Dinâmica Molecular (Sistemas atômicos ou moléculas flexíveis)

Formalismo:

Equações de movimento na forma Lagrangeana, $L(q,\dot{q})$

$$\sum_k \frac{d}{dt}\left(\frac{\partial L}{\partial \dot{q}_k}\right) - \left(\frac{\partial L}{\partial q_k}\right) = 0 \quad \text{onde} \quad L(q,\dot{q}) = K(\dot{q}) - U(q)$$

k se refere às diferentes coordenadas e $q = r(t) \Rightarrow \dot{q} = v(t)$

$$L(q,\dot{q}) = \sum_i \frac{1}{2} m\dot{q}_i^2 - \sum_{i,j>i} U(q_{ij})$$

Apenas translação

$$\frac{d}{dt}(m\dot{q}) + \left(\frac{\partial U}{\partial q}\right) = 0 \quad \Rightarrow \quad m\ddot{q} = -\frac{\partial U}{\partial q} \quad \Rightarrow \quad ma = F$$

3N equações de 2a. ordem

$$\boxed{m\vec{a} = \vec{F}} \quad \text{onde} \quad \vec{F} = -\vec{\nabla} U$$

Formalismo:

Equações de movimento na forma Hamiltoniana, $H(p,q)$

Transformada de Legendre

$$H(p,q) = \dot{q}p - L(q,\dot{q}) \quad \text{onde} \quad p = \frac{\partial L}{\partial \dot{q}} = m\dot{q}$$

$$H(p,q) = \dot{q}m\dot{q} - \left(\frac{1}{2}m\dot{q}^2 - U(q)\right) = \frac{1}{2}m\dot{q}^2 + U(q)$$

$$H(p,q) = \frac{p^2}{2m} + U(q) = K(p) + U(q)$$

$$\dot{q} = \frac{\partial H}{\partial p} \Rightarrow \dot{r} = \frac{\partial H}{\partial p} \quad \Rightarrow \quad \boxed{\dot{r} = \frac{p}{m}}$$

$$\dot{p} = -\frac{\partial H}{\partial q} \Rightarrow \dot{p} = -\frac{\partial U}{\partial q} \quad \Rightarrow \quad \boxed{\dot{p} = F}$$

6N equações de 1a. ordem

Considerações:

- As equações são reversíveis no tempo,
- Existe a conservação do momento linear e angular,

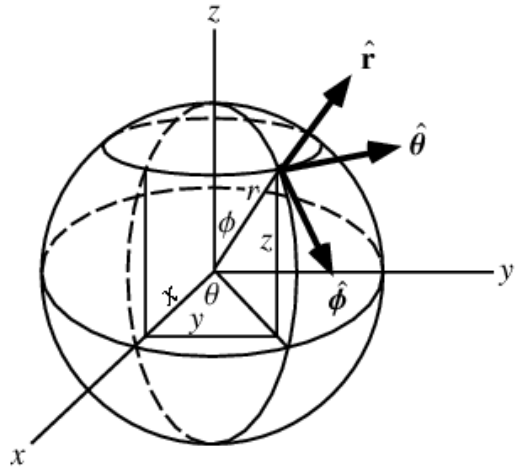
$$\vec{P} = \sum_i \vec{p}_i \quad \text{e} \quad \vec{l} = \sum_i \vec{r}_i \times \vec{p}_i$$

- Dependendo das condições de contorno pode, ou não, existir a conservação dos momentos.
- Se não existir $F_{ext}(t)$ ou $F(v)$ a energia se conserva. Considerando que K e U não dependem explicitamente de t.
- Como o gradiente de U aparece nas equações, então U(r) não deve ter descontinuidades.

Idéia geral:

Dinâmica Molecular

Se baseia na solução das equações de movimento para N partículas interagentes através do potencial U(r).

