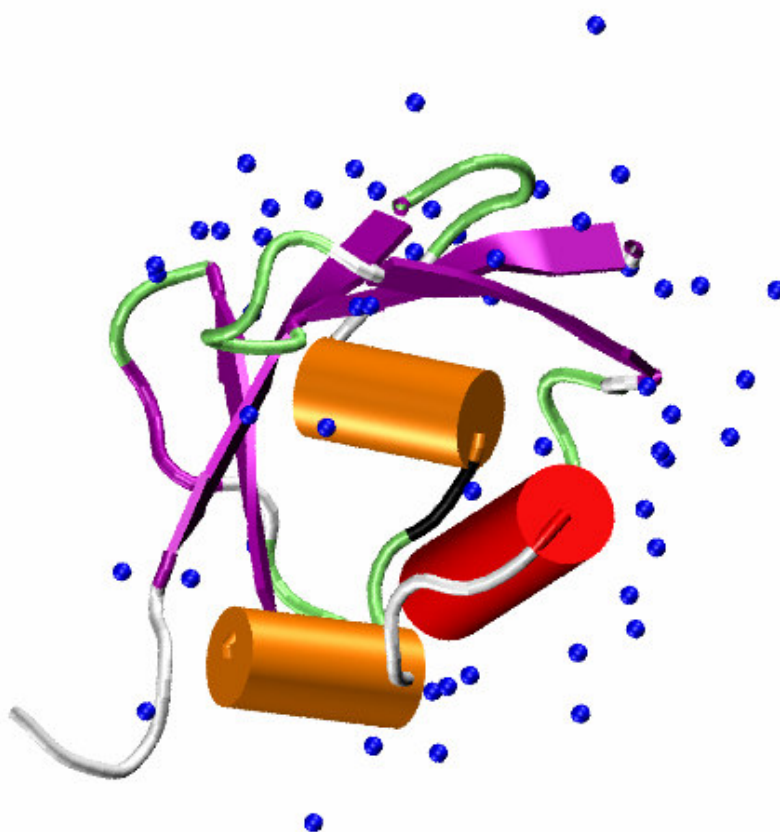


Stručný úvod do programu VMD

Martina Roeselová



Ubiquitin – obrázek vytvořený s použitím tohoto manuálu

1. Co je VMD

VMD (Visual Molecular Dynamics) je grafický program pro vizualizaci, analýzu a konstrukci molekulových systémů, vyvinutý skupinou Klause Shultena na University of Illinois v Urbana-Champaign.

VMD není jen pro ty, kteří se zabývají molekulovou dynamikou. Je vhodný pro kohokoli, kdo si potřebuje zobrazit nebo analyzovat jakýkoli molekulární systém a vyrobit si vysoce kvalitní obrázky či animace. Pokud jste někdy použili RasMol, PyMol, Molekel, Molden nebo nějaký podobný program, VMD vám poslouží stejně dobře a pravděpodobně zjistíte, že toho umí ještě spoustu navíc.

VMD je zároveň ideální nástroj pro molekulovou dynamiku. Uplatní se ve všech fázích molekulově dynamické simulace, od přípravy a konstruování systému, přes generování vlastních trajektorií až po jejich analýzu a vizualizaci.

2. Jak začít

- a) Stáhněte a nainstalujte si program VMD: <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>
Program je distribuován zdarma, požaduje se pouze, abyste se zaregistrovali do seznamu uživatelů. K dispozici je i zdrojový kód programu, pokud byste si ho chtěli prostudovat či ho případně modifikovat. VMD existuje ve verzích pro všechny hlavní operační systémy (Windows, Linux, Mac OS X, ...) a platformy.
- b) Stáhněte si *VMD Users Guide*. Obsahuje velice podrobnou programovou dokumentaci a bude se vám hodit mít ho po ruce. Po absolvování tohoto stručného úvodu do programu VMD budete znát základy práce s programem, přesto vám doporučuji podívat se na *VMD Tutorials*.
- c) Připravte si potřebné soubory pro svůj systém (molekulu, protein). O jednotlivých typech souborů pojednává další kapitola. Typicky budete potřebovat .pdb soubor (PDB je zkratka pro Protein Data Bank), který si můžete vyhledat např. na <http://www.pdb.org>. PDB soubor vám umožní zobrazit váš systém v 3D projekci, otáčet s ním a prohlížet ho z různých úhlů, měnit barvu jednotlivých atomů nebo jejich skupin, zobrazit pouze vybraný detail nebo část molekuly a v neposlední řadě vytvářet kvalitní obrázky a animace pro tisk nebo prezentace.
Pokud se zabýváte molekulovou dynamikou, VMD umí načíst výstupní soubory ze všech běžných programů (CHARMM, AMBER, NAMD, GROMACS, ...), takže si pomocí VMD můžete kdykoli prohlédnout jimi spočítané trajektorie a studovat svůj systém v pohybu.
VMD dokáže načíst také soubory z kvantově chemických programů (Gaussian, Spartan, GAMESS, ...), lze ho tedy použít i k zobrazování molekulových struktur a vibrací.

