut.

### 4.2 Produkční fáze

Podívejte se na konec `.log` souboru, kde Vám Gromacs přehledně vypsál časové údaje o simulaci. Spočítejte,<sup>11</sup> kolik kroků je `mdrun` na Vašem počítači schopen provést během přestávky, která je plánovaná na cca 15 minut. V souboru `prod.mdp` podle toho upravte počet kroků a simulaci spusťte znovu. Jako startovní strukturu využijte výsledek testovací simulace (každých 20 ps ekvilibrace navíc přijde vhod).

```
grompp -f prod.mdp -c prod.test.gro -p x9y11.top
mdrun -s topol.tpr -deffnm prod
```

<sup>11</sup>Možná k tomu budete potřebovat tužku a papír.



Program `mdrun` ovšem poskytuje i přívětivější možnost. Uživatel může v `.mdp` souboru nastavit nekonečně mnoho kroků (`nsteps = -1`) a programu `mdrun` říct, jak dlouho má počítat (např. 3 hodiny), což může být výhodné pro některé typy *frontových systémů*.

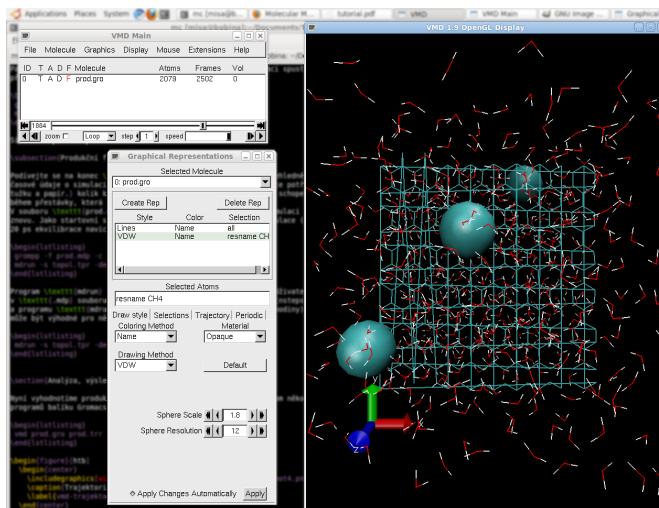
```
mdrun -s topol.tpr -defnm prod -maxh 3
```

Upravte `prod.mdp`, spusťte produkční fázi a udělejte si pauzu. Opět můžete zaktualizovat výběr hlášek z `gmx` programů.

## 5 Analýza, výsledky

Nyní vyhodnotíme produkční fázi našich simulací. Využijeme přitom několik užitečných programů balíku Gromacs. Nejprve se podíváme na trajektorii.

```
vmd prod.gro prod.trr
```



Obrázek 6: Trajektorie grafenu.

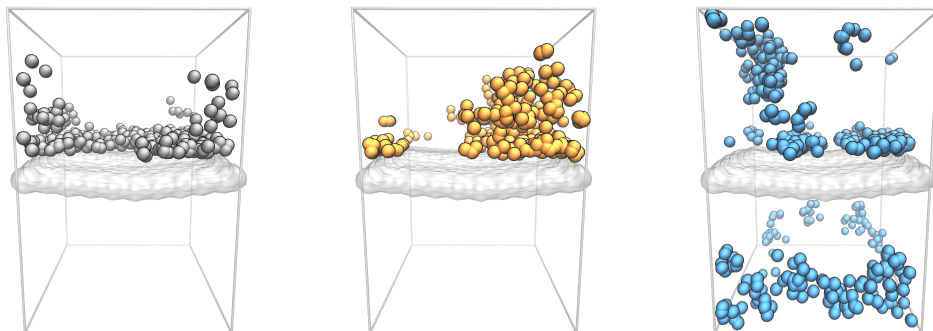
Program VMD, stejně jako i jiný vizualizační software, zobrazí nepěkné *čáry* v listu grafenu (Obrázek 6). Je to způsobeno tím, že během simulace některé atomy přechází přes stěnu periodického boxu, s čímž se VMD neumí vyrovnat. Řešení existuje, ale není jednoduché ani kompletní. Prozatím se zkusme spokojit s nastavením reprezentace *Graphics/Representations/Drawing Method/VDW* v programu VMD a zmenšením poloměru koulí *Sphere Scale* na cca 0.5.