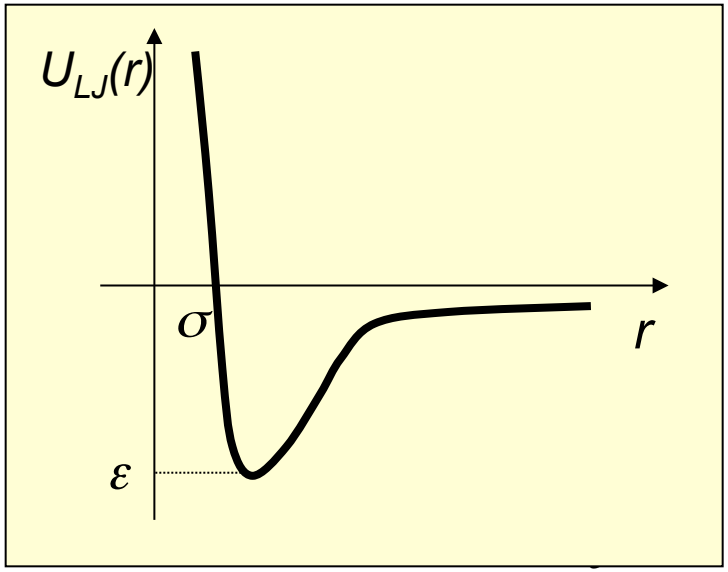


$$\vec{\nabla} = \frac{\partial}{\partial r}\hat{r} + \frac{1}{r}\frac{\partial}{\partial \phi}\hat{\phi} + \frac{1}{r sen\phi}\frac{\partial}{\partial \theta}\hat{\theta}$$

$$\vec{F} = -\vec{\nabla}U \quad \text{onde} \quad U(r) = 4\varepsilon\left[\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right] + \frac{q_i q_j}{r}$$

$$\vec{F} = \left\{\frac{24\varepsilon}{r^2}\left[2\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right] + \frac{q_i q_j}{r^3}\right\}\vec{r}$$

$$\vec{a} = \frac{1}{m}\left\{\frac{24\varepsilon}{r^2}\left[2\left(\frac{\sigma}{r}\right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r}\right)^{6}\right] + \frac{q_i q_j}{r^3}\right\}\vec{r}$$



Dinâmica Molecular

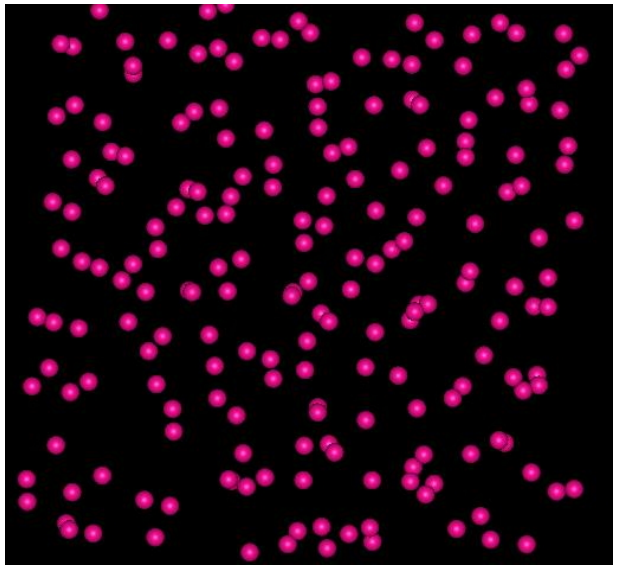
Técnica que calcula as equações de Newton para cada molécula.

$U(s_t) \Rightarrow F_t = -\nabla U_t \Rightarrow F_t = m\, a_t \Rightarrow$

$s(t+\delta t)=f(s(t),v(t),a(t),\cdots)$

$v(t+\delta t)=f(s(t),v(t),a(t),\cdots)$

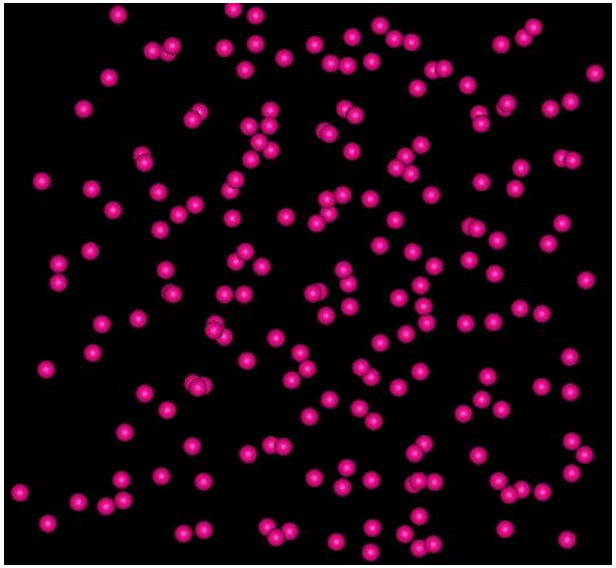
Informações iniciais s_t e v_t



$s(t)$, $v(t)$, $a(t)$ $\cdots$

$\delta\, t$ depois

calculamos $s_{t+\delta t}$ e $v_{t+\delta t}$



$s(t+\delta t)$, $v(t+\delta t)$, $a(t+\delta t)$ $\cdots$

Método de diferenças finitas

Um procedimento padrão para resolver equações diferenciais ordinárias, tipo as que temos, é usando métodos de diferenças finitas: dado s(t), v(t), a(t), ···, achamos s(t+δt), v(t +δt), a(t +δt), ···, onde δt é significativamente pequeno comparativamente ao tempo que uma molécula leva para viajar seu próprio comprimento ($\delta t \approx 10^{-16}$ a $10^{-14} \approx 0.1$ a 10×10^{-15}s=fs).

