

Corso di Laurea Magistrale in Fisica

Piano di Studi Fisica Teorica Generale - Fisica della Materia - Tecnologie Fisiche Innovative A.A 2011/2012

Corso di Tecniche di Simulazione Molecolare (CFU 4+1)

Dott. Gianluca Lattanzi

e-mail: lattanzi@fisica.uniba.it, tel: 080-5448565

Descrizione del corso. Obiettivo del corso è lo studio delle principali tecniche di simulazione applicate alla fisica molecolare, con lezioni teoriche e pratiche. Le lezioni teoriche saranno dedicate allo studio dei fondamenti teorici dei principali algoritmi di simulazione, con particolare riferimento alla Dinamica Molecolare e ai metodi Monte Carlo in vari *ensembles* termodinamici. Saranno inoltre trattati i principali campi di forza molecolari (Amber, OPLS, Gromos) per la simulazione di biomolecole e saranno accennati i metodi che contribuiscono alla parametrizzazione dei campi di forza. Le conoscenze saranno esemplificate nello studio di un programma open-source (GROMACS) per la simulazione in dinamica molecolare. La scelta di GROMACS è motivata dalla presenza massiccia di fisici all'interno del gruppo che ne cura lo sviluppo e la manutenzione, che rende tale programma particolarmente adatto al tipo di linguaggio e rigore metodologico propri della fisica. Questa fase consisterà in tre lezioni di carattere pratico-applicativo, nel corso delle quali gli studenti acquisiranno le principali tecniche di visualizzazione molecolare e realizzeranno una dinamica molecolare classica di una proteina in soluzione.

Risultati di apprendimento.

Conoscenza e capacità di comprensione:

- Acquisizione degli elementi teorici della fisica computazionale nell'ambito della modellistica molecolare classica. Conoscenza dei principali algoritmi di simulazione e del grado di approssimazione nella descrizione dei fenomeni molecolari.
- Acquisizione delle principali tecniche di studio analitiche per lo studio delle proprietà strutturali e conformazionali delle molecole in ambito multidisciplinare.
- Acquisizione di tecniche di studio per la visualizzazione e modellizzazione dei fenomeni molecolari in ambito multidisciplinare.

Capacità di applicare conoscenza e comprensione:

- Capacità di studiare e sviluppare modelli utilizzati nella letteratura scientifica più recente per descrivere sistemi molecolari in ambito multidisciplinare (fisica dello stato solido, strutturistica chimica, biologia molecolare).
- Capacità di visualizzare e modellizzare molecole e fenomeni molecolari in ambito multidisciplinare.

Programma del Corso

- 1. Richiami di meccanica classica (1-2).** Spazio delle fasi. Formulazione Lagrangiana. Formulazione Hamiltoniana. Modello classico di polimero. L'integrale di azione. Lagrangiana di un sistema con vincoli. Principio di Gauss. Moti del corpo rigido: angoli di Eulero e quaternioni. Sistemi non-Hamiltoniani. Teorema di Liouville. Equazione di Liouville.
- 2. Introduzione alla dinamica molecolare: ensemble microcanonico (3-4).** Metodi alle differenze finite: algoritmo di Verlet, algoritmo di Verlet in velocità. Condizioni iniziali. Sistemi con vincoli olonomi: algoritmi SHAKE e RATTLE. Operatore di evoluzione temporale e integratori numerici. Esempi illustrativi.
- 3. Dinamica molecolare nell'ensemble canonico (5-6).** L'Hamiltoniano di Nosé. Hamiltoniano di Nosé-Poincaré. Equazioni di Nosé-Hoover. Catene di Nosé-Hoover. Ensemble isocinetico.
- 4. Ensemble isobarico (7-8).** Richiami di meccanica statistica. Teorema del viriale. Tensore di pressione. Dinamica molecolare nell'ensemble isoentalpico-isobarico. Dinamica molecolare nell'ensemble isotermico-isobarico.
- 5. Interazioni a lungo raggio (9-10).** Somme di Ewald. Contributo a lungo raggio. Correzione per l'autointerazione. Contributo a corto raggio. Metodo Smooth Particle Mesh Ewald. Trasformata di Fourier discreta. Algoritmo Fast Fourier Transform.
- 6. Metodo Monte Carlo (11-12).** Campionamento. Campionamento di importanza. Algoritmo di Metropolis. Monte Carlo in ensemble canonico, isotermico-isobarico, gran canonico. Monte Carlo ibrido. Monte Carlo con scambio di repliche. Campionamento di Wang e Landau.
- 7. Calcoli di energia libera (13-14-15).** Perturbazione adiabatica e integrazione termodinamica. Dinamica adiabatica dall'energia libera (AFED). Uguaglianza di Jarzynski e metodi del non-equilibrio. Eventi rari. Coordinate di reazione. "Blue moon" ensemble. Campionamento a ombrello e istogrammi multipli. Metadinamica e dinamica molecolare accelerata in temperatura (TAMD-dAFED).
- 8. Potenziali per la simulazione di biomolecole (16).** Modello di potenziale. Interazioni leganti: potenziali di legame, angolo di valenza, angolo diedro proprio, angolo diedro improprio. Interazioni non leganti.
- 9. Esercitazione di laboratorio: metodi di visualizzazione.** Studio dell'applicazione open-source VMD per la visualizzazione grafica di molecole, proteine e acidi nucleici.
- 10. Esercitazione di laboratorio: GROMACS.** Dinamica molecolare classica di una proteina in soluzione mediante il programma open-source GROMACS. Analisi delle traiettorie: proprietà dinamiche e strutturali.

Modalità di svolgimento delle lezioni: ogni lezione teorica avrà la durata di due ore. Gli argomenti indicati saranno trattati nelle lezioni indicate dai numeri tra parentesi. Le ultime tre lezioni avranno carattere applicativo (esercitazioni), avranno la durata di tre ore e saranno svolte nel laboratorio di fisica computazionale.

Testi consigliati:

- M. E. Tuckermann, Statistical mechanics: theory and molecular simulation, Oxford Graduate Texts, 2010.
- D. Frenkel & B. Smit, Understanding Molecular Simulation, Academic Press, 2001.
- GROMACS User's Manual (edizione elettronica disponibile).
- Dispense a cura del docente.