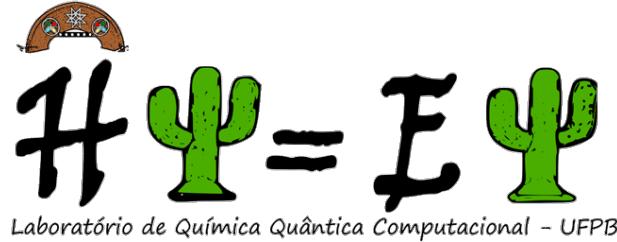


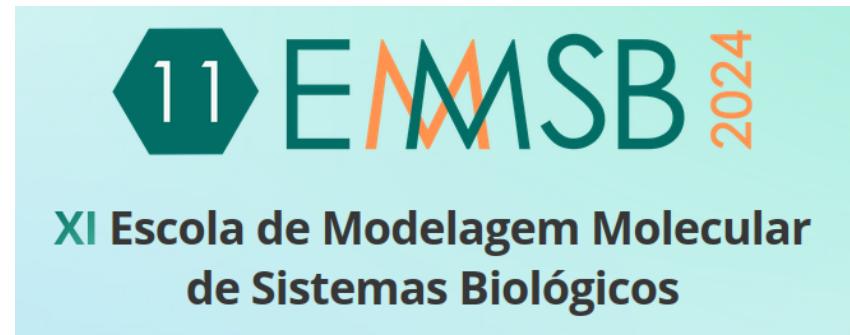


Universidade Federal da Paraíba
Centro de Ciências Exatas e da Natureza
Programa de Pós-Graduação em Química
Laboratório de Química Quântica Computacional



Tutorial: Gerando Estruturas de Reação Enzimática para Cálculos no PRIMoRDiA

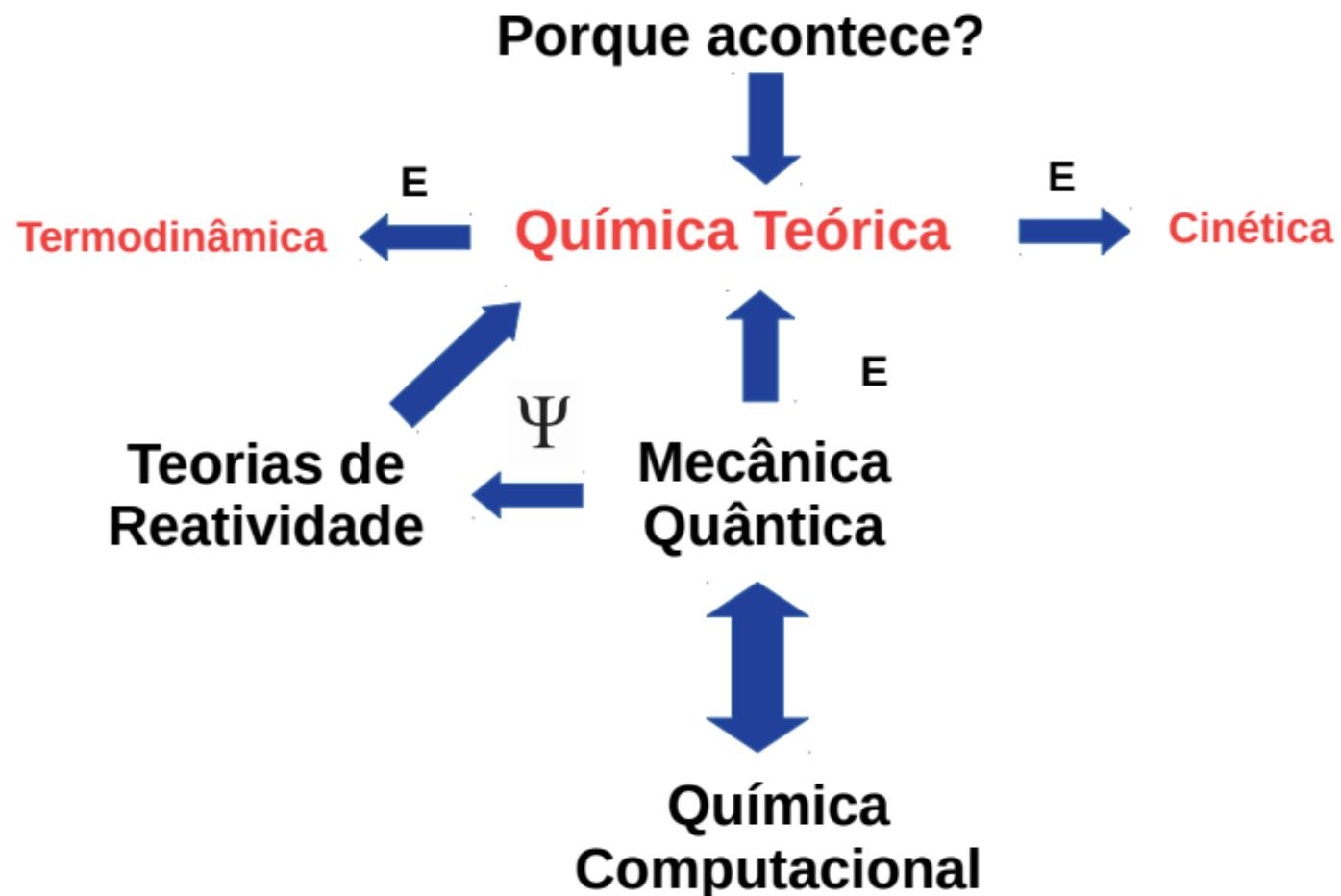
Dr. Igor Barden Grillo
Prof. Dr. Gerd Rocha
barden.igor@gmail.com



