



目录

1. 利用plumed计算并输出简单的collective variables
 - 1.1 利用PWmat和plumed的接口
 - 1.2 利用plumed driver
2. 利用plumed计算均方根偏移 (RMSD)
 - 2.1 利用PWmat和plumed的接口
 - 2.2 利用plumed driver
- 3. 利用plumed进行metadynamic
- 4. PLUMED安装

1. 利用plumed计算并输出简单的collective variables

这里有两种方法，一种是直接利用PWmat和plumed的接口，一种是直接利用plumed driver，但这需要额外安装plumed。

1.1 利用PWmat和plumed的接口

(1) 准备进行MD所需的atom.config, etot.input以及IN.MDOPT。并且需要在etot.input中加入IN.MDOPT=T，并在IN.MDOPT文件内加入MD_USE_PLUMED=T。

```
4 1
IN.ATOM=atom.config
JOB=MD
MD_DETAIL= 1 100 1 300 300
IN.PSP1 = H.SG15.PBE.UPF
IN.PSP2 = C.SG15.PBE.UPF
IN.PSP3 = N.SG15.PBE.UPF
IN.PSP4 = O.SG15.PBE.UPF
MP_N123= 1 1 1 0 0 0
IN.MDOPT=T
OUT.FORCE=T          etot.input
```

此处MD_DETAIL需要根据自身需要进行更改，详情可以参考PWmat手册

```
1 MD_USE_PLUMED=T
IN.MDOPPT
```

(2) 准备plumed.input (注意并非plumed.dat, 但两者格式相同)

```

1 #plumed输入文件实例
2 #需要将__FILL__替换为实际需求
3 #定义一组原子，将其称为ca
4 ca: GROUP ATOMS=__FILL__
5
6 #计算回转半径，此处若填写ca则为计算ca的回转半径，也可以填写
7 #其他原子。并将这个行为称为r
8 r: GYRATION ATOMS= __FILL__
9
10 #计算两组原子之间接触的数量，R_0是截断的半径
11 co: COORDINATION GROUPA= FILL GROUPB=__FILL__ R_0=__FILL__
12
13 #将计算得到的结果写入COLVAR文件中，STRIDE表示执行的间隔
14 PRINT ARG=r,co FILE=COLVAR STRIDE=__FILL__
15

```

(图中的__FILL__需要根据计算需求填写) 其中每一行的可以叫做action，每一行的action的结构包含 定义的变量名+action名称+作用在哪些atom上+action相应的keywords和options(每一个action的keywords和options都不一定的相同，实际使用时需要参考Plumed手册) PRINT命令可以将写在ARG后面的action的信息写在FILE指定的文件内，STRIDE指的是每间隔多少步输出一次这些信息.

(3) 调用PWmat

1.2 利用plumed driver

(1) 准备需要分析的MOVEMENT，通过\$convert_from_config.x MOVEMENT将其转换成plumed能读取的*.xyz格式

```

(plumed_test) [ycpan@mstation analyze]$ convert_from_config.x MOVEMENT
>>> make sure you have typed in command line: "convert_from_config.x file" <<<
>>> or in command line: "convert_from_config.x < file" <<<
>>> successfully write in the MOVEMENT.xsf <<<
nonperiodic position exist: T
>>> successfully write in the MOVEMENT.xyz <<<
(plumed_test) [ycpan@mstation analyze]$ ls
MOVEMENT MOVEMENT.xsf MOVEMENT.xyz

```

(2) 准备plumed的输入文件plumed.dat

```

1 #plumed输入文件实例
2 #需要将__FILL__替换为实际需求
3 #定义一组原子，将其称为ca
4 ca: GROUP ATOMS=__FILL__
5
6 #计算回转半径，此处若填写ca则为计算ca的回转半径，也可以填写
7 #其他原子。并将这个行为称为r
8 r: GYRATION ATOMS= __FILL__
9
10 #计算两组原子之间接触的数量，R_0是截断的半径
11 co: COORDINATION GROUPA= FILL GROUPB=__FILL__ R_0=__FILL__
12
13 #将计算得到的结果写入COLVAR文件中，STRIDE表示执行的间隔
14 PRINT ARG=r,co FILE=COLVAR STRIDE=__FILL__
15

