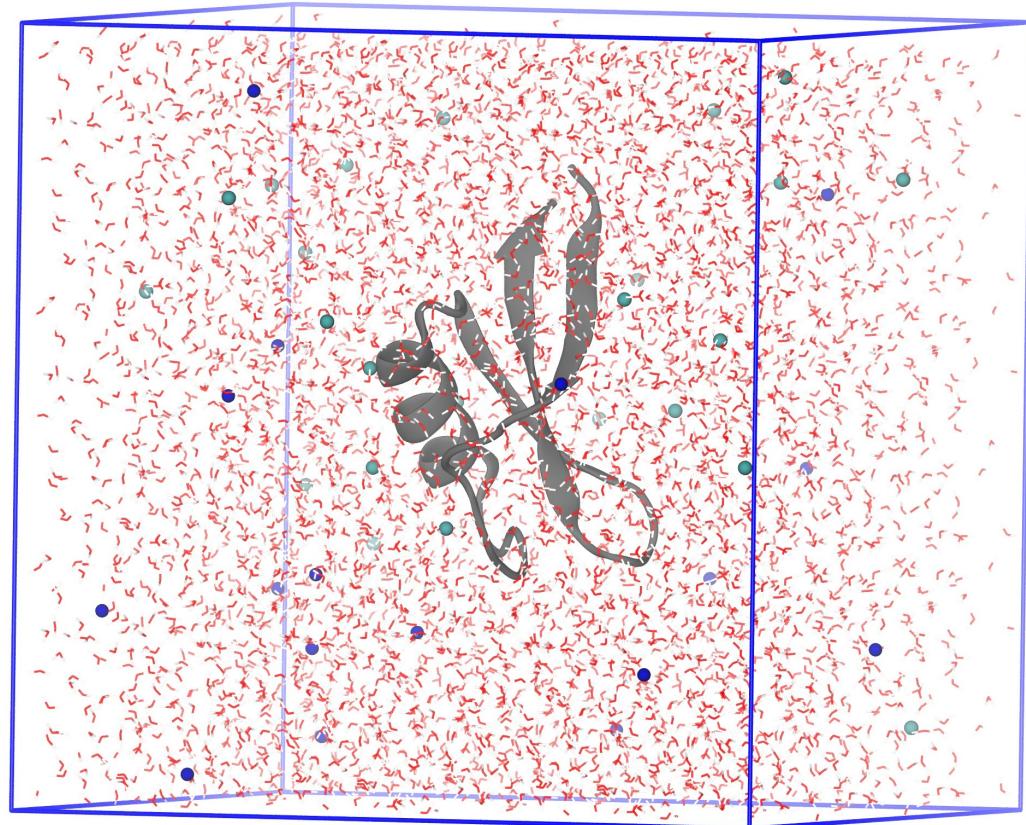


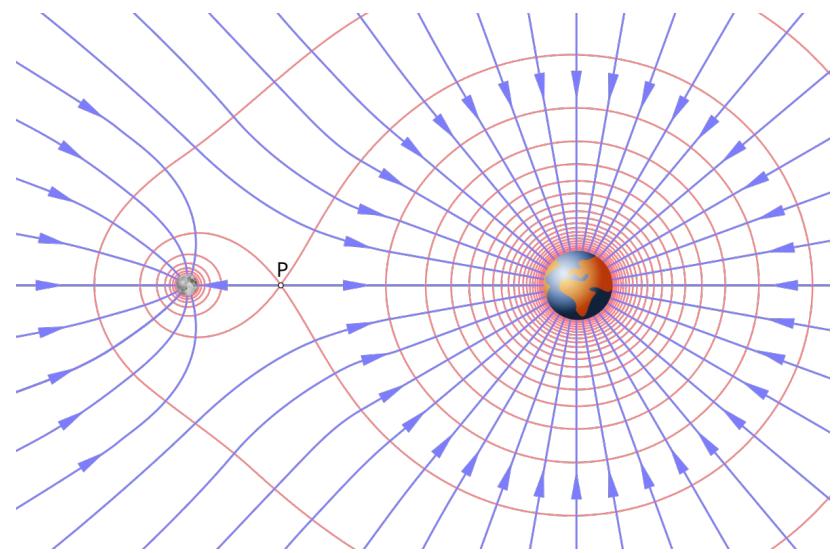
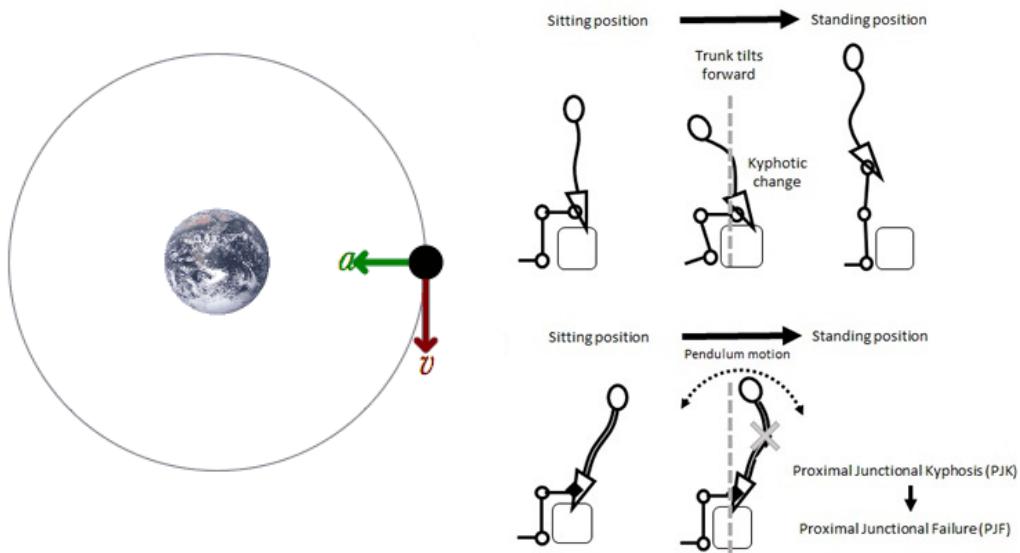