3. Typy souborů

V zásadě existují tři základní typy souborů, které budete při práci s VMD používat: strukturní, konfigurační a trajektorie. Různé programy pracují s těmito typy souborů různě a často spojují dva typy informací (např. strukturu a konfiguraci) do jednoho souboru.

- a) **Strukturní soubor:** Tento soubor definuje strukturu (topologii) systému, tj. obsahuje identifikátory (jména a pořadová čísla) atomů, molekul a residuí a definuje konektivitu, tj. „kdo se váže na koho“. Strukturu systému může být definována buďto explicitně nebo implicitně. Typickým příkladem strukturního souboru je .psf (**P**rotein **S**tructure **F**ile), který definuje strukturu tím, že explicitně definuje jednotlivé vazby. Oproti tomu .pdb soubor definuje strukturu implicitně přes souřadnice atomů (viz dále).
- b) **Konfigurační soubor:** Tento soubor obsahuje souřadnice všech atomů systému pro danou konfiguraci. Konfigurační soubor může obsahovat pouze souřadnice, často ale bývají jeho součástí i další informace, např. jména atomů a residuí apod. Typickým příkladem je .pdb soubor. Konfigurační soubor, např. .pdb, může být použit k definování struktury – VMD určí (přesněji pokusí se uhodnout) vazby z atomových souřadnic. Pozor! Ne vždy určí program vazby správně, zvláště pro složitější systémy.
- c) **Trajektorie:** Tento soubor obsahuje pozice všech atomů systému pro sadu konfigurací. Takové soubory bývají často velmi velké, a proto většinou obsahují pouze souřadnice, a nikoli informaci o typu atomů a konektivitě. Z toho důvodu je ve VMD nelze použít samotné, ale nejprve je třeba načíst soubor obsahující strukturní informaci.

Shrnutí: Pro zobrazení jednotlivé molekuly načteme příslušný .pdb soubor. Chceme-li zobrazit složitý systém, načteme nejprve .psf soubor, kterým definujeme topologii, a potom .pdb soubor obsahující souřadnice atomů. Pokud si chceme prohlédnout trajektorii, musíme většinou opět nejprve definovat topologii systému načtením např. .pdb souboru. Potom teprve můžeme načíst soubor obsahující vlastní trajektorii.

4. Zobrazení molekuly

Nyní si ukážeme, jak zobrazit strukturu molekuly, pohrajeme si se zobrazovacími styly a úhlem pohledu a nakonec uložíme výsledný obrázek. Pracovat budeme se souborem 1UBQ.pdb, který obsahuje RTG strukturu ubiquitinu s rozlišením 1.8 Å (S. Vijay-Kumar, C. E. Bugg, W. J. Cook, *J. Mol. Biol.* (1987) **194**, 531). Součástí krystalové struktury proteinu je 58 molekul vody (obsaženy jsou pouze kyslíky, nikoli vodíky).

- i. Spusťte VMD. V systému Windows nebo Mac OS X stačí „double-click“ na příslušnou ikonu, v systému Linux/UNIX zadejte (napište) příkaz ‘vmd’. Objeví se tři okna: VMD displej (kam se bude zobrazovat grafika), hlavní kontrolní panel („Main“) a terminál. Terminálu si prozatím nemusíte všimnout (ale nezavírejte

ho!) Veškerá vaše interakce s programem se zatím může odehrávat prostřednictvím grafického panelu „Main“.