```

(3) 通过\$plumed driver --plumed plumed.dat --ixyz MOVEMENT.xyz --box a1,a2,a3 (a1,a2,a3是晶格常数, 需要用逗号隔开, 单位为angstrom)运行plumed。计算结果将会被储存在COLVAR文件内

2.利用plumed计算均方根偏移 (RMSD)

这里有两种方法, 一种是直接利用PWmat和plumed的接口, 一种是直接利用plumed driver, 但这需要额外安装plumed。

2.1利用PWmat和plumed的接口

(1) 准备进行MD所需的atom.config, etot.input以及IN.MDOPT。并且需要在etot.input中加入IN.MDOPT=T, 并在IN.MDOPT文件内加入MD_USE_PLUMED=T。

```
4 1
IN.ATOM=atom.config
JOB=MD
MD_DETAIL= 1 100 1 300 300
IN.PSP1 = H.SG15.PBE.UPF
IN.PSP2 = C.SG15.PBE.UPF
IN.PSP3 = N.SG15.PBE.UPF
IN.PSP4 = O.SG15.PBE.UPF
MP_N123= 1 1 1 0 0 0
IN.MDOPT=T
OUT.FORCE=T
etot.input
```

此处MD_DETAIL需要根据自身需要进行更改, 详情可以参考PWmat手册

```
1 MD_USE_PLUMED=T
```

IN.MDOPPT

(2) 准备plumed.input (注意并非plumed.dat, 但两者格式相同)

```
1 rmsd: RMSD REFERENCE=diala.pdb TYPE=OPTIMAL
2
3 PRINT ARG=rmsd FILE=rmsd.dat
plumed.input
```

值得注意的是这里需要额外准备一个pdb格式的文件, 里面需要包括计算RMSD时作为参考结构的结构信息 (仅包括你需要计算的原子的信息), 可以添加的参数如下

Compulsory keywords

REFERENCE a file in pdb format containing the reference structure and the atoms involved in the CV.
TYPE (default=SIMPLE) the manner in which RMSD alignment is performed. Should be OPTIMAL or SIMPLE.

Options

NUMERICAL_DERIVATIVES (default=off) calculate the derivatives for these quantities numerically
NOPBC (default=off) ignore the periodic boundary conditions when calculating distances
SQUARED (default=off) This should be set if you want mean squared displacement instead of RMSD

columns	content
1-6	record name (ATOM or HETATM)
7-11	serial number of the atom (starting from 1)
13-16	atom name
18-20	residue name
22	chain id
23-26	residue number
31-38	x coordinate
39-46	y coordinate
47-54	z coordinate
55-60	occupancy
61-66	beta factor

pdb文件格式说明 (注意这里是数字表示的是列)

(3) 调用PWmat

2.2 利用plumed driver

(1) 准备需要分析的MOVEMENT, 通过\$convert_from_config.x MOVEMENT将其转换成plumed能读取的*.xyz格式

```
(plumed_test) [ycpan@mstation analyze]$ convert_from_config.x MOVEMENT
>>> make sure you have typed in command line: "convert_from_config.x file" <<<
>>> or in command line: "convert_from_config.x < file" <<<
>>> successfully write in the MOVEMENT.xsf <<<
nonperiodic position exist: T
>>> successfully write in the MOVEMENT.xyz <<<
(plumed_test) [ycpan@mstation analyze]$ ls
MOVEMENT MOVEMENT.xsf MOVEMENT.xyz
```

(2) 准备plumed的输入文件plumed.dat

```
1 rmsd: RMSD REFERENCE=diala.pdb TYPE=OPTIMAL
2
3 PRINT ARG=rmsd FILE=rmsd.dat

plumed.dat
```