# Dinâmica Molecular

Madson Aragão  
Belo Horizonte, 2025

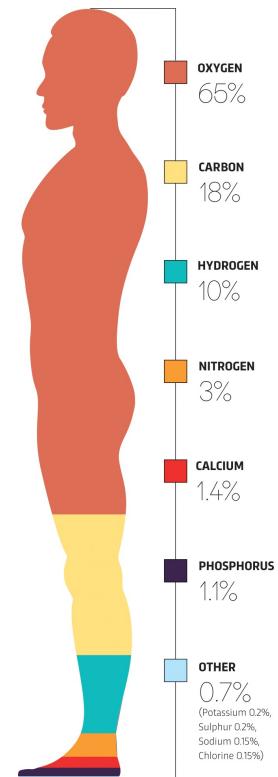
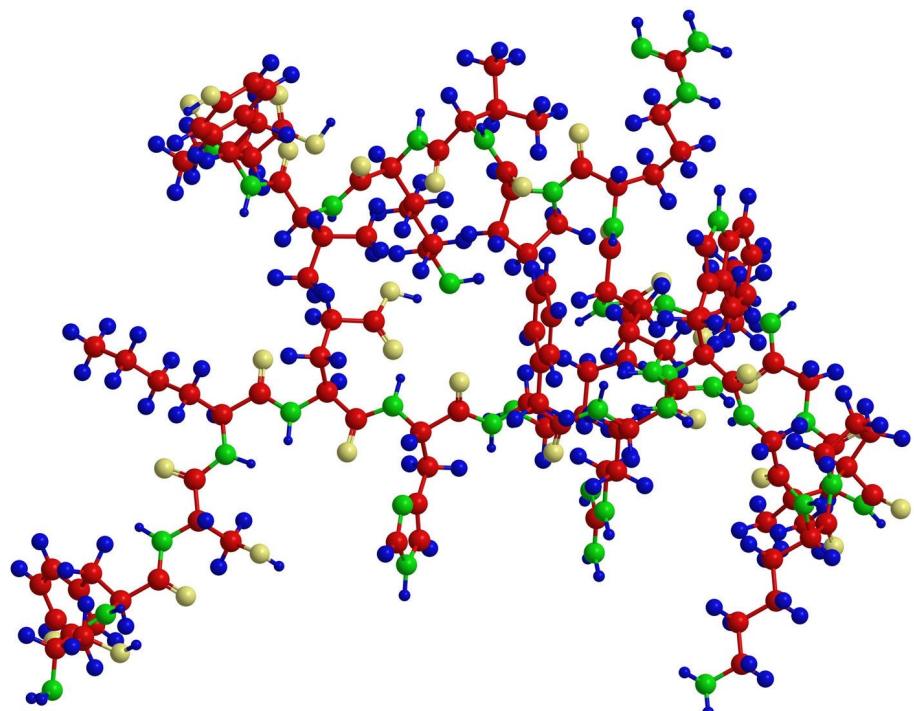