- ii. Na panelu „Main“ zadejte „Display“ → „Orthographic“.
- iii. Na panelu „Main“ klikněte na „File“ → „New Molecule...“ Objeví se nové okno, „Molecule File Browser“, pomocí něhož můžete načíst příslušný soubor či soubory. Klikněte na tlačítko „Browse“, najděte soubor 1UBQ.pdb a klikněte na „Open“. Tím se vrátíte do okna „Molecule File Browser“, kde se objeví cesta k souboru. Aby se soubor načetl, musíte stisknout tlačítko „Load“.
- iv. Na displeji se objeví struktura ubiquitinu. Klikněte myší dovnitř okna displeje. Budete-li držet levé tlačítko myši stisknuté, můžete molekulou otáčet.
- v. Teď si pohrajeme se **zobrazovacími styly**. VMD automaticky používá styl „Lines“ a barvy v závislosti na typu atomu (uhlík, dusík, kyslík, atd.). Styl „Lines“ je graficky nenáročný, a proto je výhodný pro rychlou manipulaci s molekulou. My si teď vyzkoušíme jiné možnosti zobrazení molekuly:

Na panelu „Main“ klikněte na „Graphics“ → „Representations...“ Objeví se nové okno, „Graphical Representations“. Nabízí se v něm mnoho možností, ale pro tuto chvíli se omezíme jen na několik základních funkcí. Najděte tlačítko nadepsané „Drawing Method“ (vlevo dole) a ze seznamu vyberte „VDW“. Všimněte si, že se molekula na displeji změnila – atomy jsou nyní zobrazeny jako koule o poloměru odpovídajícím van der Waalovu poloměru daného atomu. Molekulou můžete pomocí myši i nadále otáčet (vyzkoušejte), ale máte-li pomalejší počítač, možná nebude reagovat tak rychle, jako když byla molekula znázorněna stylem „Lines“.

Zkuste zvolit jiné styly zobrazení ze seznamu „Drawing Method“. Nakonec zvolte styl „Cartoon“. Molekula se zobrazí se zvýrazněnou sekundární strukturou (alfa helixy jako válce, beta listy jako šipky).
- vi. Podobným způsobem si můžete pohrát s **barvami**. Nejprve barva pozadí: Na panelu „Main“ klikněte na „Graphics“ → „Colors...“ Opět se objeví se nové okno, „Color Controls“. V horní řadě oken postupně klikněte na „Display“ a „Background“ a vyberte barvu.

Na panelu „Main“ se vraťte ke „Graphics“ → „Representations...“ Vyzkoušejte různé možnosti ze seznamu „Coloring Methods“. Nakonec zvolte „Structure“. Jednotlivé prvky sekundární struktury se zobrazí stejnou barvou. Definovanou barevnost můžete měnit v okně „Color Controls“ („Graphics“ → „Colors...“). V okně „Categories“ klikněte na „Structure“, v okně „Names“ vyberte daný strukturní prvek a v okně „Colors“ příslušnou barvu.

Analogicky lze měnit barvy jednotlivých druhů atomů („Name“, „Type“), residuů („Resname“, „Restype“) atd. Kombinací možností z „Coloring Methods“ a „Graphics“ → „Colors...“ můžete zvolit barvy téměř dle libosti.
- vii. Ve stylu „Cartoon“ vidíme na displeji pouze samotný protein. My ale chceme zobrazit i molekuly vody, kterými je protein obklopen. K tomu se musíme naučit pracovat s reprezentacemi. V okně „Graphical Representations“ nejprve klikněte na tlačítko „Create Rep“ a pak do okna „Selected Atoms“ napište „resname HOH“ a stiskněte Enter. V seznamu „Coloring Method“ vyberte „Resname“ a v „Drawing

Method“ vyberte „CPK“ – a je hotovo. Pokud chcete, aby některá reprezentace „zmizela“ z displeje, stačí na ni v okně „Graphical Representations“ dvakrát kliknout. Při dalším dvojkliku se reprezentace na displeji opět objeví.

- viii. Zbývá ještě „naaranžovat“ molekulu do „fotogenické“ pozice, abychom ji mohli „vyfotit“, tj. uložit si její obrázek. K tomu použijeme myš. S myší lze pracovat ve třech základních módech: „Rotate“, „Translate“ a „Scale“. S otáčením molekuly pomocí myši jsme se již seznámili. Rotační mód je zapnutý automaticky, proto stačí myší kliknout kdekoli dovnitř displeje, abychom mohli molekulou otáčet. Stisknutím levého tlačítka a pohybem myši otáčíme molekulou podél os ležících v rovině obrazovky, stisknutím pravého tlačítka otáčíme molekulou podél osy kolmé k obrazovce.

