

使用 MolAICal 软件计算 Potential of Mean Force (PMF)

作者: Qifeng Bai

更多教程 (含英文教程) 请见如下:

MolAICal 官方主页: <https://molaical.github.io>

MolAICal 官方主页中国镜像: <https://molaical.gitlab.io>

MolAICal 中文博客: <https://molaical.gitlab.io/cntutorial.html>

1. 介绍

Potential of Mean Force (PMF) 可用于描述自由能级图 (free energy landscape)。沿坐标的 PMF 是根据平均分布函数计算的, 公式如下:

$$\Delta G = -k_B T \ln \rho(x, y)$$

其中 T 是温度、 k_B 是玻尔兹曼常数。x 和 y 代表两个主成分。在本教程中, 本示例选择了胰高血糖素受体 (GCGR) 的分子动力学 (MD) 模拟结果 (Front Chem. 2019 Dec 17;7:851) [1].

2. 材料

2.1. 所需软件

1) MolAICal: <https://molaical.github.io> 或 <https://molaical.gitlab.io>

2.2. 示例文件

1) 所有必需的教程文件均可从以下网址下载:

<https://gitee.com/molaical/tutorials/tree/master/007-PMF>

3. 步骤

3.1. 用 MolAICal 软件绘制自由能级图

```
#> cd 007-PMF
```

打开 “rmsd-dis.dat”, 第一列是 RMSD 值, 第二列是距离。您也可以使用指定的主成份替换这些数据。然后, 运行命令:

```
#> molaical.exe -pmf -i rmsd-dis.dat
```

绘制的结果如图 1 所示:

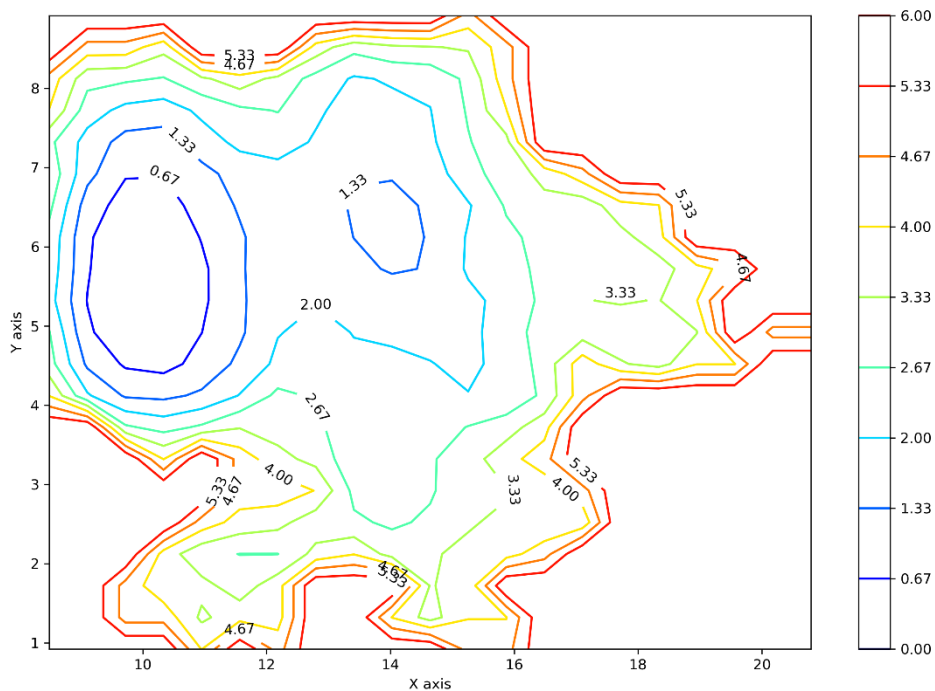


图 1. PMF 轮廓 (自由能单位: kcal/mol)

运行如下命令, 将以其它方式绘制图形 (参见图 2)。

```
#> molaical.exe -pmf -i rmsd-dis.dat -g 20 -l 10 -m conshd -b none -x "RMSD (Å)" -y "Distance (Å)"
```