Objetivos

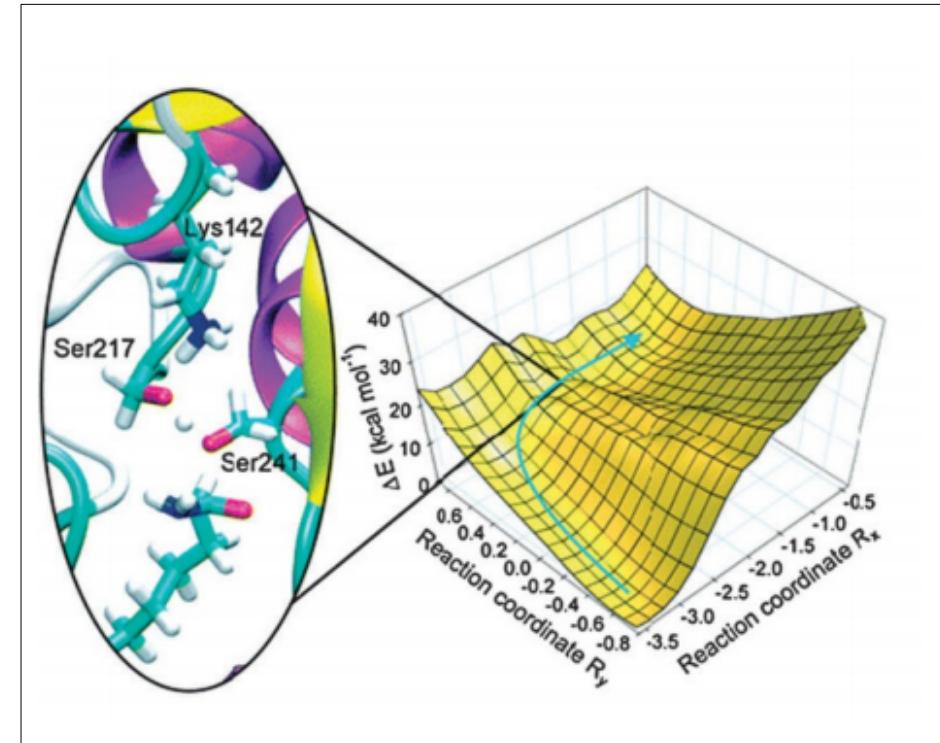
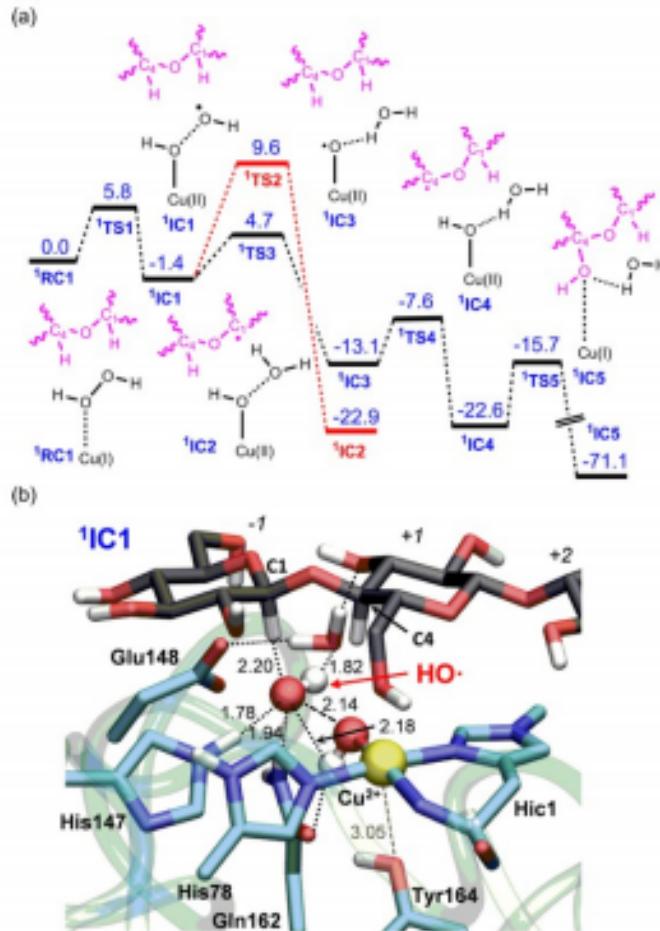
- Uso de Scripts em Python para Gerar estruturas de trajetória de reação enzimática com o Software pDynamo
- Cálculos de descritores de reatividade no PRIMoRDiA
- Visualização no Pymol e interpretação

O que fazer com a função de onda?



O que fazer com a função de onda?