Com esse tipo de método U(r) deve ser suave. Caso não o seja, como é no exemplo de esferas rígidas, um tratamento explícito para tratar colisões deve ser incluído.

Muitos algoritmos foram sugeridos e aqui vamos discutir alguns:

Algoritmo Preditor-corretor [Gear, 1966]

Como as trajetórias são contínuas, podemos usar expansão de Taylor:

$$r_p(t+\partial t) = r(t) + \partial t v(t) + (1/2)\partial t^2 a(t) + (1/6)\partial t^3 b(t) + \cdots$$

$$v_p(t+\partial t) = v(t) + \partial t a(t) + (1/2)\partial t^2 b(t) + \cdots$$

$$a_p(t+\partial t) = a(t) + \partial t b(t) + \cdots$$

$$b_p(t+\partial t) = b(t) + \cdots$$

Essas equações não levam em conta as equações de movimento

onde $v(t) = \dot{r}(t)$, $a(t) = \ddot{r}(t)$ e $b(t) = \dddot{r}(t)$

$$r_c(t+\partial t) = r_p(t+\partial t) + C_0 \Delta a(t+\partial t)$$

$$v_c(t+\partial t) = v_p(t+\partial t) + C_1 \Delta a(t+\partial t)$$

$$a_c(t+\partial t) = a_p(t+\partial t) + C_2 \Delta a(t+\partial t)$$

$$b_c(t+\partial t) = b_p(t+\partial t) + C_3 \Delta a(t+\partial t)$$

$$\Delta a(t+\partial t) = a_c(t+\partial t) - a_p(t+\partial t)$$

$$a_c(t+\partial t) = F(t+\partial t)/m$$

Valores dos coeficientes corretores de Gear para eq. de 2a. ordem.

$$m\vec{a} = \vec{F} \quad \text{onde} \quad \vec{F} = -\vec{\nabla}U$$

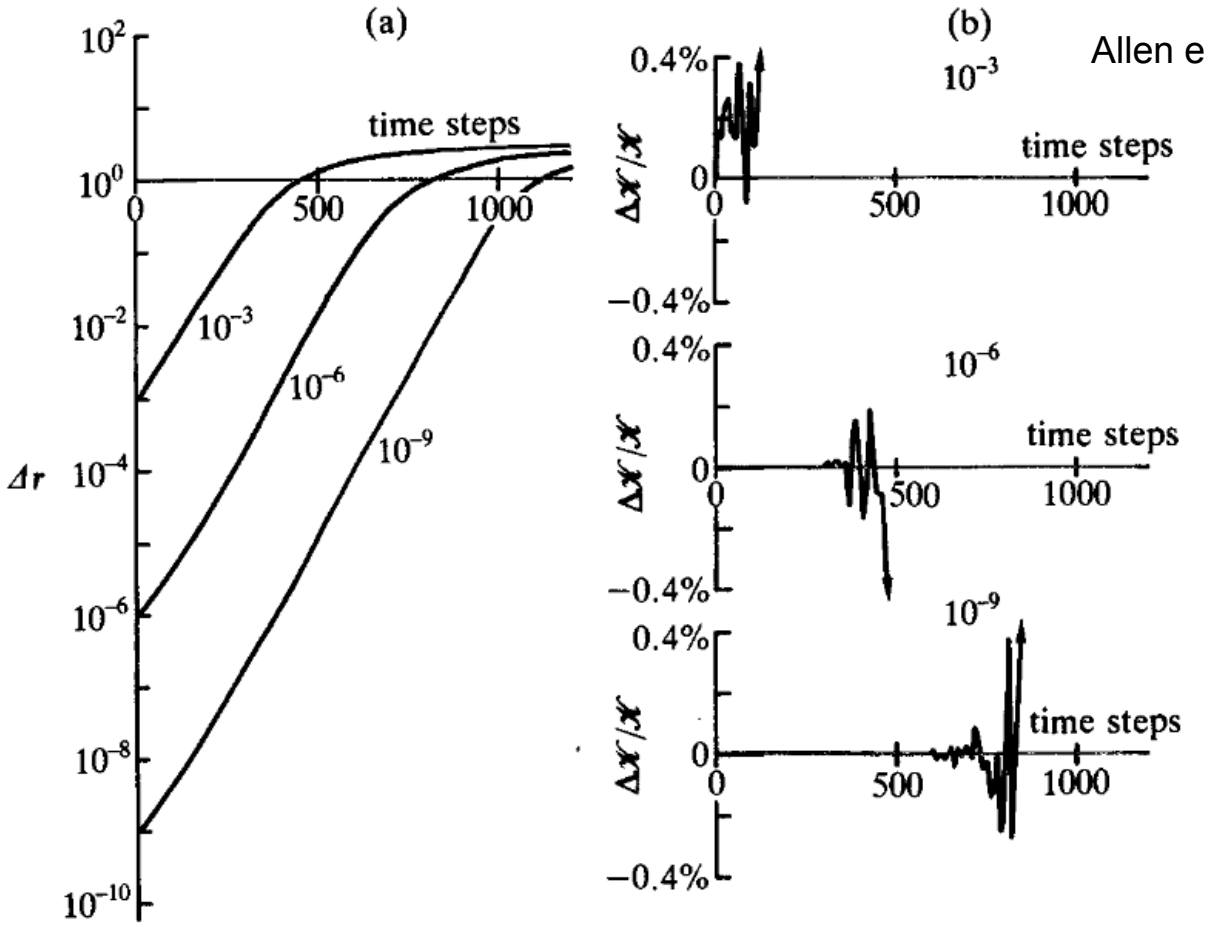
Coeficientes	C0	C1	C2	C3	C4	C5	Guarda
3	0	1	1				9N
4	1/6	5/6	1	1/3			12N
5	19/20	3/4	1	1/2	1/12		15N
6	3/20	251/360	1	11/18	1/6	1/60	18N