Chcete-li molekulu posunout, klikněte myší dovnitř displeje a stiskněte klávesu ‘t’ („Translate“). Stisknutím levého tlačítka a pohybem myši pak lze molekulou libovolně posunovat. Analogicky, chcete-li molekulu přiblížit nebo oddálit, klikněte myší dovnitř displeje a stiskněte klávesu ‘s’ („Scale“).

Všimněte si, že každý mód má svůj charakteristický kurzor. Mezi jednotlivými módy lze kdykoli přepnout pomocí kláves ‘r’, ‘t’ a ‘s’ (pokud je okno displeje aktivní, tj. musíte na něj předtím kliknout!). Jejich kombinací můžete nastavit molekulu do požadované polohy. Přepínat mezi jednotlivými módy můžete také pomocí menu „Mouse“ na panelu „Main“.

Na panelu „Main“ klikněte na „Mouse“ → „Center“ a potom na displeji myší vyberte nějaký atom. Přejděte do rotačního módu stisknutím ‘r’, myší pohybujte molekulou a pozorujte, jak se molekula otáčí kolem bodu, který jste vybrali.

Na panelu „Main“ klikněte na „Display“ → „Reset View“. Tím se molekula vrátí do původní polohy.

- ix. V tuto chvíli máme vše připraveno pro to, abychom mohli vytvořit obrázek naší molekuly a uložit ho do grafického souboru. Na panelu „Main“ klikněte na „File“ → „Render...“ Objeví se nové okno, „File Render Controls“. Sloveso „render“ v tomto kontextu odpovídá procesu, při kterém se 3D data popisující naši molekulu (zobrazenou na displeji pomocí mnohoúhelníků) překonvertují na detailní grafický formát, který bere v úvahu osvětlení, stíny, matnost nebo lesklost materiálu, hloubku ostroty apod.

Ze seznamu v okně nadepsaném „Render using:“ vyberte program, pomocí kterého chcete konverzi provést. Pro vysokou kvalitu výsledného obrázku doporučuji „Tachyon“. V okně „Filename“ zadejte jméno souboru, které bude přiřazeno vzniklému obrázku (můžete použít tlačítko „Browse“, abyste se dostali do adresáře, kam chcete soubor uložit). Obsah okna „Render Command“ ponechte beze změny! Klikněte na „Start Rendering“ a vyčkejte, až se v okně VMD terminálu objeví „Rendering complete“. VMD automaticky zvolí typ grafického souboru (ve Windows .bmp, v Linuxu .tga nebo .tiff apod.) a pokud jste nezadali jinou cestu, uloží soubor do pracovního (aktuálního) adresáře. Najděte ho a otevřete, abyste se pokochali výsledkem své práce ☺.

5. Terminologie

Než se pustíme do dalšího cvičení, malé shrnutí několika důležitých pojmů, s kterými VMD pracuje:

- a. mol/molecule: „mol“, resp. „molecule“ neznamena ve VMD Avogadrovo číslo či soubor atomů propojených chemickými vazbami. Pojmem „molecule“ se prostě označuje *system*, který jste do VMD načítli a se kterým pracujete. Když spustíte VMD a načtete soubor (řekněme .pdb), v terminologii VMD jste načítli „New Molecule“, ačkoli daný soubor může ve skutečnosti obsahovat několik různých molekul.
- b. representations: grafická reprezentace vaší molekuly (tedy systému). Každou reprezentaci si můžete přizpůsobit svým představám a přáním, pokud jde o barvy, styly, typy materiálů apod. Pro jeden systém můžete použít více reprezentací. Chcete zvýraznit jeden konkrétní atom? Vytvořte dvě reprezentace, jednu pro daný atom a druhou pro zbytek molekuly. Pro onen speciální atom zvolte výraznou fluorescentní barvu – a máte hotovo.
- c. atomselection: ta část dané reprezentace, která definuje, kterou část vašeho systému chcete reprezentovat. „Atomselection“ je vybraná skupina atomů. Definuje se pomocí krátké (někdy spíše delší až hodně dlouhé) fráze v okně „Selected Atoms“, která může obsahovat různá klíčová slova, identifikátory atomů či reziduí, logické operátory a matematické výrazy. Vytváření „atomselections“ je pravděpodobně jedna z nejužitečnějších vlastností VMD. Příklad: „resname WAT and same residue as within 5 of resname NA“ vybere všechny molekuly vody (residuum označené WAT), které jsou vzdálené o méně než 5 Å od libovolného atomu sodíku (residuum označené NA).
- d. labels: označení atomů, vzdáleností, úhlů apod. Lze je vytvořit kliknutím na jednotlivé atomy poté, co v okně „VMD Main“ vybereme v menu „Mouse“ → „Label“ příslušný druh. Informace o typech atomů, hodnotách vzdáleností a úhlů atd. pak můžeme zjistit v okně „Graphics“ → „Labels...“
- e. render: operace, pomocí které uložíte obrázek z displeje do souboru. Kvalita výsledného obrázku uloženého v souboru bude záležet na použitém programu. Nejvyšší kvality dosáhneme pomocí některého z programů (např. Tachyon) používajících tzv. „ray tracing“. Tato metoda spočívá v postupném stopování paprsků odrážených modelem směrem k pozorovateli. Lze pomocí ní dosáhnout velmi realistického zobrazení dané scény, protože umožňuje zobrazení jevů, jako jsou např. odrazy a odlesky objektů, lom světla v objektech, atd.