(3) 通过\$plumed driver --plumed plumed.dat --ixyz MOVEMENT.xyz --timestep 0.001 --length-units A --box a1,a2,a3 (a1,a2,a3是晶格常数, 需要用逗号隔开, 单位为angstrom)运行plumed

```

plumed_2.6.1 [ycpan@metastat analysis] plumed driver --plumed plumed.dat --xyz MD/MEMENT.xyz --box 8.1586250000+02,0.1586250000+02,0.1586250000+02 --timestep 0.001 --length-units A
PLUMED: PLUMED is starting
PLUMED: version: 2.6.1 (git: unknown) compiled on Jul 8 2020 at 08:00:23
PLUMED: Please cite these papers when using PLUMED [1][2]
PLUMED: For further information see the PLUMED web page at http://www.plumed.org
PLUMED: Host: /home/ycpan/anaconda3/envs/plumed_2.6.1/lib/plumed
PLUMED: For installed features, see /home/ycpan/anaconda3/envs/plumed_2.6.1/lib/plumed/src/config/config.txt
PLUMED: Molecular dynamics engine: driver
PLUMED: Precision of reals: 8
PLUMED: Running over 1 node
PLUMED: Number of threads: 1
PLUMED: Cache line size: 512
PLUMED: Number of atoms: 22
PLUMED: File suffix:
PLUMED: File: plumed.dat
PLUMED: Action RMSD
PLUMED: with label rmsd
PLUMED: reference from file diala.pdb
PLUMED: which contains 2 atoms
PLUMED: with indices 1
PLUMED: 22 13
PLUMED: method for alignment: SIMPLE
PLUMED: using periodic boundary conditions
PLUMED: action description:
PLUMED: with label 01
PLUMED: with stride 1
PLUMED: file name out.xyz
PLUMED: file extension indicates a xyz file
PLUMED: writing an file out.xyz
PLUMED: printing the following atoms in PLUMED : 13
PLUMED: action RMSD
PLUMED: with label 02
PLUMED: with stride 1
PLUMED: with arguments rmsd
PLUMED: on file rmsd.dat
PLUMED: with format %f
PLUMED: END TUI: plumed.dat
PLUMED: Timestep: 0.001000
PLUMED: MD has not been set by the MD engine
PLUMED: It should be set by hand where needed
PLUMED: Relevant bibliography:
PLUMED: [1] The PLUMED consortium, Nat. Methods 16, 870 (2019)
PLUMED: [2] Trabelin, Rosen, Branduardi, Camilloni, and Biasi, Comput. Phys. Commun. 185, 404 (2014)
PLUMED: Please read and cite where appropriate!
PLUMED: Finished setup
PLUMED:


|                                    | Cycles | Total    | Average  | Minimum  | Maximum  |
|------------------------------------|--------|----------|----------|----------|----------|
| PLUMED: 1 Prepare dependencies     | 100    | 0.000045 | 0.000001 | 0.000001 | 0.000045 |
| PLUMED: 2 Storing data             | 100    | 0.000226 | 0.000002 | 0.000002 | 0.000022 |
| PLUMED: 3 Waiting for data         | 100    | 0.000062 | 0.000001 | 0.000000 | 0.000008 |
| PLUMED: 4 Calculating forward loop | 100    | 0.000521 | 0.000005 | 0.000005 | 0.000022 |
| PLUMED: 5 Applying backward loop   | 100    | 0.000022 | 0.000001 | 0.000000 | 0.000008 |
| PLUMED: 6 Update                   | 100    | 0.001015 | 0.000010 | 0.000000 | 0.000078 |


```

计算完成，得到的结果将会被存储在rmsd.dat文件内

3.利用plumed进行metadynamic

(1) 准备atom.config, etot.input以及IN.MDOPT。并且需要在etot.input中加入IN.MDOPT=T, 并在IN.MDOPT文件内加入MD_USE_PLUMED=T。

```

4 1
IN.ATOM=atom.config
JOB=MD
MD_DETAIL= 1 100 1 300 300
IN.PSP1 = H.SG15.PBE.UPF
IN.PSP2 = C.SG15.PBE.UPF
IN.PSP3 = N.SG15.PBE.UPF
IN.PSP4 = O.SG15.PBE.UPF
MP_N123= 1 1 1 0 0 0
IN.MDOPT=T
OUT.FORCE=T
etot.input