Esses valores foram definidos para:

i) maior precisão comparando com um sistema com solução exata como osciladores harmônicos;

ii) duplicação de trajetórias próximas;

iii) reversibilidade temporal.



Allen e Tildesley, pp 77

É claro que nenhum algoritmo de integração irá gerar trajetórias exatas por tempos longos, mas isso não é necessário. O importante é garantir a conservação de energia. Assim, as trajetórias das partículas devem estar na hipersuperfície de E constante no espaço de fase, o que gera médias corretas no ensemble microcanônico.

Esse é o melhor algoritmo?

Critérios para escolha de um algoritmo:

- Satisfazer os critérios de conservação de energia e momentos e a reversibilidade temporal;
- Permitir um δt grande;
- Duplicar trajetórias próximas;

Condições desejadas:

- Ser rápido;
- Usar pouca memória;
- Ser simples de implementar (programar).

Algoritmo de Verlet [Verlet, 1967]

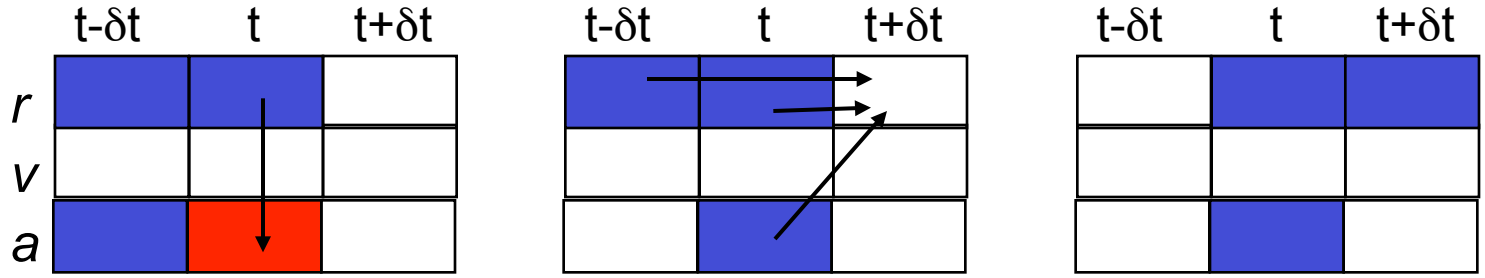
Usando expansão de Taylor também:

$$(1) \quad r(t+\partial t) = r(t) + \partial t v(t) + (1/2)\partial t^2 a(t) + (1/6)\partial t^3 b(t) + \cdots$$

$$(2) \quad r(t-\partial t) = r(t) - \partial t v(t) + (1/2)\partial t^2 a(t) - (1/6)\partial t^3 b(t) + \cdots$$