# ANTES DE TUDO

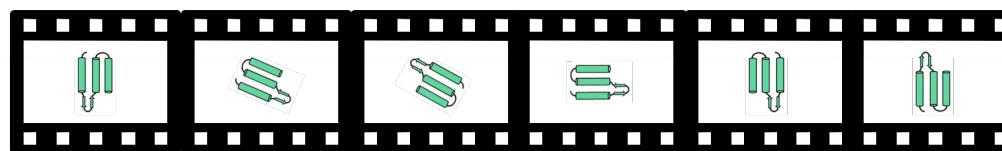
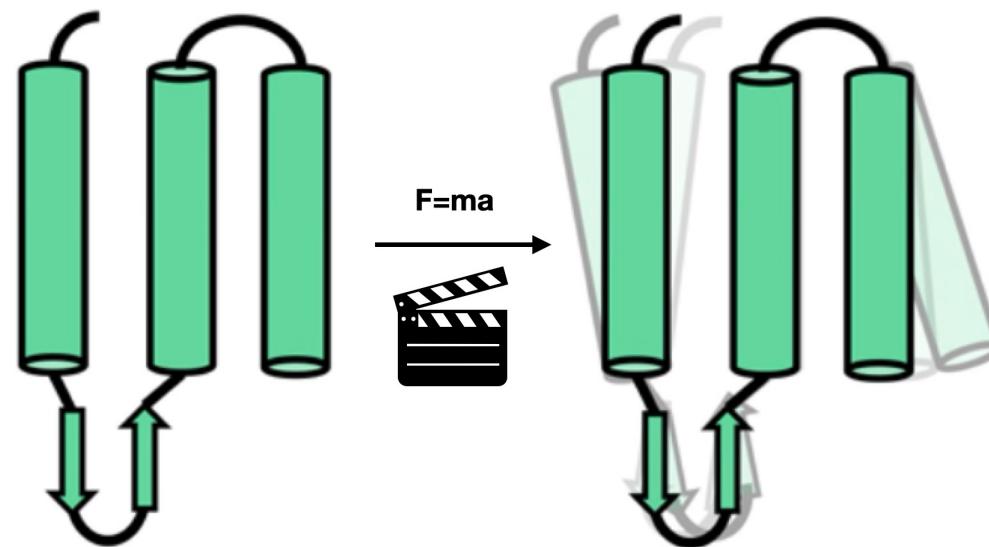
## MECÂNICA CLÁSSICA :::::::::::: MECÂNICA CLÁSSICA MOLECULAR