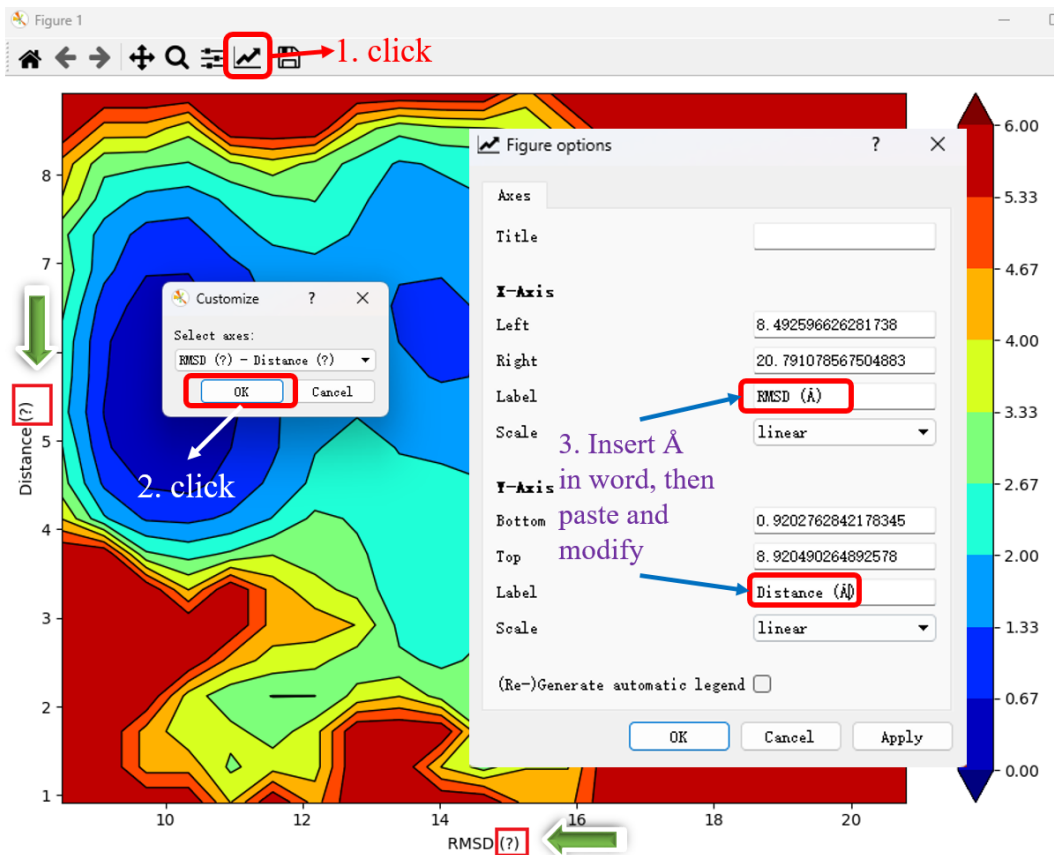


图 2. PMF 轮廓 (自由能单位: kcal/mol)

注意：如图 2 所示，运行上述命令会弹出图片显示框，有时候命令行无法识别字符 Å 而出现乱码“?”，这个时候可以通过操作图片显示框的选项更正乱码（具体看图 2 上的操作步骤）。

假如用户想在 conshd 模式的等高线上标注数字，可以使用以下命令：

```
#> molaical.exe -pmf -i rmsd-dis.dat -g 20 -l 10 -m conshd -b float -x "RMSD (Å)" -y "Distance (Å)"
```