ANÁLISE ENERGÉTICA E ESTRUTURAL



Descritores Químico-Quânticos e de Reatividade

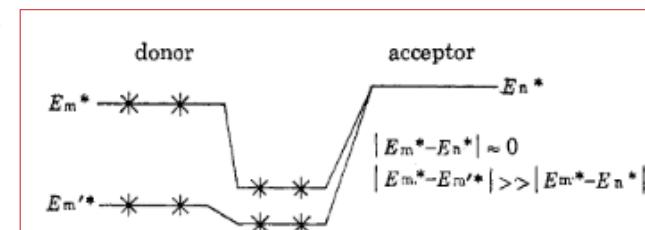
Koopman resume em dois tipos de interação

Controlado por Orbitais

Polarizáveis

Moles

Transferência de carga

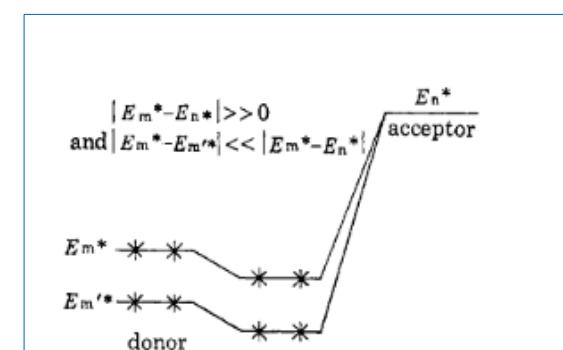


Controlado por Cargas

Pouco-polarizáveis

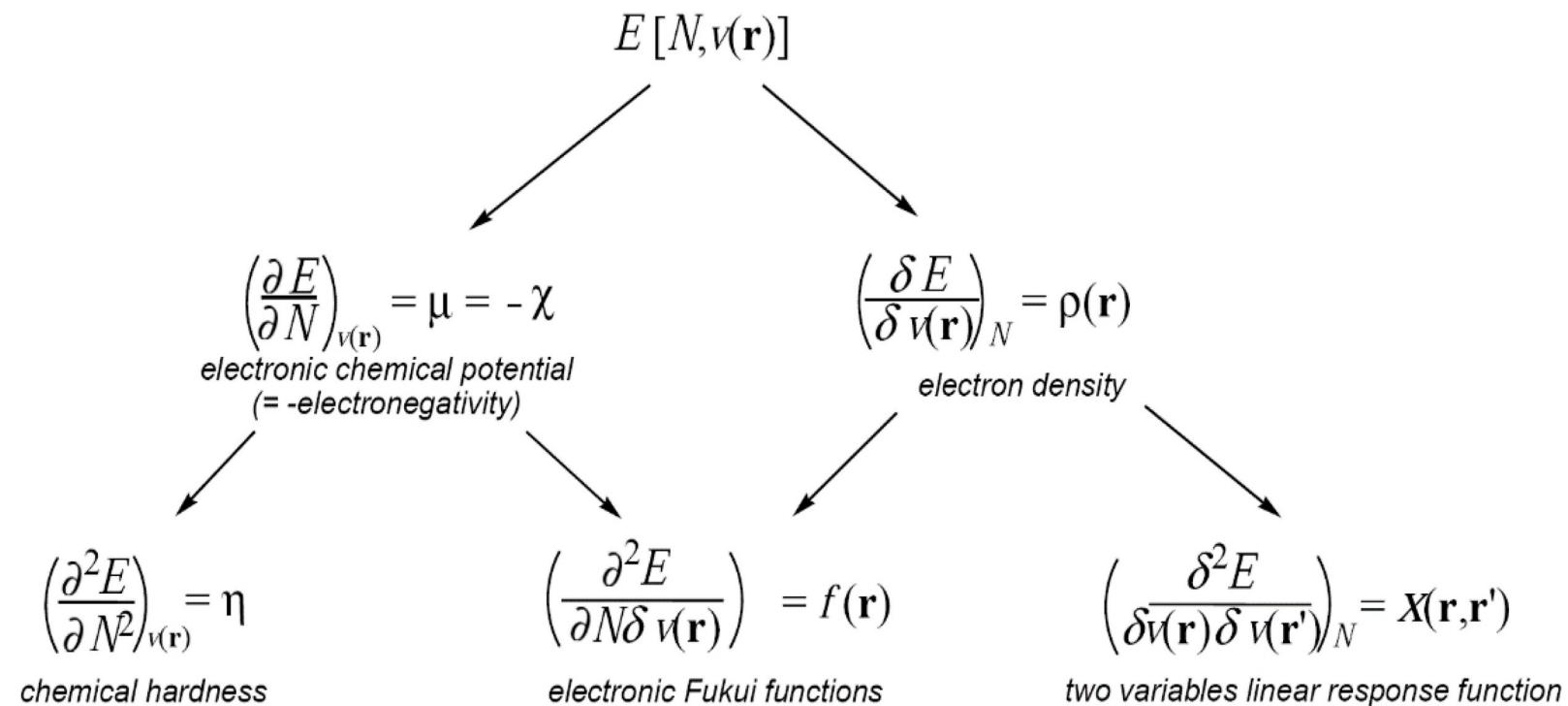
Duros

Interações eletrostáticas



Descritores Químico-Quânticos e de Reatividade

CDFT – Teoria do Funcional da Densidade Conceitual



Descritores Químico-Quânticos e de Reatividade

Descritores Globais

Potencial de Ionização	$E_{N-1} - E_N$	Energia necessária para extrair um elétron. Negativo do HOMO na aproximação de orbitais congelados.
Afinidade Eletrônica	$E_N - E_{N+1}$	Energia liberada na absorção de um elétron. Negativo do LUMO na aproximação de orbitais congelados.
Potencial Químico Eletrônico (μ)	$\left(\frac{\partial E}{\partial N} \right)_v$	Tendência de doar elétrons negativo da eletronegatividade de Mulliken
Dureza (η)	$\left(\frac{\partial^2 E}{\partial N^2} \right)_v$	Resistência em variar o número de elétrons. Relacionado com a estabilidade química.
Moleza (S)	$1/\eta$	Facilidade de variar o número de elétrons. Recíproco da dureza.