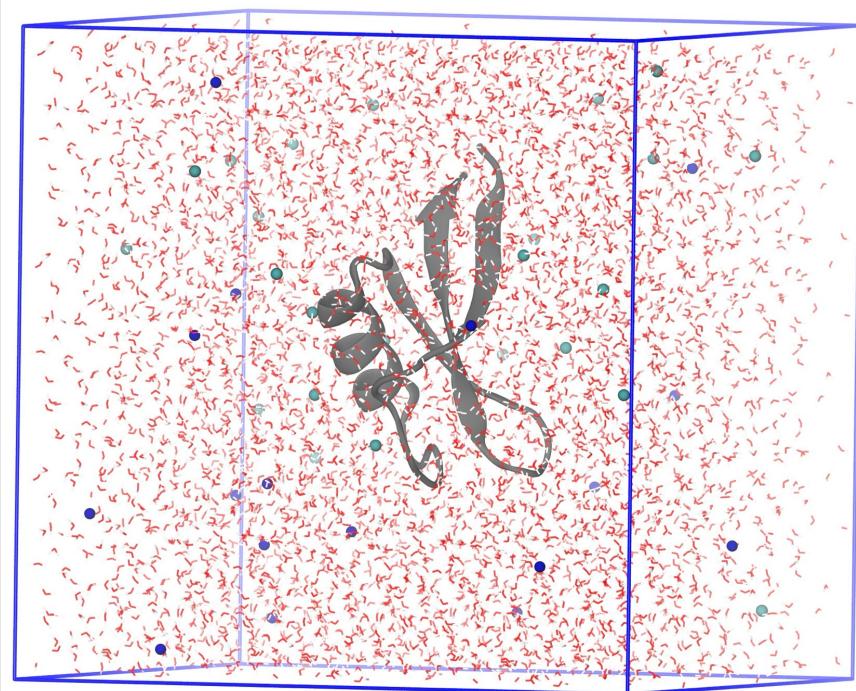
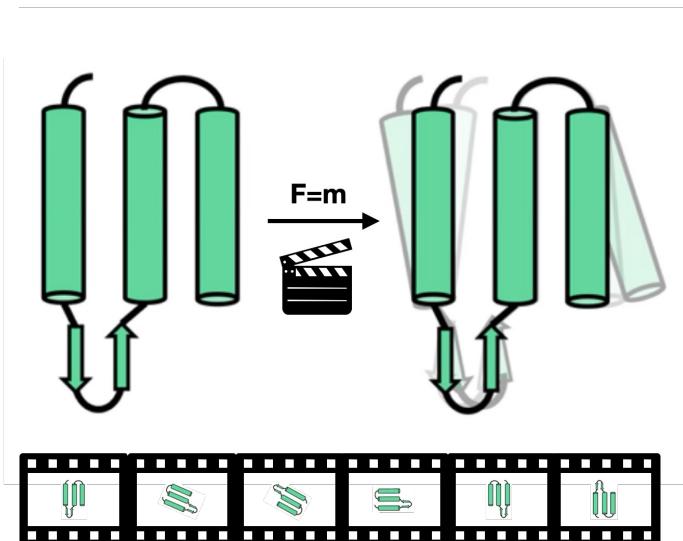
# ANTES DE TUDO MOLÉCULAS E COMPOSIÇÃO DAS COISAS



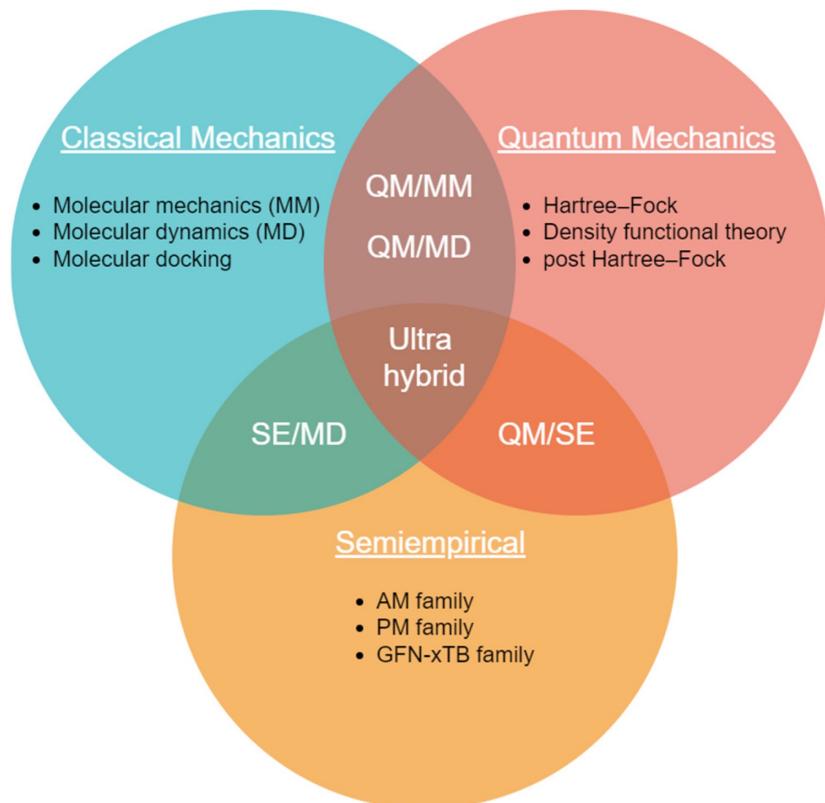
# O QUE É DINÂMICA MOLECULAR?