Jako *VDW* zobrazte i methany a podívejte se, jak vypadá jejich pohyb na listu grafenu. Jsou grafeny neustále adsorbované? Vytvořil se methanový cluster?

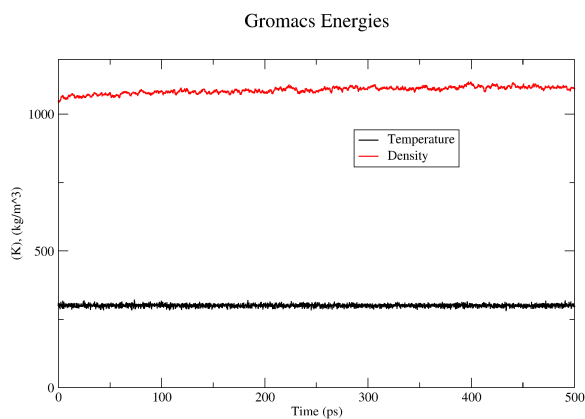
Pomocí `g_energy` zkontrolujeme průběh hustoty a teploty (Obrázek 8). Hodnoty můžeme vypsát do jednoho souboru tím, že na dotaz `g_energy` uvedeme čísla obou veličin, která ukončíme nulou (např. 12 18 0).

```
g_energy -f prod.edr -o prod.out.xvg
xmgrace -nxy prod.out.xvg
```

Z obrázku vidíme, zda se během simulace příliš nemění teplota a hustota. Pokud se jedna z veličin mění, naznačuje to, že simulace není v rovnováze a mělo by se simulovat delší dobu.



Obrázek 7: Místa, která navštíví každá z molekul methanu během 500 ps simulace.



Obrázek 8: Průběh teploty a hustoty.

## 5.1 Voda

Další, co nás bude zajímat, je hustotní profil ve směru osy z (kolmo k rovině grafenu). Vytvořte tři soubory s hustotními profily vody, grafenu a methanu. Poslouží nám program `g_density`.<sup>12</sup>

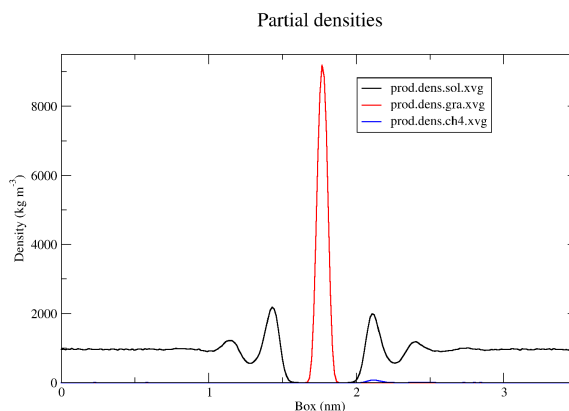
```
g_density -f prod.trr -o prod.dens.sol.xvg -sl 250 -d z -dens mass
g_density -f prod.trr -o prod.dens.gra.xvg -sl 250 -d z -dens mass
g_density -f prod.trr -o prod.dens.ch4.xvg -sl 250 -d z -dens mass
xmgrace prod.dens*
```

Distribuce grafenu má jistou nenulovou šířku. Ta je dána pohybem grafenového listu. Bude částečně závislá na parametrech simulace<sup>13</sup> a velikosti boxu.

Daleko zajímavější je ovšem hustotní profil vody. Není symetrický, což souvisí s přítomností několika molekul methanu na jedné straně grafenového listu, a obsahuje několik maxim/minim

<sup>12</sup>Program pracuje správně pouze s NVT trajektoriemi, proto bychom měli mít na paměti, že z NpT simulací dostaneme pouze přibližné hodnoty.

<sup>13</sup>Co se stane, když budeme uvažovat vazby v grafenu jako pevné? Pokud máte čas, proveďte simulaci s `.mdp` nastavením `constraints = all-bonds`.