Eletrofilicidade total(ω)	$\frac{\mu^2 S}{2}$	Energia de estabilização do sistema na absorção do máximo de elétrons.
Diferença HOMO-LUMO	$E_{LU} - E_{HO}$	Diferença de energia dos orbitais moleculares fronteira.
Número máximo de elétrons recebíveis	$-\frac{\omega}{\eta}$	Máximo de elétrons que o sistema pode receber de um doador ideal.

Descritores Químico-Quânticos e de Reatividade

Descritores Locais : Mole-Mole

Susceptibilidade a ataque eletrofílico ($f^-(r)$)	$\lim_{\partial N \rightarrow 0^-} \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_v$	Identifica as regiões nucleofílicas.
Susceptibilidade a ataque nucleofílico ($f^+(r)$)	$\lim_{\partial N \rightarrow 0^+} \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_v$	Identifica as regiões eletrofílicas.
Susceptibilidade a ataque radical ($f^0(r)$)	$\lim_{\partial N \rightarrow 0} \left(\frac{\partial \rho(r)}{\partial N} \right)_v$	Reatividade média. Usado para ataques radicais.
Descriptor Dual($f^\pm(r)$)	$\left(\frac{\partial^2 \rho(r)}{\partial N} \right)_v$	Identifica a tendência líquida.
Moleza Dual Local $s^\pm(r)$	$Sf^\pm(r)$	-
Hiper Moleza Local $s^{(2)}(r)$	$S^{(2)}f^\pm(r)$	-
Multifilicidade Local $\omega^\pm(r)$	$\Delta\omega f^\pm(r)$	-

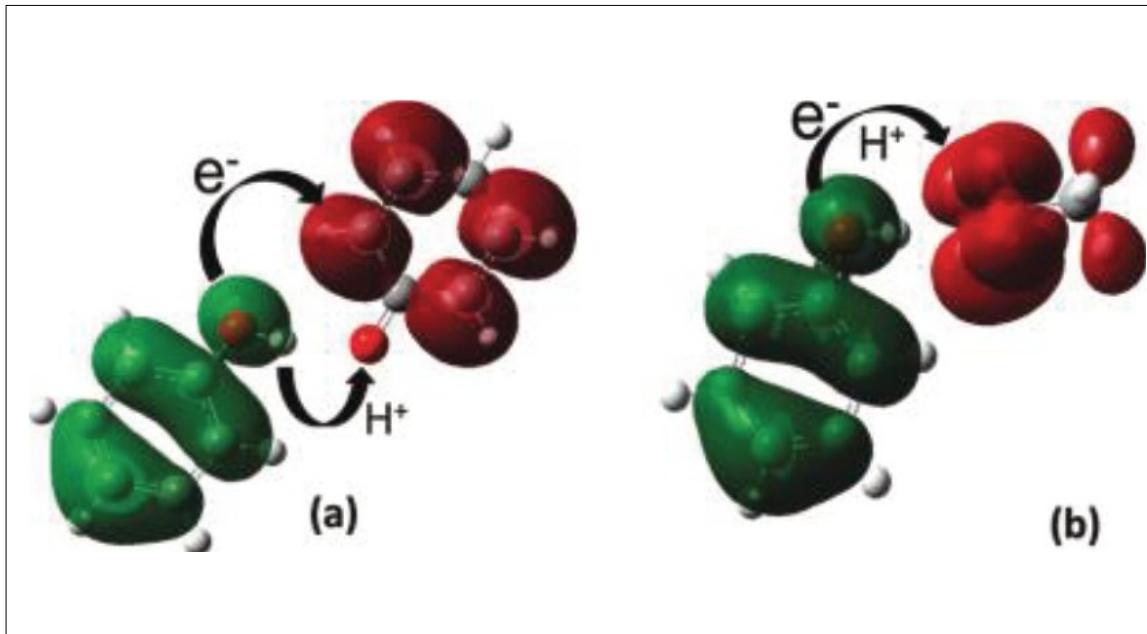
Descritores Químico-Quânticos e de Reatividade