运行上命令，可以得到图 3：

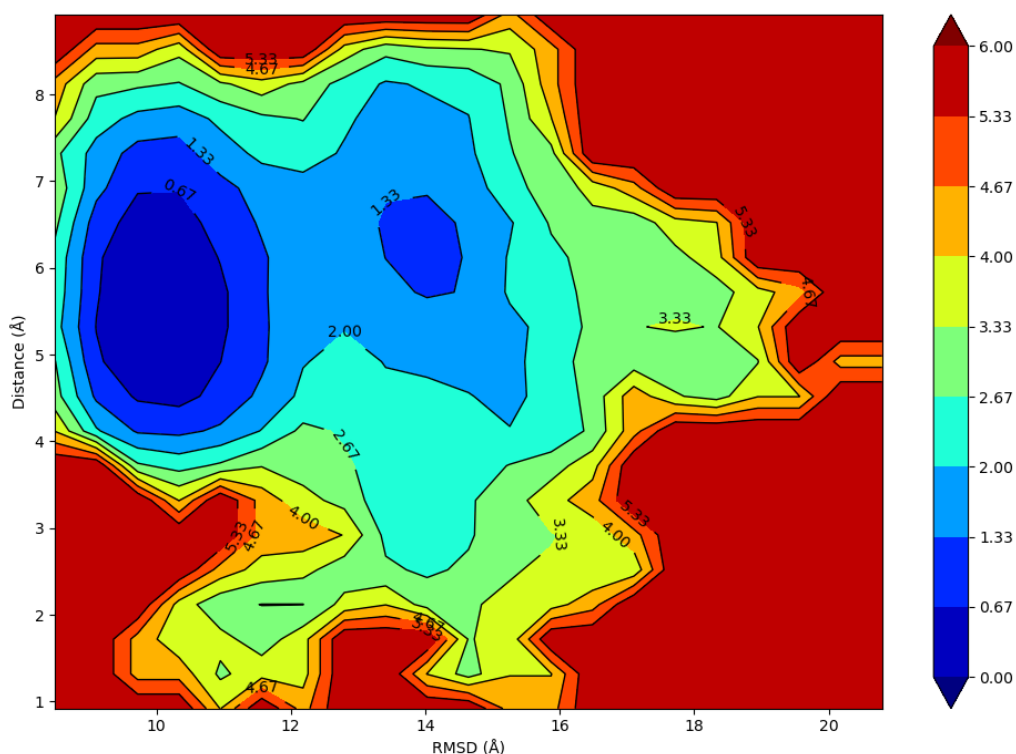


图 3. 带有数字等高线的 PMF 轮廓，显示了自由能级图（free energy landscape）（自由能单位: kcal/mol）

MolAICal 软件中 PMF 计算的命令参数说明如下：

- pmf:** 表示执行 PMF 计算功能
- i:** 输入数据文件的路径
- g:** 正方形密度计算网格数
- l:** 颜色层级数量
- m:** 选择等高线模式，当前支持"conshd"和"contur"两种
- b:** 标签类型参数 (LABELS)，决定坐标轴标注方式。可选值：
 - ◇ "none": 等高线上不标注数字
 - ◇ "float": 等高线上标注数字（默认值）
- x:** x 轴标签
- y:** y 轴标签
- t:** 温度参数
- f:** 输出图像文件，默认值是"pmfFig.png"

更多关于 PMF 计算的详细命令，请参阅 MolAICal 使用手册。

3.1. 自定义作图

3.2.1 修改绘图参数或代码

当运行上述命令行，默认在当前文件夹中生成一个名为“pmf_data_plot.dat”的文件，这个文件将用于自定义作图，本教程提供了一个 Matplotlib 作图脚本名为：“matplotlib_pmf.py”，用户可以通过修改一些赋值或代码达到自定义作图的目的，例如，修改以下代码可以自定义作图：

```
# 来自 matplotlib_pmf.py
# 定义作图的模式
pmf_draw_mode = 'contur'
# 定义多少条等高线
pmf_color_levels = 10
# 定义等高线上是否标注数字
pmf_fig_label = 'float'
# 定义 x 坐标名称
pmf_x_label = 'x-axis'
# 定义 y 坐标名称
pmf_y_label = 'y-axis'
# 定义输出文件名
pmf_fig_name = 'pmf_figure.png'
# 此处可以定义输出结果文件 pmf_data_plot.dat 的路径
data = np.loadtxt('pmf_data_plot.dat')
```