Somando (1) e (2):

$$r(t+\partial t) = 2r(t) - r(t-\partial t) + \partial t^2 a(t) \qquad Erro(\partial t^4)$$



A velocidade não é necessária para as trajetórias, mas sim para calcular K e E. Então subtraindo (1) e (2):

$$v(t) = \big(r(t+\partial t) - r(t-\partial t)\big)/2\partial t \qquad Erro(\partial t^3)$$

Vantagens:

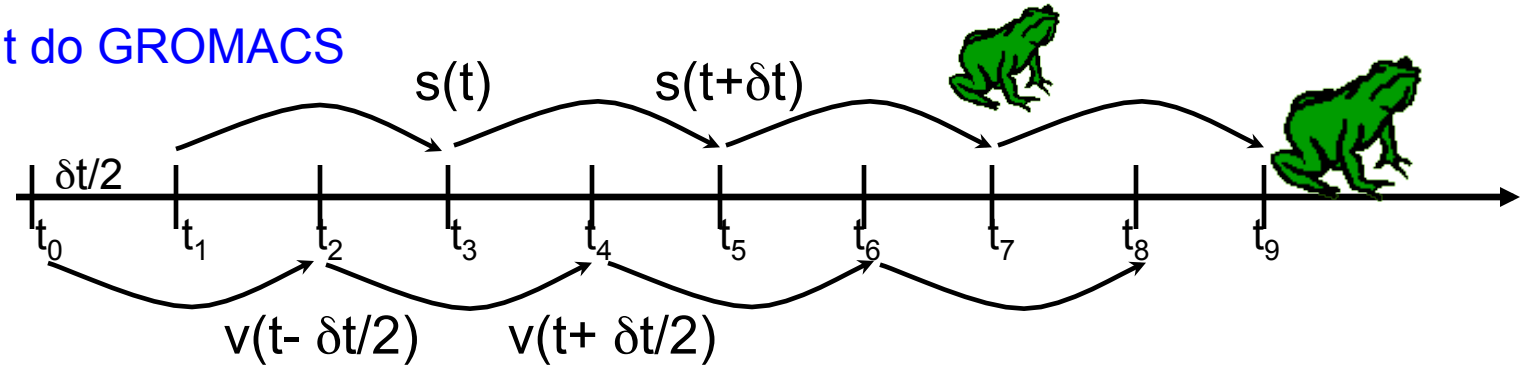
- É reversível no tempo;
- Calcula $r(t+\delta t)$ em um único passo;
- Guarda poucas variáveis 9N: $r(t-\delta t)$, $r(t)$, $a(t-\delta t)$;
- Tem excelente conservação de energia.

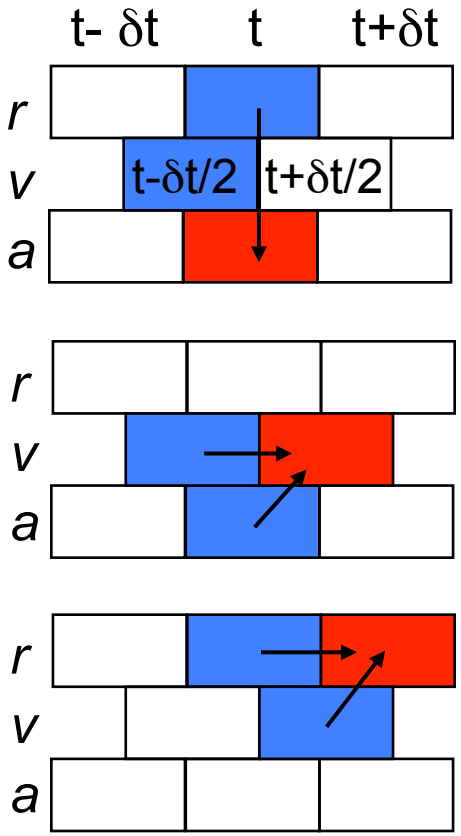
Desvantagens:

- Usa δt^2 que provoca imprecisão numérica.