6. Animace

V tomto praktickém cvičení si ukážeme, jak naši molekulu rozpohybovat. Jelikož pracujeme s .pdb souborem a máme k dispozici pouze jednu konfiguraci našeho proteinu, nemůžeme vyrobit film, který by ukazoval skutečný pohyb molekuly. Můžeme ale připravit animaci, která bude molekulou otáčet a umožní nám tak prohlédnout si její 3D strukturu v plné kráse.

Poznámka: K vytvoření animace potřebuje VMD externí programy, které mohou (ale nemusí) být na vašem počítači již automaticky k dispozici nebo mohou být součástí instalace VMD. Pokud při výrobě filmu narazíte na problémy, hledejte řešení ve *VMD User's Guide* a na webovské stránce VMD: <http://www.ks.uiuc.edu/Research/vmd/>.

- i. Začneme s proteinem tak, jak ho máme zobrazený na displeji z předchozího cvičení. Na panelu „Main“ klikněte na „Extensions“ → „vmdmovie“ Objeví se nové okno, „VMD Movie Generator“. V tomto okně nastavíte vše potřebné pro animaci.
- ii. V menu „Renderer“ vyberte „Snapshot (Screen Capture)“. Až budete vyrábět animaci pro skutečnou prezentaci, vyberte „Tachyon (Ray Tracer)“. Jelikož je ale metoda ray tracing výpočetně velice náročná, doba potřebná k vyrobení animace je s Tachyonem několikanásobně delší, což by pro naše cvičení nebylo praktické. Spokojíme se proto s nižší kvalitou a programem „Snapshot“.
- iii. V menu „Movie Settings“ vyberte „Rock and Roll (XY lemniscate)“. Přesvědčete se také, že není zaškrtnuto „Delete Image Files“, případně kliknutím myši zaškrtnutí odstraňte.
- iv. V menu „Format“ vyberte požadovaný grafický formát. Různí lidé mají různé preference, záleží i na vašem operačním systému a programovém vybavení.
- v. Nastavte pracovní adresář. Je šikovné vytvořit si samostatný (dočasný) adresář, protože v průběhu vytváření animace se ukládá velké množství souborů.
- vi. Zadejte jméno souboru, který bude obsahovat animaci (pouze část před tečkou, extenzi přidá program automaticky podle typu souboru). Můžete také změnit počet snímků (okének filmu), které se mají vytvořit.
- vii. Klikněte na tlačítko „Make Movie“. V okně „VMD Movie Generator“ uvidíte, jak výroba animace postupuje. Na displeji můžete zároveň pozorovat, jak si program molekulu natáčí, než uloží jednotlivé snímky. Jakmile jsou všechny snímky hotové, spustí se externí program (v našem případě VideoMach), který jednotlivé snímky spojí a uloží jako filmový soubor. Ten si pak můžete kdykoli přehrát nezávisle na VMD.

RNDr. Martina Roeselová, PhD.

Centrum pro biomolekuly a komplexní molekulové systémy
Ústav organické chemie a biochemie AV ČR
Na Santince 1 (budova Canon)
166 10 Praha 6

tel: 220 410 313

email: martina.roeselova@uochb.cas.cz

www.molecular.cz/~roesel