注意：用户可以通过进一步修改“matplotlib_pmf.py”代码实现更精细的作图。

3.2.2 在 MolAICal 中绘制 PMF 图

在 MolAICal 中绘制 PMF 图，需先进入虚拟环境：

✧ **Windows 系统：**打开 DOS 窗口，输入以下命令后按键盘“Enter”键：

```
#> D:\MolAICal-win64\mtools\py\Scripts\activate.bat
```

✧ **Linux 系统：**打开 Linux 终端，输入以下命令后按键盘“Enter”键：

```
#> source /home/feng/tutorial/MolAICal-linux64/mtools/py/bin/activate
```

注：请将路径“D:\MolAICal-win64”或“/home/feng/tutorial/MolAICal-linux64”替换为您的实际 MolAICal 安装路径。

成功进入虚拟环境后，用户将看到类似图 4 的界面：

```
(py) feng@feng-System-Product-Name:~/tutorial$ ls *dat
deal_rec_list.dat lig_list.dat lig_list_mol2.dat rec_list.dat
(py) feng@feng-System-Product-Name:~/tutorial$
```

图 4

进入"007-PMF"文件夹：

```
#> cd 007-PMF
```

输入以下命令绘制并保存 PMF 图（效果见图 5）：

```
#> python matplotlib_pmf.py
```

注：若用户熟悉 Matplotlib (<https://matplotlib.org>)，可修改"matplotlib_pmf.py"文件以实现特定作图的需求。