Algoritmo de Leapfrog [Hockney, 1970]

Default do GROMACS





$$r(t+\partial t) = r(t) + \partial t v(t+\partial t/2)$$
$$v(t+\partial t/2) = v(t-\partial t/2) + \partial t a(t)$$

A partir das definições:

$$v(t+\partial t/2) = \big(r(t+\partial t) - r(t)\big)/\partial t$$
$$a(t) = \big(v(t+\partial t/2) - v(t-\partial t/2)\big)/\partial t$$

Para calcular K e E em t:

$$v(t) = \big(v(t+\partial t/2) + v(t-\partial t/2)\big)/2$$

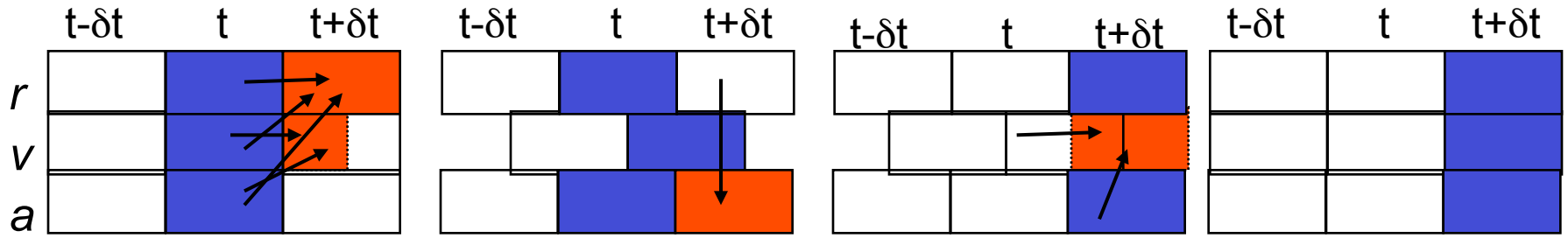
Só é exato para a(t) constante.

Algoritmo de Velocidade de Verlet [Swope, 1982]

$$r(t+\partial t) = r(t) + \partial t v(t) + (1/2)\partial t^2 a(t) \qquad Erro(\partial t^3)$$