# O QUE É DINÂMICA MOLECULAR?



# TIPOS DE DINÂMICA MOLECULAR?



## Mecânica Clássica (MM, MD)

Usa campos de força (bolas e molas)

Baixo custo computacional → sistemas grandes + tempos de simulação longos

Não aborda reatividade química diretamente

## Mecânica Quântica (HF, DFT, post-HF)

Resolve comportamento eletrônico de forma mais rigorosa

Altíssimo custo computacional → limita tamanho do sistema/tempo de simulação

Essencial para estudar reações e propriedades eletrônicas detalhadas

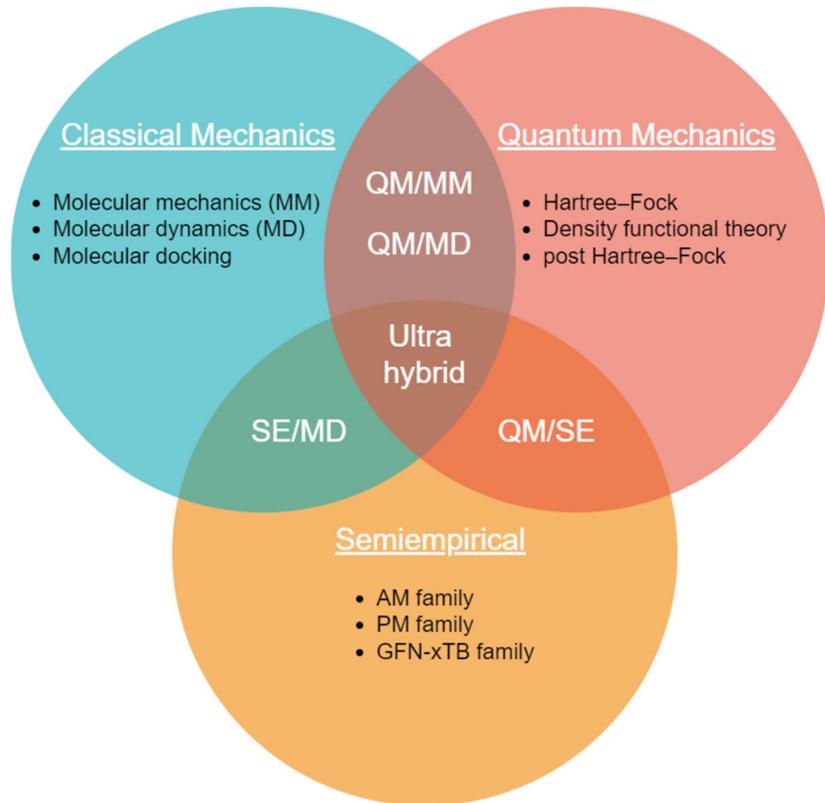
## Semiempíricos (AM, PM, GFN-xTB)