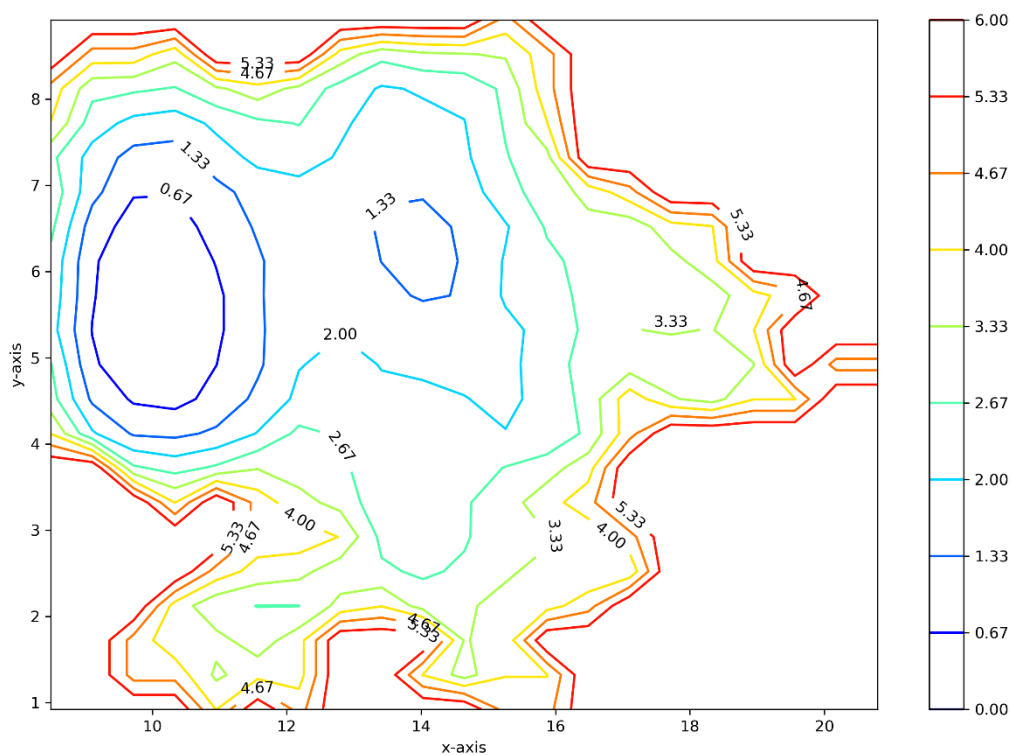


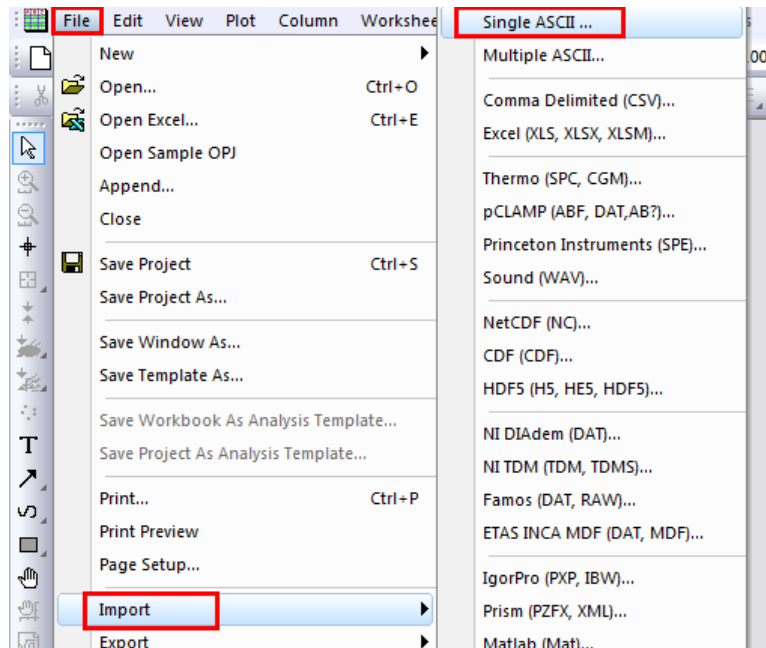
图 5

附录 1

该部分使用 OriginLab 软件画出更优美的图片。如果您对此部分不感兴趣，可以跳过。 可以从以下位置下载 OriginLab 的演示版本：<https://www.originlab.com>。

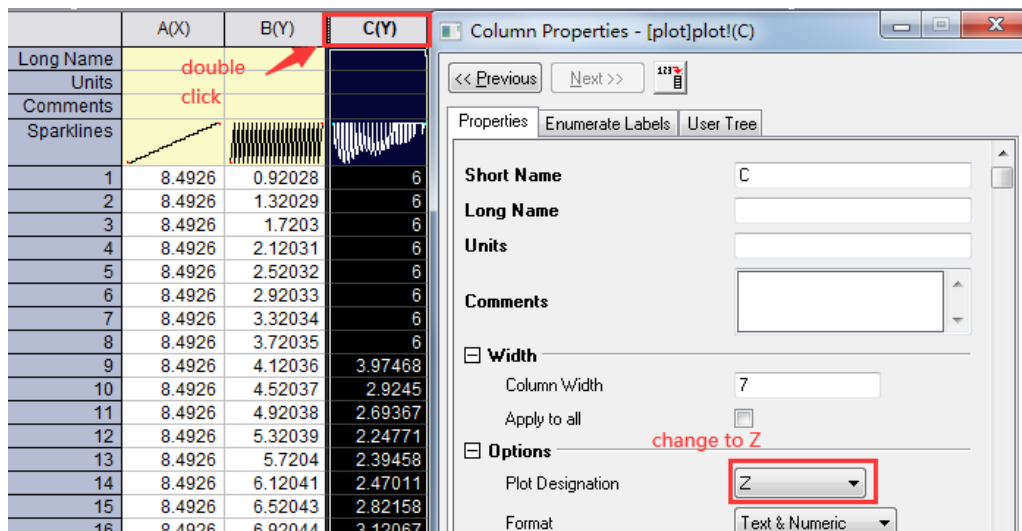
其中，默认自动生成的作图数据文件“pmf_data_plot.dat” 文件可用于再现自由能全景图。