$$v(t+\partial t/2) = v(t) + (1/2)\partial t a(t)$$

$$v(t+\partial t) = v(t+\partial t/2) + (1/2)\partial t a(t+\partial t)$$



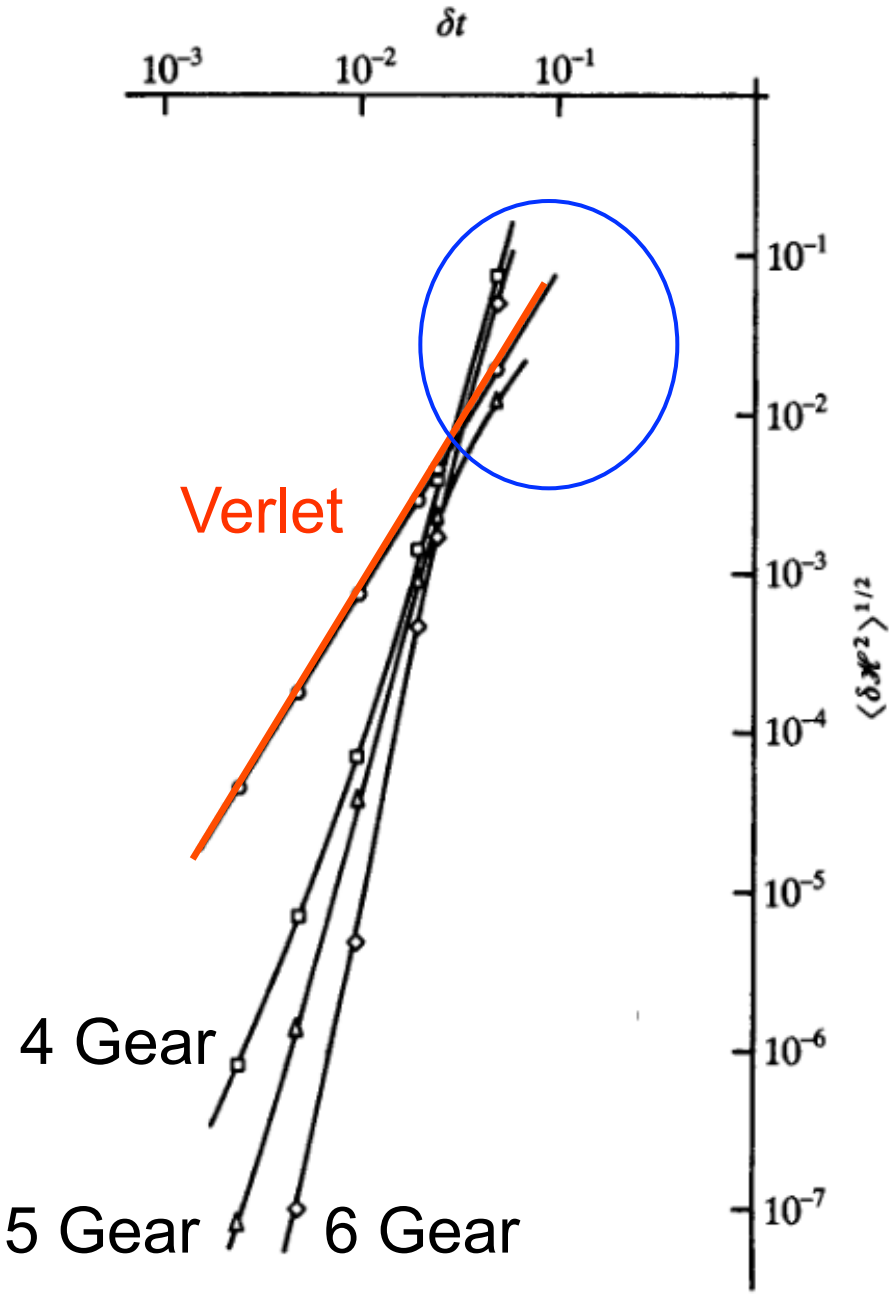
ou

$$r(t+\partial t) = r(t) + \partial t v(t) + (1/2)\partial t^2 a(t) \qquad Erro(\partial t^3)$$

$$v(t+\partial t) = v(t) + (1/2)\partial t\left(a(t) + a(t+\partial t)\right)$$

Velocidade de Verlet e Leap-frog reproduzem as mesmas trajetórias, mas em Leap-frog v_o=v(t-δt/2) e em Verlet v_o=v(t).

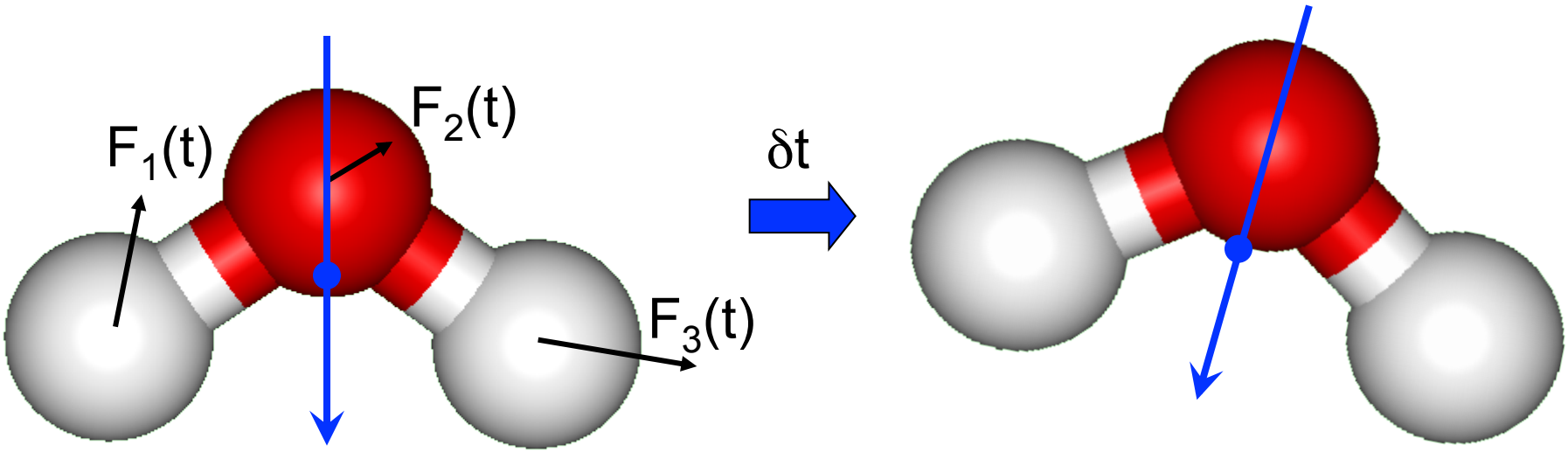
Allen e Tildesley, pp 83



Velocidade de Verlet melhora sua performance para δt maiores, $\delta t \approx 2fs$, e Leap-frog para δt menores, $\delta t \approx 0.1fs$.