Obrázek 9: Hustotní profily vody, grafenu a methanu.

na obou stranách. O čem to vypovídá? Zvětšete si profil methanu (v `xmgrace` např. tlačítkem *lupa* vlevo nahoře). O čem vypovídají dva píky?

Bylo by zajímavé vědět, jak jsou molekuly vody v blízkosti grafenu orientovány. Hrubou informaci nám přinese *numerická hustota*,<sup>14</sup> kterou spočítáme zvlášť pro vodíky a zvlášť pro kyslíky molekul vody. Budeme potřebovat tyto vodíky a kyslíky definovat. K tomu v Gromacsu slouží koncept *skupin*, které jsme až doposud úspěšně ignorovali. Program `grompp` zapíše do `.tpr` souboru některé skupiny automaticky. S těmito skupinami jste se setkali např. při výpočtu *hmotnostní hustoty*<sup>15</sup> nebo při nastavení teploty v `.mdp` souboru.

Skupiny lze definovat pomocí souboru `.ndx`, v němž za direktivou `[ nazevSkupiny ]` následují čísla atomů, které do skupiny patří. Název skupiny nesmí obsahovat mezeru. Gromacs umí vytvářet `.ndx` soubory pomocí programu `make_ndx`, který ale nepatří mezi autorovy oblíbené. Proto si vytvoříme soubor `.ndx` ručně. Využijeme toho, že čísla atomů jsou uložena v souboru `.gro` a také faktu, že všechny atomy kyslíku z molekul vody se jmenují `OW`.

```
echo "[ kyslíky ]" >> index-dens.ndx
grep "OW" prod.gro | awk '{print $3}' >> index-dens.ndx
echo "[ vodíky ]" >> index-dens.ndx
grep "HW" prod.gro | awk '{print $3}' >> index-dens.ndx
```

Tímto máme vytvořený `.ndx` soubor obsahující dvě skupiny. Pokud `index-dens.ndx` předložíme programu `g_density`, dostaneme na výběr z těchto dvou skupin.

```
g_density -f prod.trr -o prod.dens.ow.xvg -sl 250 -d z -dens number
g_density -f prod.trr -o prod.dens.hw.xvg -sl 250 -d z -dens number
xmgrace prod.dens.ow.xvg prod.dens.hw.xvg
```

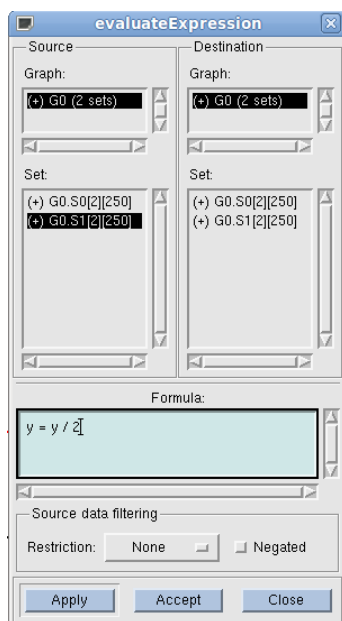
Abychom mohli profily lépe porovnat, vydělíme všechny hodnoty hustoty pro vodík dvěma.<sup>16</sup> Můžeme to provést editací `prod.dens.hw.xvg` např. pomocí `awk`, nebo v programu `xmgrace` (Obrázek 10).

Profily numerických hustot najdete na Obrázku 11. Z něj je patrné, že vodík v molekule vody často sahá blíž ke grafenu než kyslík. Jak je tedy voda orientovaná? Jak by se voda chovala na povrchu velkého, zcela hydrofobního solutu? Je grafen hydrofobní?

<sup>14</sup>Rozměr numerické, nebo *početní* hustoty je  $\text{objem}^{-3}$ .

<sup>15</sup>Rozměr hmotnostní hustoty, nebo jen *hustoty*, je  $\text{hmotnost} \cdot \text{objem}^{-3}$ .

<sup>16</sup>Molekula vody má dvakrát víc vodíků než kyslíků.



Obrázek 10: V *xmgrace* záložka *Data/Transformations/Evaluate expression*. V levém panelu označte set s profilem vodíku a dopište vzorec pro výpočet. Pravým kliknutím můžete vybraný set schovat (*Hide*).