```

此处MD_DETAIL需要根据自身需要进行更改，详情可以参考PWmat手册

```

1 MD_USE_PLUMED=T
IN.MDOPT

```

(2) 准备plumed的输入文件plumed.input(注意这里和之前的名称不一样，但两者格式相同)

```
phi: TORSION ATOMS=14,21,15,17
psi: TORSION ATOMS=21,15,17,22
metad: METAD ARG=psi SIGMA=0.35 PACE=5 HEIGHT=1.5 BIAFACTOR=8 FILE=HILLS GRID_MIN=-pi GRID_MAX=pi TEMP=300
PRINT ARG=phi,psi FILE=COLVAR STRIDE=10
```

plumed.input

在这个输入文件里，我们定义了两个集合变量phi和psi。在示例中我们将其定义为几个原子构建成的扭转角，在实际使用中可以替换为其他的集合变量（collective variables）。然后我们添加了一行命令**METAD**表示在MD过程中会添加这一行参数的偏置势。

$$V(\vec{s}, t) = \sum_{k\tau < t} W(k\tau) \exp\left(-\sum_{i=1}^d \frac{(s_i - s_i^{(0)}(k\tau))^2}{2\sigma_i^2}\right)$$

值得注意的是，在plumed.input中的参数的单位如果没有声明的情况下都是能量:kJ/mol, 长度:nm, 时间:ps。如果想要更改的话需要通过参数UNITS来更改。ARG选择之前的集合变量，这里可以选之前定义的其中一个或者两个都选（用逗号分割，即ARG=psi,phi，其他选项亦然）；SIGMA为公式中的 σ_i ,高斯展宽（注意：这里图中的参数都是示例，需要根据自身需求进行调整）；PACE表示经过多少次MD步数沉积高斯函数；HEIGHT表示了这个高斯函数初始的高度，提高的话可以加快高斯势的累加，但太高也会导致其他问题；BIAFACTOR只用于well tempered metadynamic，使用时注意还需要同时设置温度temp；FILES存储了高斯函数的文件；GRID_*是存储高斯函数的grid的信息

除了METAD之外，还可以通过**RESTRAINT**方法来对CV做一些简单的限制

$$\sum_i \frac{k_i}{2} (x_i - a_i)^2 + m_i * (x_i - a_i)$$

其中 a_i 是restraint施加的位置，可以通过参数AT来设定施加一个在 k_i 是为正时将CV限制在 a_i 处的势能。以下图为例

```
DISTANCE ATOMS=3, 5 LABEL=d1
DISTANCE ATOMS=2, 4 LABEL=d2
RESTRAINT ARG=d1, d2 AT=1.0, 1.5 KAPPA=150.0, 150.0 LABEL=restraint
PRINT ARG=restraint.bias
```

图中示例让PLUMED限制了两个键长d1,d2在1nm和1.5nm处，KAPPA为例中势能二次项的系数，值得注意的是不同的CV需要各自指定KAPPA，同理还有一次项的斜率参数SLOPE。

除了把CV限制在一个位置之外，还可以用参数**UPPER_WALLS/LOWER_WALLS**设定一个上限一个下限，用势能墙将CV限定在一定的范围内。

$$\sum_i k_i ((x_i - a_i + o_i)/s_i)^e$$

其中 a_i 是上限（下限）所在的位置。

```
DISTANCE ATOMS=3,5 LABEL=d1
DISTANCE ATOMS=2,4 LABEL=d2
UPPER_WALLS ARG=d1,d2 AT=1.0,1.5 KAPPA=150.0,150.0 EXP=2,2 EPS=1,1 OFFSET=0,0 LABEL=uwall
LOWER_WALLS ARG=d1,d2 AT=0.0,1.0 KAPPA=150.0,150.0 EXP=2,2 EPS=1,1 OFFSET=0,0 LABEL=lwall
PRINT ARG=uwall.bias,lwall.bias
```

上图的示例中将d1限制在0.0nm ~ 1.0nm的范围内，将d2限制在了1.0nm ~ 1.5nm的范围内；KAPPA是墙的力常数，公式中的 k_i ；EXP是公式中的 e ；EPS是公式中的 s_i ；OFFSET是公式中的 o_i 。

如果需要**续算**，需要1.修改etot.input中的**MD_DETAIL**的第一个MD方法，例如:若之前为MD_DETAIL= 2 50000 1 300 300，则需要更改为MD_DETAIL= 22 50000 1 300 300；2.修改plumed.input，在第一行写下参数**RESTART**，plumed.input续算的结果才会续写在之前的COLVAR内，如下所示

```
RESTART
d: DISTANCE ATOMS=1,2
PRINT ARG=d FILE=out
```

更多参数可以参考[plumed手册](#)