Moléculas flexíveis

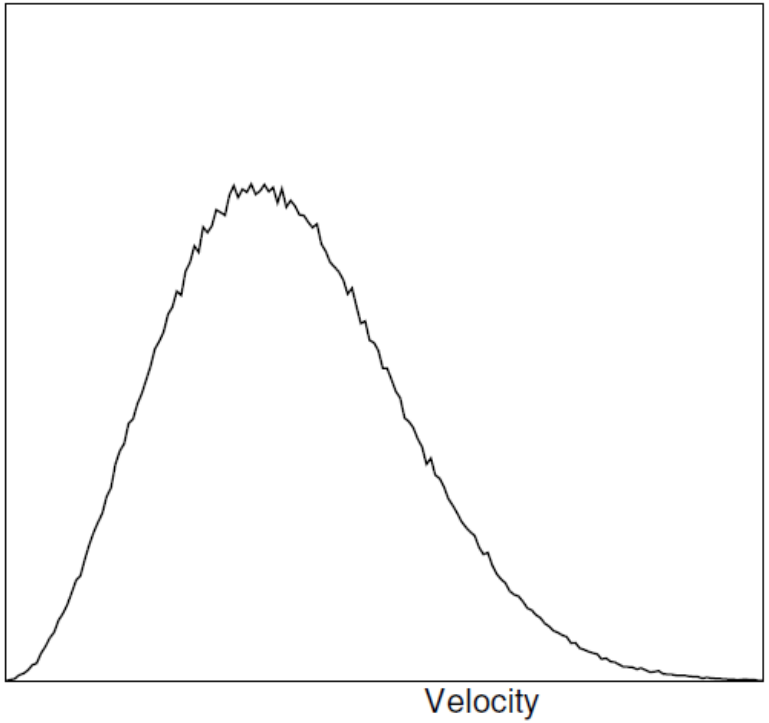
Aplicando as equações de movimento para cada átomo de uma molécula, num único δt a molécula translada, rotaciona e se deforma.



Para moléculas com átomos de H explícitos o recomendado é o algoritmo Leap-frog, $\delta t \approx 0.1$fs e simulações mínimas de 10ns para sistemas soluto-solvente (10^8 passos), ou 50ns para proteínas e bicamadas hidratadas.

Condições iniciais:

- Posições: minimizadas ou próximas do equilíbrio, pois não podem inicialmente ter forças muito grandes.
- Velocidades: nulas ou geradas de forma aleatória satisfazendo a distribuição de Maxwell.



Distribuição de velocidades de Maxwell

Configuração Inicial (distribuição de v)

Para inicializar uma simulação MD, adicionalmente às coordenadas cartesianas dos átomos, também é necessário ter as velocidades tangenciais e angulares.

As velocidades tangenciais podem ser geradas:

- satisfazendo uma distribuição Gaussiana

$$\rho(x) = \sqrt{\frac{1}{2\pi\alpha^2}} e^{-x^2/2\alpha^2} \Rightarrow \rho(v_{ix}) = \sqrt{\frac{m_i}{2\pi kT}} e^{-(1/2)m_i v_i^2/kT}$$

- satisfazendo uma distribuição uniforme ($-v_{max}$;$+v_{max}$) e deixando evoluir alguns Δts (tipicamente 100 intervalos Δt)

No final, o momento linear total deve ser zerado.

$$\vec{P} = \sum_{i=1}^{N} m_i \vec{v}_i = 0$$

THE GLOBAL MD ALGORITHM

1. Input initial conditions

Potential interaction V as a function of atom positions
Positions $\boldsymbol{r}$ of all atoms in the system
Velocities $\boldsymbol{v}$ of all atoms in the system

$\Downarrow$

repeat 2,3,4 for the required number of steps:

2. Compute forces

The force on any atom

$$\boldsymbol{F}_i = -\frac{\partial V}{\partial \boldsymbol{r}_i}$$

is computed by calculating the force between non-bonded atom pairs:

$$\boldsymbol{F}_i = \sum_j \boldsymbol{F}_{ij}$$

plus the forces due to bonded interactions (which may depend on 1, 2, 3, or 4 atoms), plus restraining and/or external forces.
The potential and kinetic energies and the pressure tensor are computed.

$\Downarrow$

3. Update configuration

The movement of the atoms is simulated by numerically solving Newton's equations of motion

$$\frac{\mathrm{d}^2\boldsymbol{r}_i}{\mathrm{d}t^2} = \frac{\boldsymbol{F}_i}{m_i}$$

or

$$\frac{\mathrm{d}\boldsymbol{r}_i}{\mathrm{d}t} = \boldsymbol{v}_i; \quad \frac{\mathrm{d}\boldsymbol{v}_i}{\mathrm{d}t} = \frac{\boldsymbol{F}_i}{m_i}$$

$\Downarrow$

4. if required: **Output step**

write positions, velocities, energies, temperature, pressure, etc.

Fluxo do algoritmo do GROMACS