Usa aproximações quânticas + parâmetros ajustados

Mais rápidos que métodos quânticos puros, porém menos precisos

Bom relação entre custo e capacidade de capturar efeitos eletrônicos

# TIPOS DE DINÂMICA MOLECULAR?

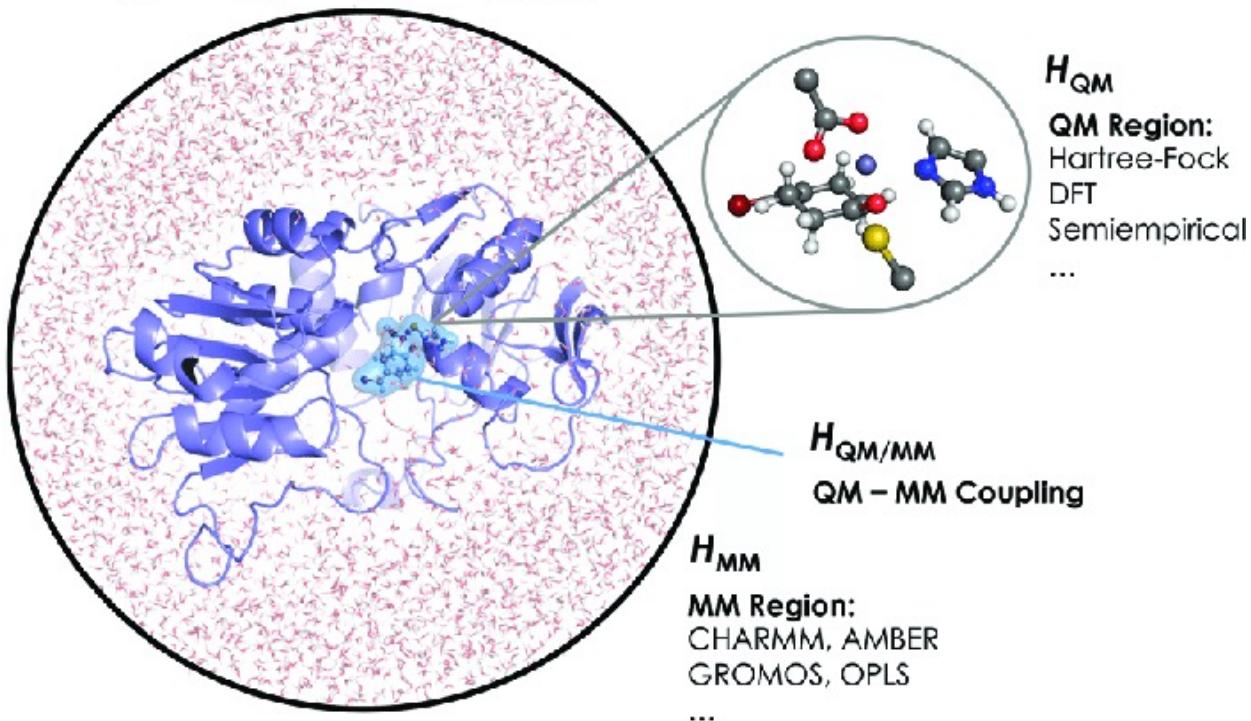


## Híbridos

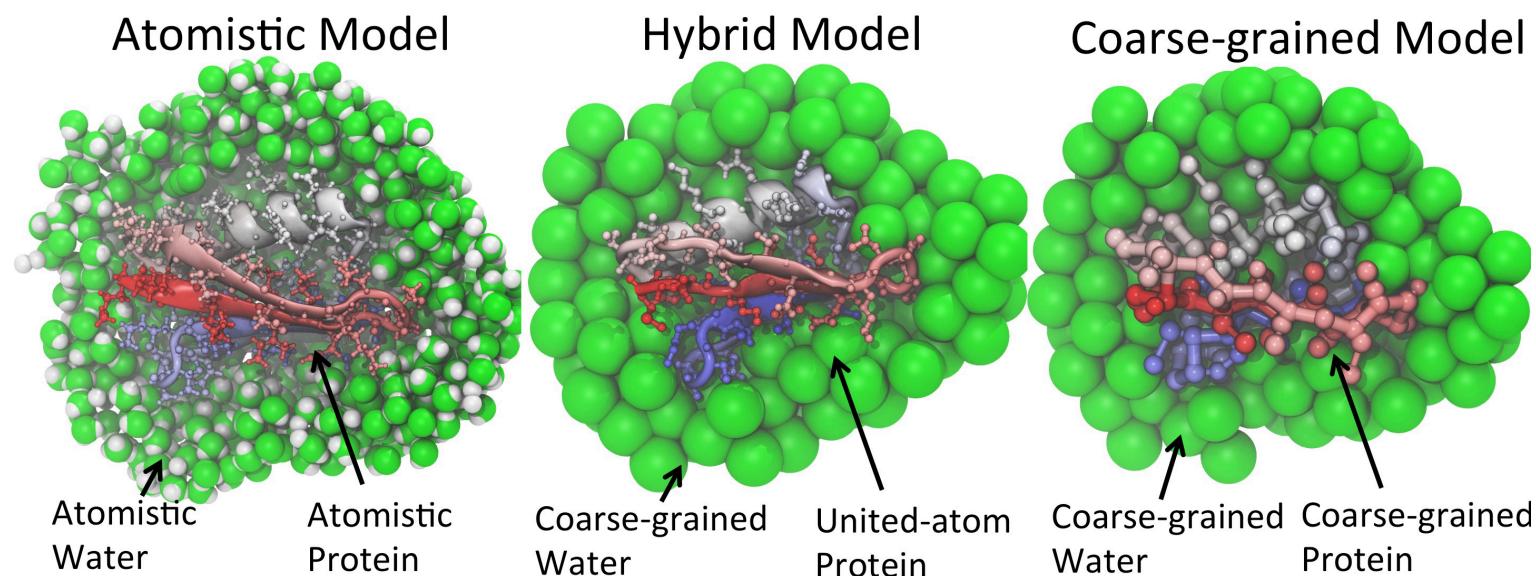
- **QM/MM, QM/MD:** Combinação de regiões quânticas e clássicas.
- **SE/MD:** Similar a QM/MM, mas com métodos semiempíricos.
- **QM/SE:** Combina métodos quânticos e semiempíricos em diferentes partes.
- **Ultra Hybrid:** Integra diversas abordagens para balancear custo e precisão