Descritores Locais : Duro-Duro

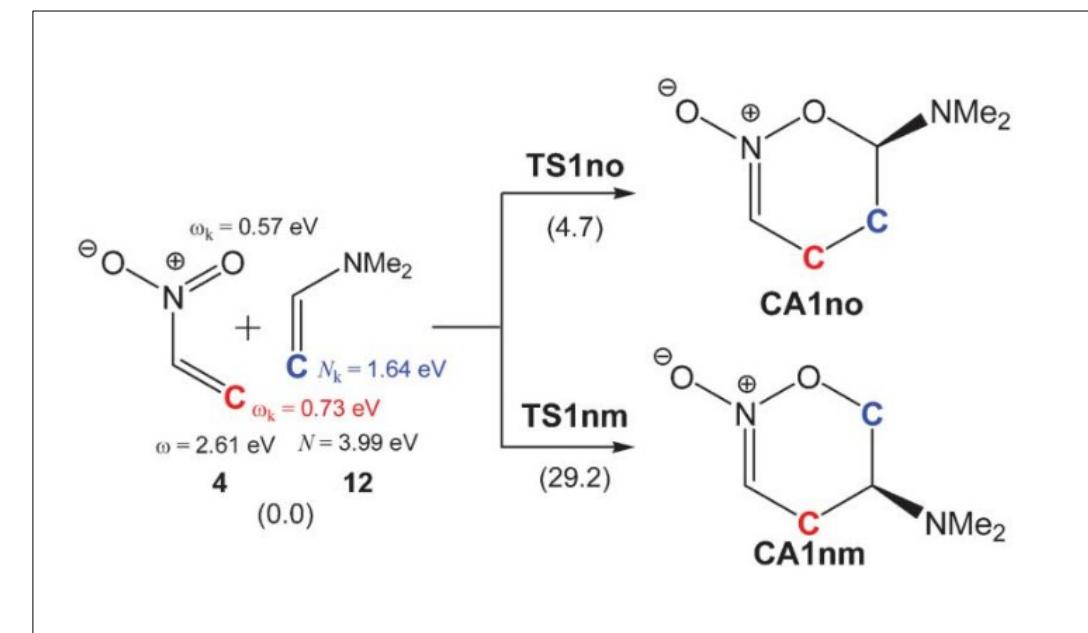
Dureza Local ($h(r)$)	$\frac{1}{2N} \int \frac{\rho(r')}{ r - r' } dr'$	Equação de trabalho mais tradicional.
Dureza Local (Potencial Químico) ($h(r)$)	$\left(f^- - \frac{\rho(r)}{N}\right) \frac{\mu}{2N} + \frac{\rho(r)}{N} \eta$	Equação de trabalho que integra para a quantidade global.
Dureza Local (Potencial de Fukui) ($v^-(r)$)	$\int \frac{f^-(r')}{ r - r' } dr'$	Equação de trabalho que aproxima a densidade de carga para f^- .

Como Aplicar?

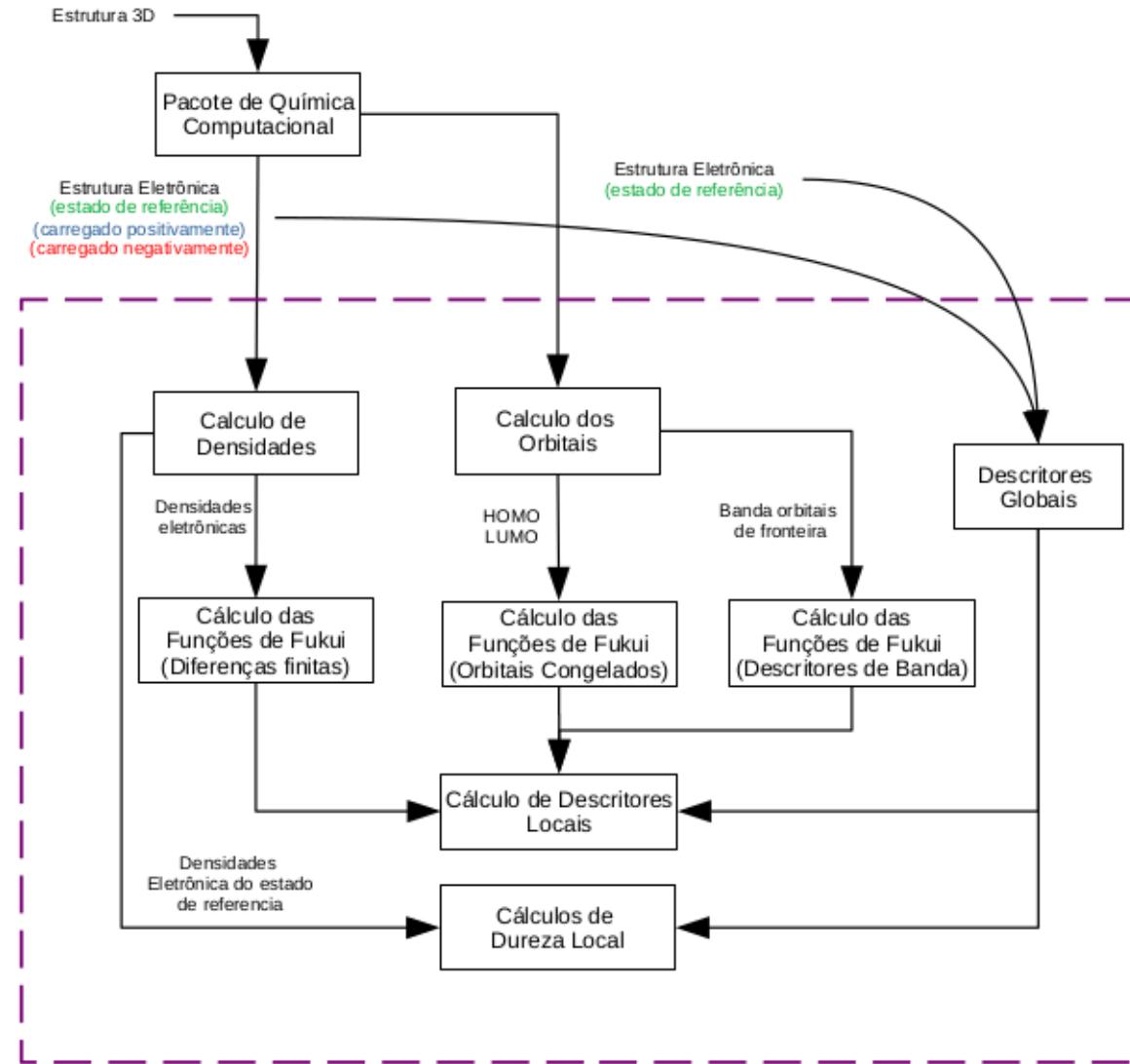
Transferência de Elétrons acopladas com transferência de protons



