

GROMACS GROningen MACHine for Chemical Simulations

GROMACS ist hauptsächlich für molekulardynamische Simulationen und Energie-Minimierungen entwickelt worden. Die Software ist kostenlos erhältlich und läuft auf fast allen UNIX-basierten Betriebssystemen.

Entwickelt wurde das Programm Anfang der 1990er Jahren an der Universität Groningen und wird seitdem unter anderem an der Universität Uppsala, Stockholm und dem Max-Planck-Institut für Polymerforschung weiter ausgebaut. GROMACS beinhaltet ca. 75 einzelne Werkzeuge die den Benutzer bei der Ausführung und Analyse molekulardynamischer Simulation unterstützen. Des Weiteren enthält das Programm – bis auf einige Ausnahmen – hauptsächlich C-Funktionen, was zu schnelleren Berechnung aufgrund des effizienten Algorithmus führt. Außerdem ist der Output der Berechnungen zur Visualisierung nicht an ein bestimmtes Programm gebunden und kann z.B. mit den Programmen PyMOL oder VMD visualisiert werden. Die Bedienung des Programms erfolgt über die Konsole.

Für die Berechnungen bedient sich GROMACS der Molekülmechanik (klassische Mechanik): hier werden Newtons Bewegungsgleichungen von interagierenden Atomen gelöst. Komplizierter, aber genauer, ist eine quantenmechanische Berechnung die sogenannten Schrödinger-Gleichungen. Diese werden jedoch aufgrund des zu hohen Rechenaufwands nicht eingesetzt.

Funktionsweise

Periodic Boundaries und Gruppen

Für die Simulation nutzt GROMACS Boxen, um Randeffekte zu minimieren. Es soll vermieden werden, dass die Berechnungen aufgrund der natürlichen Grenzen einer Box (die Wände) verfälscht werden. Die Boxen haben verschiedene Größen und Formen. Entscheidend ist aber, dass das Molekül ausreichend Platz für die Bewegung haben muss. Wenn das Molekül die Wand einer Box durchschreitet, erscheinen die betroffenen Atome mit der gleichen Geschwindigkeit in der Nachbarzelle. So sind in jeder Zelle immer gleich viele Atome enthalten und das Molekül wird nicht zusammengedrückt. Dieses Vorgehen wird als „Periodische Randbedingungen“ (Periodic Boundary Conditions) bezeichnet.

Ein weiterer Aspekt ist die Bildung von Gruppen, in die bestimmte Moleküle eingeordnet werden. Mit Temperature-Coupling Gruppen lassen sich für ausgewählte Moleküle unterschiedliche Referenztemperaturen und Freiheitsgrade einstellen. Dadurch wird das Verhalten beim Erhitzen beeinflusst. Die Freeze-Gruppen sorgen dafür, dass bestimmte Atome nicht bewegt werden können, dadurch können feste Strukturen simuliert werden.

Force Fields

Die eigentlichen Atombewegungen werden mittels verschiedener „Force Fields“ berechnet. Das Kraftfeld ist ein Satz von Parametern, aus denen mithilfe einer Gleichung die potenzielle Energie V des Systems bestimmt wird. Je nach Kraftfeld wird die potenzielle Energie, die wichtig für die Bestimmung der neuen Koordinaten der Atome ist, anders berechnet. Dabei gibt es verschiedene Möglichkeiten, wie die Atome untereinander interagieren können:

1. Variation der Bindungslänge: Bindungslänge betrifft jeweils 2 gebundene Atome, deren Abstand zueinander variieren kann.
2. Variation der Bindungswinkel: Ebenso verhält es sich beim Bindungswinkel, wobei hier drei

Atome miteinander verbunden sind und der Winkel zwischen ihnen variiert.

3. Änderung der Diederwinkel: Der Diederwinkel bestimmt den Winkel, der durch 4 Atome festgelegt wird. Es wird zwischen echten Torsionen und unechten unterschieden.

Echte Torsionen: Bei Einfachbindungen ist eine Drehung um die eigene Achse uneingeschränkt möglich. Die Berechnung erfolgt durch Kosinusfunktion.

Unechte Torsionen: In Ringsystemen wie z.B. Cholesterol treten Torsionen entweder gar nicht oder sehr eingeschränkt auf. Die Berechnung wird durch das harmonische Potenzial ermittelt.

Bei Atomen, die mehr als 3 Bindungen voneinander entfernt sind, kann es zu Wechselwirkungen anderer Art kommen. Hier werden meist die elektrostatische und die van der Waals-Wechselwirkungen miteinander verrechnet. Bei den Wechselwirkungen der nicht-gebundenen Atome wird z.B. bei elektrostatischen Wechselwirkungen das Coulomb-Potenzial eingesetzt, und bei den van-der-Waals-Wechselwirkungen wird das Lennard-Jones-Potential genutzt.