1) 导入“pmf_data_plot.dat”(见附图 1)



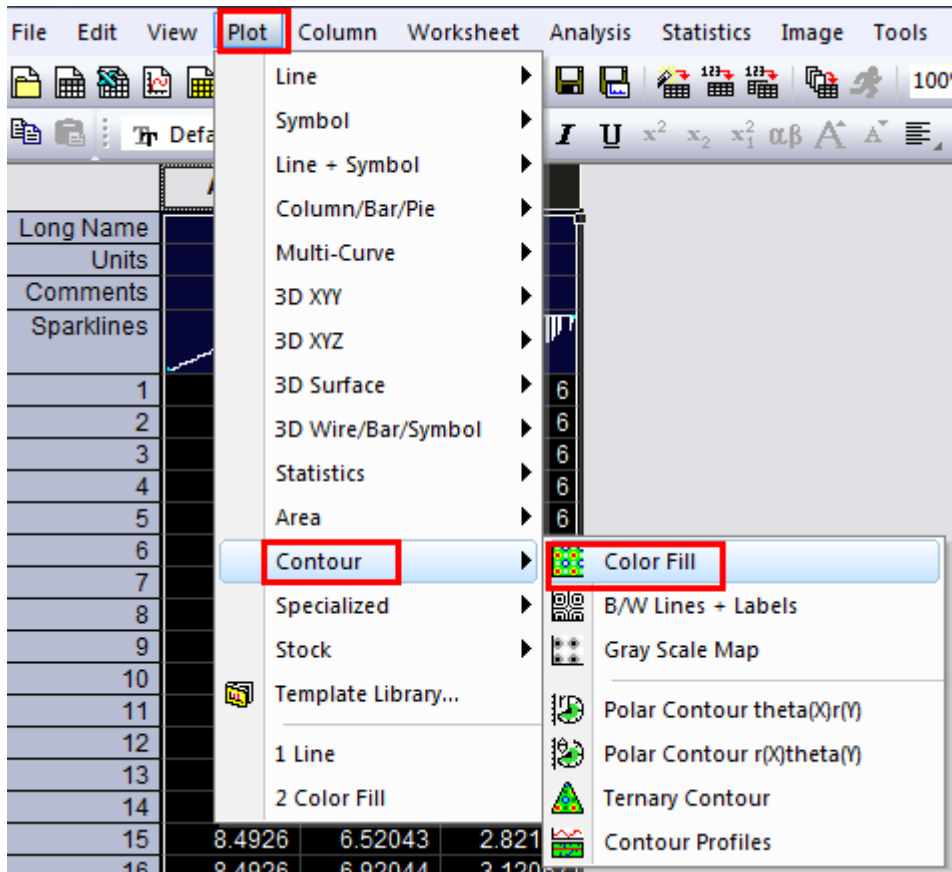
附图 1. 导入数据

2) 双击选定的列 C (Y)，并将 C (Y) 更改为 Z (参见附图 2)