Racionalização de seletividade



PRIMORDiA



PRIMORDiA: A Software to Explore Reactivity and Electronic Structure in Large Biomolecules

Igor Barden Grillo, Gabriel A. Urquiza-Carvalho, and Gerd Bruno Rocha*



Cite This: <https://dx.doi.org/10.1021/acs.jcim.0c00655>



Read Online

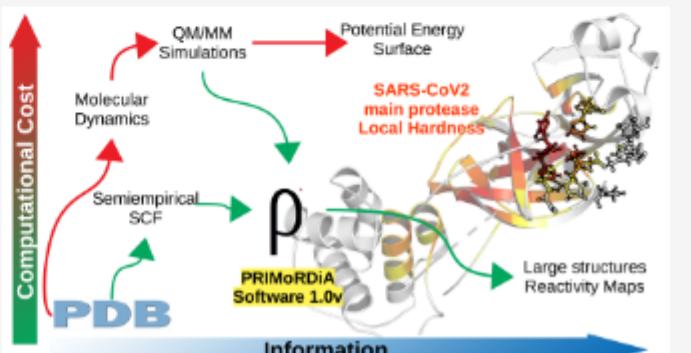
ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

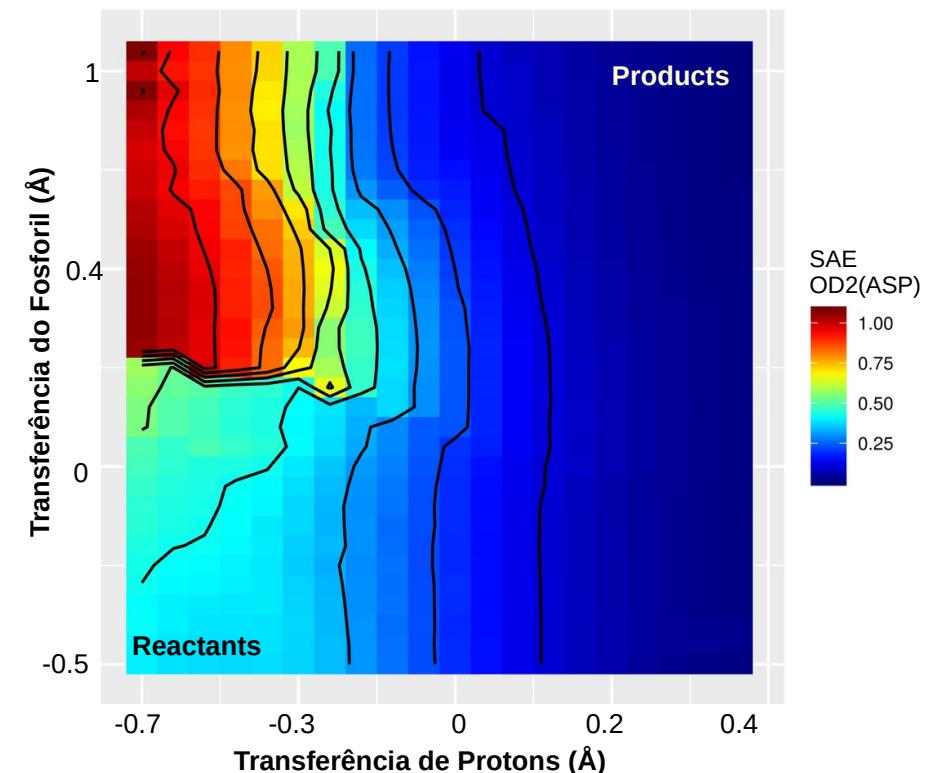
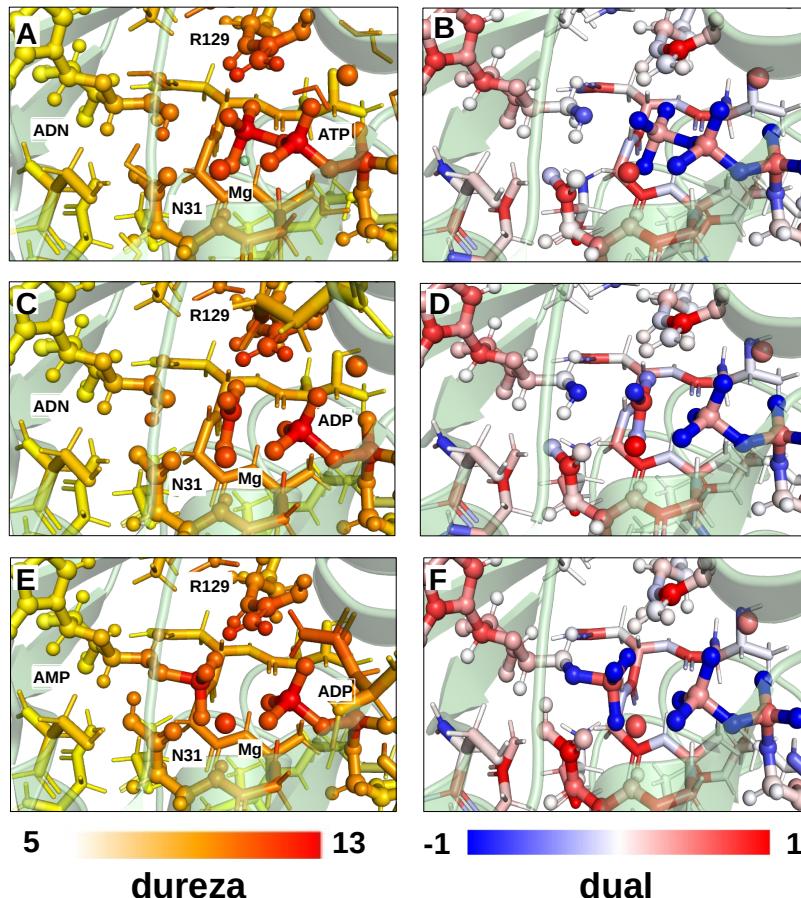
Supporting Information