Workflow

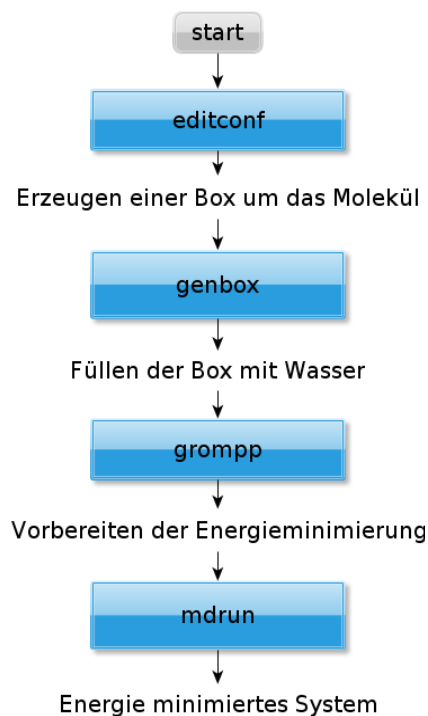


Abbildung 1: UML-Diagramm zum GROMACS-Workflow mit allen enthaltenen GROMACS Applikationen und den Zwischenergebnissen.

CELLmicrocosmos GROMACS-Plugin

Das GROMACS Plugin ist von Sebastian Rubert im Rahmen seiner Masterarbeit und einem vorangegangenen Projekt entwickelt worden. Der Grund für die Entwicklung ist der, dass im CELLmicrocosmos MembraneEditor (CmME) (Abb. 2) keine molekulardynamischen Simulationen vorgenommen werden können. Das Programm dient der Generierung und der anschließenden 3D Modellierung von Membranen. Entwickelt wird das Programm in der AG Bioinformatik an der Universität Bielefeld unter der Leitung von Björn Sommer. Für die Software wurden Java und

Java3D sowie PDB-Modelle von Lipiden und Proteinen genutzt, die als Grundlage für die Modelle dienen. Der GROMACS-Algorithmus kann auf eine im CmME erzeugten Lipidmembran angewandt werden.



Abbildung 2: Der MembraneEditor CmME im Überblick mit allen Fenstern in der Standard Ansicht und einer erstellten Lipidmembran

Zunächst hat der Nutzer die Möglichkeit, ein neues Projekt zu erzeugen oder ein schon vorhandenes

weiter zu nutzen. Entscheidet sich der Nutzer für ein neues Projekt, so wird er aufgefordert, einen Projektnamen einzutragen. Ist die Eingabe erfolgt, wird ein neues Fenster im CmME-Workspace erstellt und die erforderlichen Daten hineinkopiert. Anschließend öffnet sich das Fenster des Plugins in dem die Simulation durchgeführt werden kann. Hier bekommt der Nutzer als Erstes einige Informationen zur Benutzung des Tools. Weiterhin kann ein Default Workflow erstellt werden, in dem alle notwendigen GROMACS-Applikationen enthalten sind, um eine MD-Simulation durchzuführen. Zudem gibt es eine Menübar, die das Speichern und Laden von Projekten aus dem GROMACS Plugin ermöglichen.

Quellen:

Rubert Sebastian: Entwicklung eines CELLmicrocosmos 2.2 MembraneEditor Plugins zur Verwaltung von molekulardynamischen GROMACS- Simulationen in Cluster-Umgebungen
Lukat Gunther: Diplomarbeit im Studiengang Naturwissenschaftliche Informatik: Entwurf eines Programms zur Voronoi-Diagramm-unterstützten Analyse von Membransimulationen

<http://www.chemie1.uni-rostock.de/pci/p... index.html>
<http://www.bpc.uni-frankfurt.de/guenter... Simulation>
<http://de.inforapid.org/index.php?search=GROMACS>
http://www.physik.uni-luebeck.de/~pauls... t_2010.pdf
<http://www.icp.uni-stuttgart.de/~icp/me... eitung.pdf>

Hess, B., C. Kutzner, D. van der Spoel, and E. Lindahl. "Gromacs 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation." *J. Chem. Theory Comput* 4, no. 3 (2008): 435–447.

Rubert, S., C. Gamroth, J. Krüger, and B. Sommer. "Grid Workflow Approach Using the CELLmicrocosmos 2.2 MembraneEditor and UNICORE to Commit and Monitor GROMACS Jobs." *Proceedings of the Grid Workflow Workshop (GWW2011), Cologne, Germany, March 4, 2011*. 826. CEUR-WS (2012). <http://ceur-ws.org/Vol-826/paper05.pdf>.