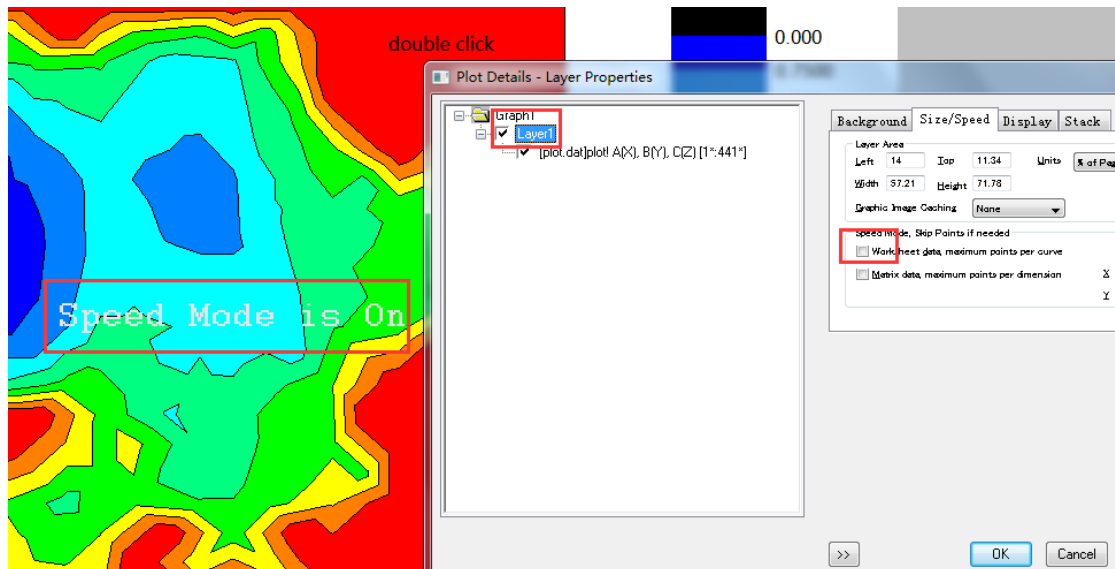
附图 2. 设置绘图参数

3) 选择所有数据列并绘制轮廓 (参见附图 3)



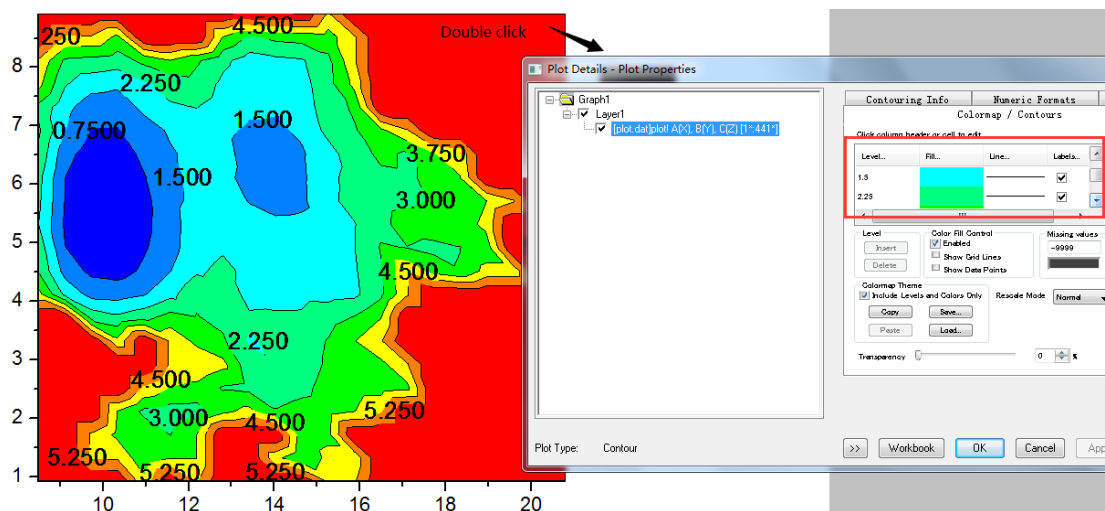
附图 3. 绘制轮廓

- 4) 可能显示“Speed Mode is On”。您可以双击轮廓，单击“Layer1”，选择“Size / Speed”，然后取消附图 4 红色框中的选项。如果不想取消“Speed Mode”，可以跳过此步骤。



附图 4. 取消“Speed Mode”

- 5) 如果要在轮廓线上显示数值，可以在轮廓上双击鼠标并选择红框中的 labels 选项，如附图 5 所示。



附图 5. 绘制轮廓 (自由能单位: kcal/mol)

参考文献

1. Bai Q, Tan S, Perez-Sanchez H et al. Conformation Transition of Intracellular Part of Glucagon Receptor in Complex With Agonist Glucagon by Conventional and Accelerated Molecular Dynamics Simulations, Front Chem 2019;7:851.
<https://doi.org/10.3389/fchem.2019.00851>