## 5.2 Methan

Konečně se dostáváme k methanu. Spočítáme, jak se methan po povrchu pohybuje. V souboru *index-ch4.ndx* vytvoříme skupinu grafenu a několik skupin methanů – pro každý methan jednu.

```
echo "[ grafen ]" >> index-ch4.ndx
grep "GRA" prod.gro | awk '{print $3}' >> index-ch4.ndx
echo "[ ch4a ]" >> index-ch4.ndx
grep "2CH4" prod.gro | awk '{print $3}' >> index-ch4.ndx
echo "[ ch4b ]" >> index-ch4.ndx
grep "3CH4" prod.gro | awk '{print $3}' >> index-ch4.ndx
atd.
```

Vypočítáme laterální difúzní koeficient  $D_l$  s využitím vztahu 1 a 2.  $MSD$ <sup>17</sup> spočítáme pomocí *g\_msd* pro každý methan zvlášť.

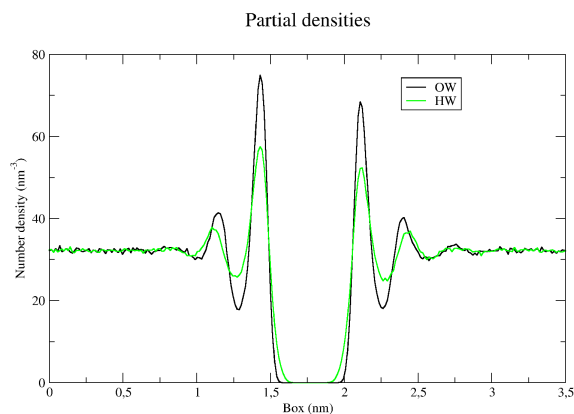
$$D_l = \frac{1}{4} \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{MSD}{t} \quad (1)$$

$$MSD = \langle |\vec{r}(t) - \vec{r}(0)|^2 \rangle \quad (2)$$

```
g_msd -f prod.trr -n index-ch4.ndx -beginfit 10 -endfit 100 \
-o prod.msd.a.xvg -lateral z
```

Program vypíše i příslušný laterální difúzní koeficient. Je pravděpodobné, že se difúzní koeficienty jednotlivých methanů budou možná i výrazně lišit. Zapište proto Vaše hodnoty do společného

<sup>17</sup>mean square displacement



Obrázek 11: Numerická (početní) hustota vodíku a kyslíku v molekulách vody ve směru osy z.

Google dokumentu (<http://url.googluj.cz/2bs>), ve kterém budou hodnoty ze všech simulací na konci statisticky zpracovány. Proč se difúzní koeficienty liší? Jak byste zpřesnili jeho výpočet?

Zkusíme také odhadnout volnou energii adsorbce methanu na grafen. Definujme dva stavy methanu v boxu – adsorbovaný a neadsorbovaný. Tyto dva stavy lze rozlišit podle *zetové* složky vzdálenosti methanu od grafenu. Volnou energii poté vypočítáme podle vztahu 3:

$$\Delta G_{assoc} = -RT \ln \frac{p_{on}}{p_{out}} = -RT \ln \frac{p_{on}}{1 - p_{on}} \quad (3)$$

kde  $p_{on}$  je rovnovážní pravděpodobnost nalezení methanu na povrchu grafenu a  $p_{out}$  je pravděpodobnost nalezení methanu mimo grafen (tj. ve vodě).

Pomocí programu `g_dist` si vypíšeme vzdálenost těžišť methanu od grafenu a využijeme skutečnosti, že program vypisuje i složky v osách x, y a z.

```
g_dist -f prod.trr -n index-ch4.ndx -o prod.dist.a.xvg
```

V adresáři naleznete skript `spocitejDistribuciZ.sh`, který pomocí programu `g_analyze` vypočítá hustotu pravděpodobnosti *zetové* složky vzdálenosti. Zjistěte, jak skript pracuje a pak pomocí něj vytvořte `.xvg` soubory s hustotami pravděpodobnosti (Obrázek 12).