ABSTRACT: Plenty of enzymes with structural data do not have their mechanism of catalysis elucidated. Reactivity descriptors, theoretical quantities generated from resolved electronic structure, provide a way to predict and rationalize chemical processes of such systems. In this Application Note, we present PRIMORDiA (PRIMORDiA Macromolecular Reactivity Descriptors Access), a software built to calculate the reactivity descriptors of large biosystems by employing an efficient and accurate treatment of the large output files produced by quantum chemistry packages. Here, we show the general implementation details and the software main features. Calculated descriptors were applied for a set of enzymatic systems in order to show their relevance for biological studies and the software potential for use in large scale. Also, we test



Descritores para Reações Enzimáticas

Exemplos para Adenosina Kinase



Descriptores para Protaína-Ligante



<http://pubs.acs.org/journal/acsofd>

Article

Thermochemical and Quantum Descriptor Calculations for Gaining Insight into Ricin Toxin A (RTA) Inhibitors

Acassio Rocha-Santos, Elton José Ferreira Chaves, Igor Barden Grillo, Amanara Souza de Freitas, Demétrius Antônio Machado Araújo, and Gerd Bruno Rocha*



Cite This: ACS Omega 2021, 6, 8764–8777



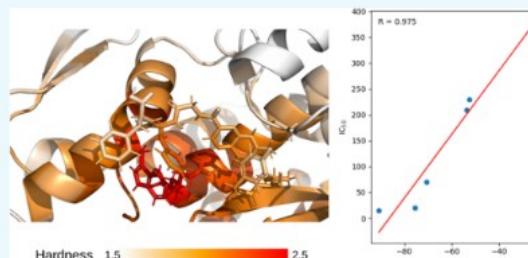
Read Online

ACCESS |

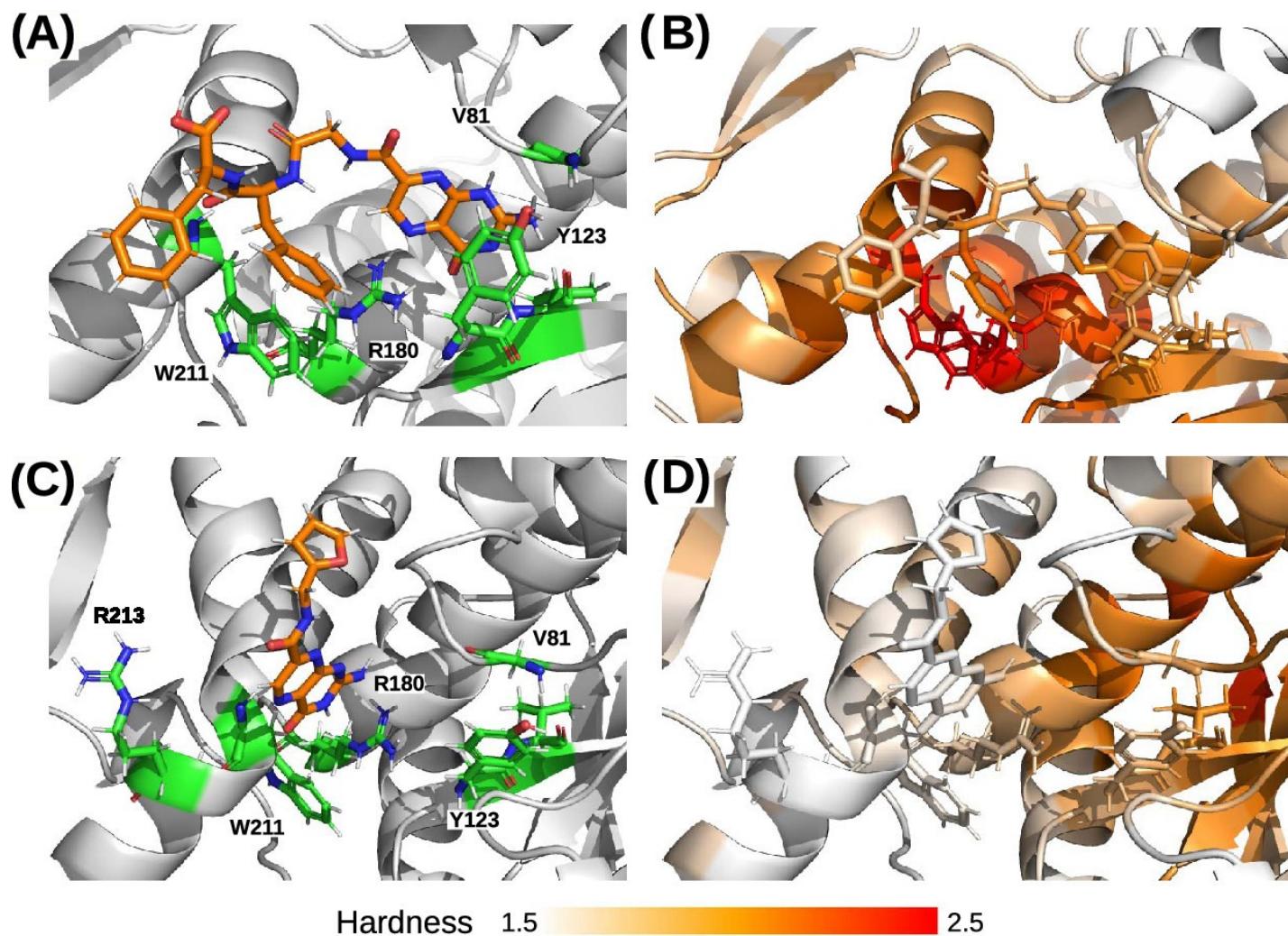
Metrics & More

Article Recommendations

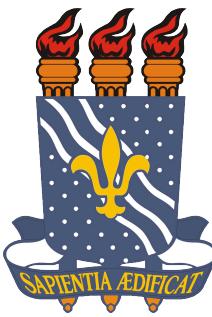
