

Modelando Sistemas Biológicos com Métodos Semiempíricos de Química Quântica

Minicurso teórico/prático de 4h

Prof. Gerd Bruno Rocha

Departamento de Química – Pós-graduação em Química – Universidade Federal da Paraíba

gbr@academico.ufpb.br; www.quantum-chem.pro.br; @gbr.74; @lqqc

Em química, um dos grandes desafios na área de modelagem molecular é o tratamento químico-quântico completo de sistemas de alta complexidade, tais como: biomoléculas, materiais, superfícies, polímeros, soluções, etc¹. Quando se usa técnicas de escalonamento linear nos computadores de hoje já é possível a modelagem de grandes moléculas com cerca de 1 milhão de átomos usando DFT² e 2 milhões usando métodos semiempíricos³. Estas técnicas também reduzem o tempo de computação de propriedades específicas em estudos sistemáticos de grandes conjuntos de moléculas de tamanho médio^{4,5,6}. Ainda nessa perspectiva, métodos de estrutura eletrônica que escalonam linearmente podem ser combinados com dinâmica molecular⁷ produzindo estratégias computacionais altamente eficientes para simulação de sistemas moleculares complexos. Estes fatos criam a real possibilidade de estudarmos e apresentarmos novos entendimentos de importantes fenômenos em bioquímica, biofísica, biotecnologia e nanotecnologia. Algo nesse sentido tem sido feito no nosso grupo de pesquisa^{8,9,10,11} a partir do software PRIMoRDia¹², que é de domínio público (<https://github.com/igorChem/PRIMoRDia1.0v>). Neste minicurso teórico/prático serão abordados aspectos teóricos de métodos semiempíricos de química quântica e realizadas atividades computacionais envolvendo: (i) enovelamento de proteínas, (ii) termodinâmica de complexos enzima-ligante, (iii) interações intermoleculares de complexos enzima-ligante e (iv) reatividade em catálise enzimática.

Os requisitos para acompanhar esse minicurso é ter conta na Google e entender minimamente de Python. Usaremos a plataforma Google Colab (<https://colab.research.google.com/>) para as nossas modelagens e simulações. Deixo um repositório público onde vários materiais podem ser consultados: https://github.com/RochaGerd/Chemistry_with_Python.

1. Clary DC. Quantum chemistry of complex systems. *Science* (80-). 2006;314(5797):265-266. doi:10.1126/science.1133434
2. VandeVondele J, Borštnik U, Hutter J. Linear Scaling Self-Consistent Field Calculations with Millions of Atoms in the Condensed Phase. *J Chem Theory Comput.* 2012;8(10):3565-3573. doi:10.1021/ct200897x
3. Anisimov VM, Bliznyuk AA. Charge transfer effects in the GroEL-GroES chaperonin tetramer in solution. *J Phys Chem B.* 2012;116(22):6261-6268. doi:10.1021/jp211385e
4. Urquiza-Carvalho GA, Fragoso WD, Rocha GB. Assessment of semiempirical enthalpy of formation in solution as an effective energy function to discriminate native-like structures in protein decoy sets. *J Comput Chem.* 2016;37(21):1962-1972. doi:10.1002/jcc.24415
5. Fukushima K, Wada M, Sakurai M. An insight into the general relationship between the three dimensional structures of enzymes and their electronic wave functions: Implication for the prediction of functional sites of enzymes. *Proteins Struct Funct Bioinforma.* 2008;71(4):1940-1954. doi:10.1002/prot.21865
6. Stewart JJP. Application of the PM6 method to modeling proteins. *J Mol Model.* 2009;15(7):765-805. doi:10.1007/s00894-008-0420-y
7. Melo MCR, Bernardi RC, Rudack T, et al. NAMD goes quantum: an integrative suite for hybrid simulations. *Nat Methods.* 2018;15(5):351-354. doi:10.1038/nmeth.4638
8. Grillo IB, Urquiza-Carvalho GA, Rocha GB. Quantum chemical descriptors based on semiempirical methods for large biomolecules. *J Chem Phys.* 2023;158(20). doi:10.1063/5.0132687
9. Rocha-Santos A, Chaves EJF, Grillo IB, de Freitas AS, Araújo DAM, Rocha GB. Thermochemical and Quantum Descriptor Calculations for Gaining Insight into Ricin Toxin A (RTA) Inhibitors. *ACS Omega.* 2021;6(13):8764-8777. doi:10.1021/acsomega.0c02588
10. Grillo IB, Urquiza-Carvalho GA, Bachega JFR, Rocha GB. Elucidating Enzymatic Catalysis Using Fast Quantum Chemical Descriptors. *J Chem Inf Model.* 2020;60(2):578-591. doi:10.1021/acs.jcim.9b00860
11. Grillo IB, Urquiza-Carvalho GA, Chaves EJF, Rocha GB. Semiempirical methods do Fukui functions: Unlocking a modeling framework for biosystems. *J Comput Chem.* January 2020;jcc.26148. doi:10.1002/jcc.26148
12. Grillo IB, Urquiza-Carvalho GA, Rocha GB. PRIMoRDia: A Software to Explore Reactivity and Electronic Structure in Large Biomolecules. *J Chem Inf Model.* 2020;60(12):5885-5890. doi:10.1021/acs.jcim.0c00655