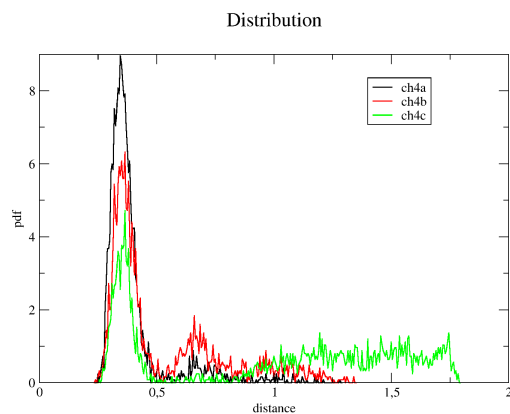
Pravděpodobnost nalezení methanu adsorbovaného na grafenu vypočítáme v `xmgrace` integrací hustoty pravděpodobnosti pomocí `Data/Transformations/Integration` a odečtením hodnoty z grafu integrálu (Obrázek 13) pro vzdálenost 0.5 nm.<sup>18</sup> Tyto hodnoty  $p_{on}$  zapište do Google dokumentu (<http://url.googluj.cz/2bs>) pro závěrečné vyhodnocení.

## 6 Shrnutí

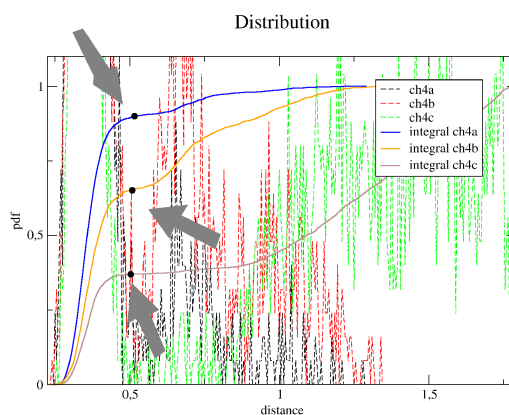
Pomocí programů z balíku Gromacs jsme provedli a zanalyzovali molekulově-dynamickou simulaci několika methanů na povrchu solvovaného grafenu. Vytvořili jsme periodický box obsahující grafen, několik molekul methanu a množství molekul vody.

Topologii methanu jsme vytvořili v textovém editoru. Při reprezentaci *united atom* jsme si to mohli u methanu dovolit. Topologie proteinových (a jiných bio-) molekul vytváří program

<sup>18</sup>Empiricky určený práh, v podstatě konec prvního píku hustoty pravděpodobnosti.



Obrázek 12: Hustoty pravděpodobnosti vzdáleností tří methanů od grafenu.



Obrázek 13: Hustoty pravděpodobnosti vzdáleností tří methanů od grafenu.

pdb2gmx. Navíc existuje množství konverzních programů mezi populárními programy Amber,<sup>19</sup> Charmm nebo NAMD a Gromacsem.

Provedli jsme minimalizaci a několik krátkých simulací, jejichž účelem bylo připravit box na produkční fázi. Tou jsme získali několik stovek pikosekund dlouhou trajektorii, již jsme analyzovali.

Spočítali jsem hustotní profily ve směru osy z, což nám naznačilo, že grafen nelze považovat za zcela hydrofobní povrch. Vypočítali jsme laterální difúzní koeficient methanu a volnou energii adsorbce methanu na grafen.

Přestože výsledky, které jsme získali, jsou zatíženy mnoha chybami (především nedostatečnou délkou simulace), poskytly nám jistou představu o tom, jak se methan na povrchu grafenu chová.

<sup>19</sup>Např. acpype (<http://code.google.com/p/acpype/>) nebo amb2gmx ([http://www.alchemistry.org/wiki/index.php/Free\\_Energy\\_Tools](http://www.alchemistry.org/wiki/index.php/Free_Energy_Tools)).

## 7 Poděkování

Autor děkuje M. Nekardové a K. Berkovi za přečtení manuskriptu. Tento dokument vznikl v rámci projektu „Pokročilé vzdělávání ve výzkumu a aplikacích nanomateriálů“, který je spolufinancován Evropským sociálním fondem a rozpočtem České republiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