ABSTRACT: In this work, we performed a study to assess the interactions between the ricin toxin A (RTA) subunit of ricin and some of its inhibitors using modern semiempirical quantum chemistry and ONIOM quantum mechanics/molecular mechanics (QM/MM) methods. Two approaches were followed (calculation of binding enthalpies, ΔH_{bind} and reactivity quantum chemical descriptors) and compared with the respective half-maximal inhibitory concentration (IC_{50}) experimental data, to gain insight into RTA inhibitors and verify which quantum chemical method would better describe RTA–ligand interactions. The geometries for all RTA–ligand complexes were obtained after running classical molecular dynamics simulations in aqueous media. We found that single-point energy calculations of ΔH_{bind} with the PM6-DH+, PM6-D3H4, and PM7 semiempirical methods and ONIOM QM/MM presented a good correlation with the IC_{50} data. We also observed, however, that the correlation decreased significantly when we calculated ΔH_{bind} after full-atom geometry optimization with all semiempirical methods. Based on the results from reactivity descriptors calculations for the cases studied, we noted that both types of interactions, molecular overlap and electrostatic interactions, play significant roles in the overall affinity of these ligands for the RTA binding pocket.



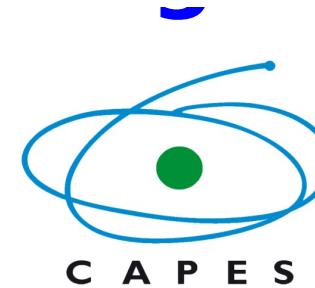
Descritores para Protaína-Ligante



Agradecimentos



Conselho Nacional de Desenvolvimento
Científico e Tecnológico



Fundação de Amparo à Ciência
e Tecnologia do Estado de Pernambuco



Grupo de Química Computacional mais Oriental das Américas
L.Q.C.E. - UFPB - João Pessoa - PB



BaBEL



INCT INAMI
INSTITUTO NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
NANOTECNOLOGIA PARA MARCADORES INTEGRADOS



FADE
U F P E

<http://babel.dcc.ufmg.br> PETROBRAS



INSTITUTO
METRÓPOLE
DIGITAL



Supercomputador
Santos Dumont