(3) 调用PWmat进行分子动力学

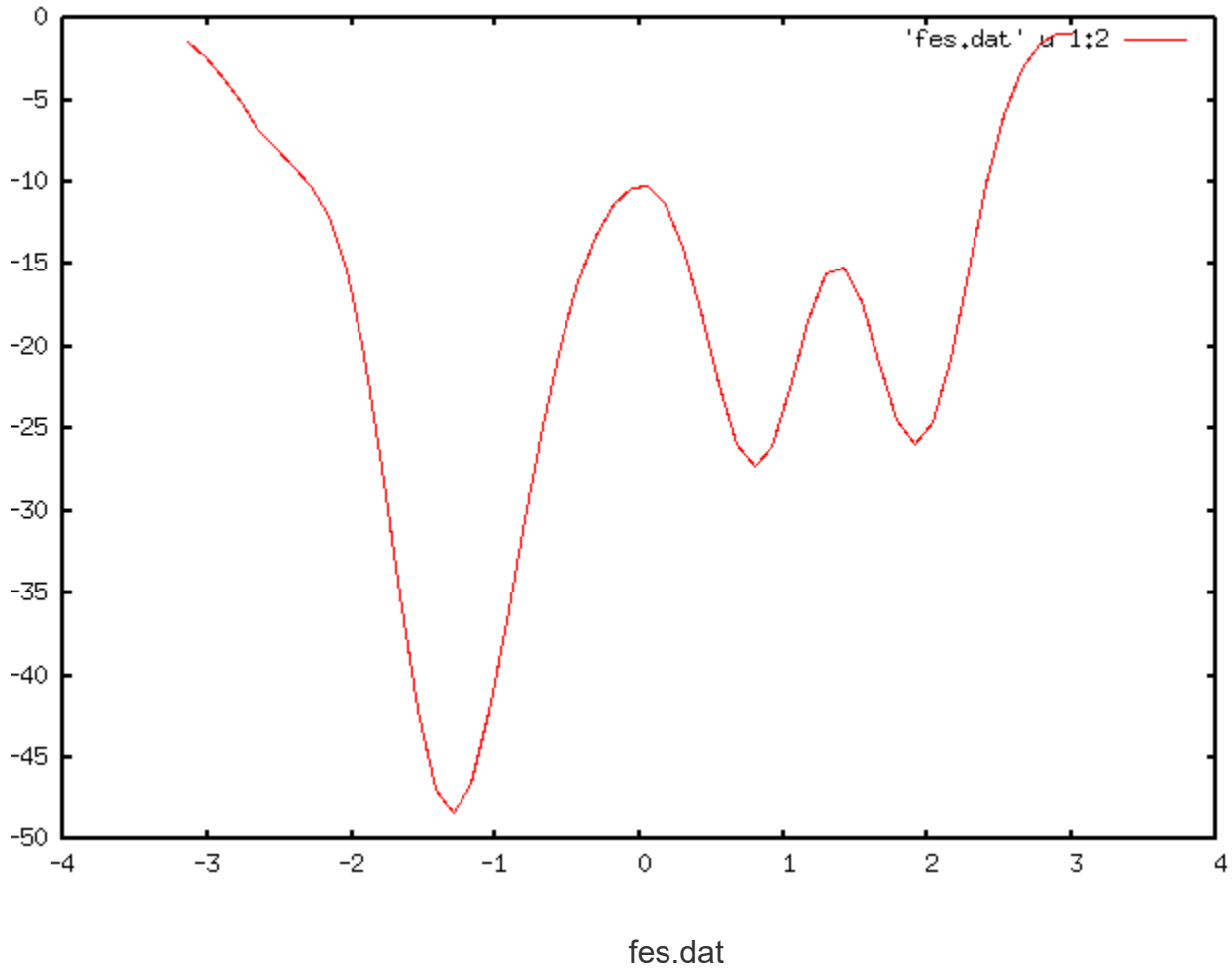
在计算结束之后可以检查计算得到的文件HILLS以及COLVAR内是否有相应内容

(4) 计算相应集合变量的自由能曲线

通过plumed的命令

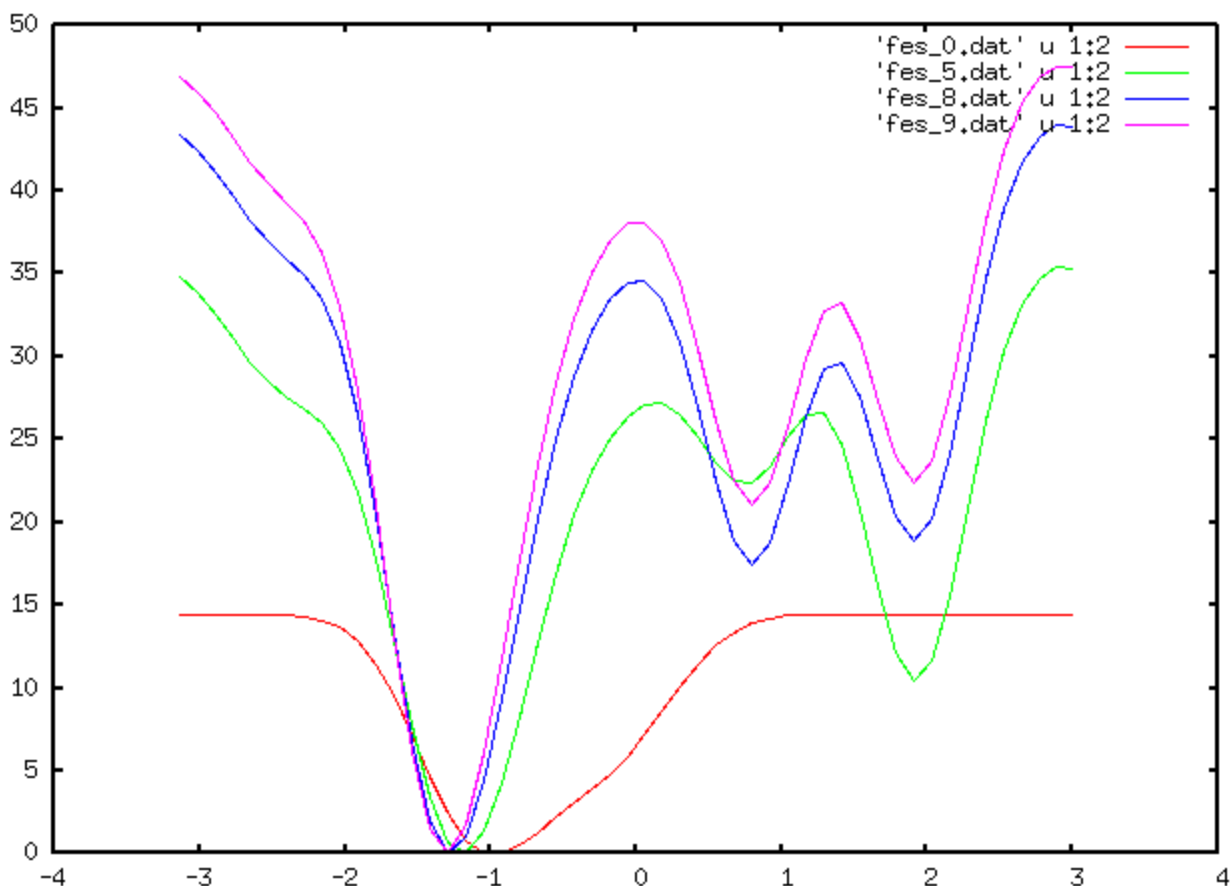
\$plumed sum_hills --hills HILLS

可以得到一个文件fes.dat，其中就存储了自由能的曲线。



如果想看看收敛的情况，可以通过添加--stride来实现间隔多少个高斯沉积的步骤计算一次自由能，即

```
$plumed sum_hills --hills HILLS --stride 20 --mintozero
```



间隔20步绘制一次自由能曲线

更多细节可以参考[plumed手册](#)

4. PLUMED安装

该步骤仅为额外需要使用PLUMED其他功能的用户所必要，如仅需进行metadynamics等计算，无需自行安装PLUMED。

- (1) 从[plumed官网](#)下载plumed-src-2.6.1.tgz并放置在机器的某个文件夹内
- (2) `$tar -zxvf plumed-src-2.6.1.tgz`将压缩包解压至当前文件夹,并cd进去该文件夹
- (3) `./configure`调用当前文件夹下的configure脚本，准备Makefile文件
- (4) 等待上一步成功结束后输入指令`make`,等待编译完成