# TIPOS DE DINÂMICA MOLECULAR?

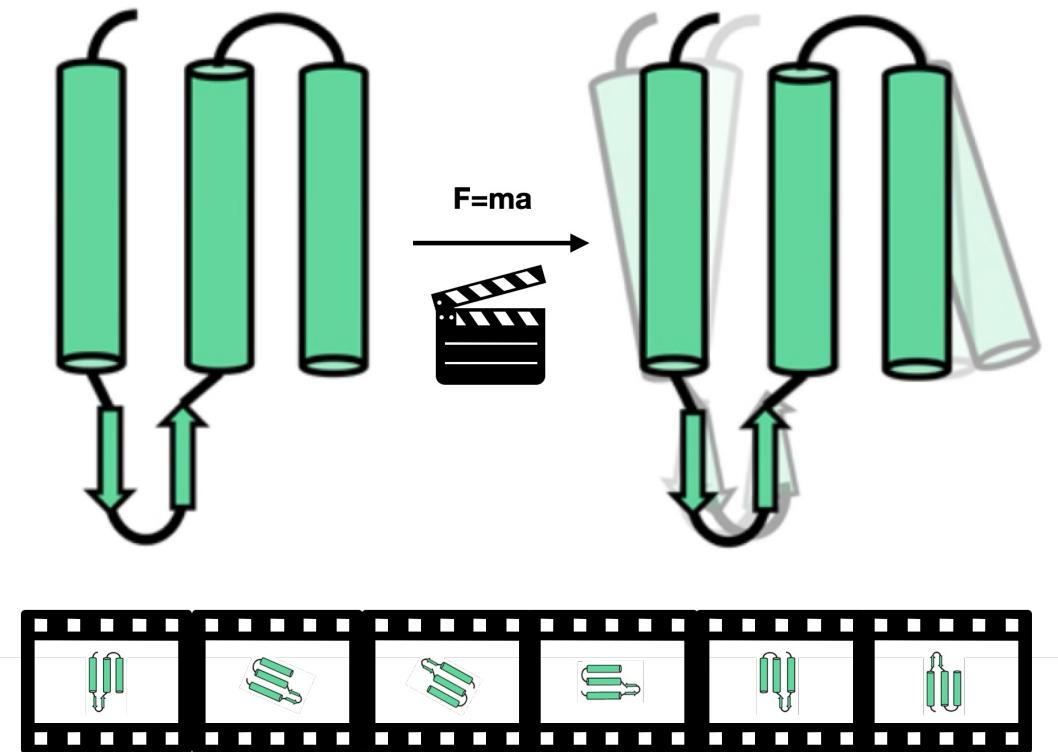
$$H_{\text{eff}} = H_{\text{QM}} + H_{\text{MM}} + H_{\text{QM/MM}}$$



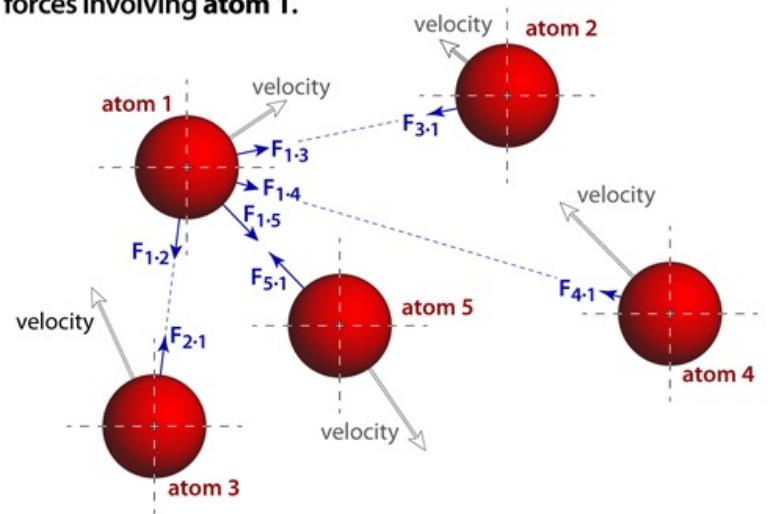
# SE A DINÂMICA É UM FILME... PODEMOS FALAR SOBRE RESOLUÇÃO



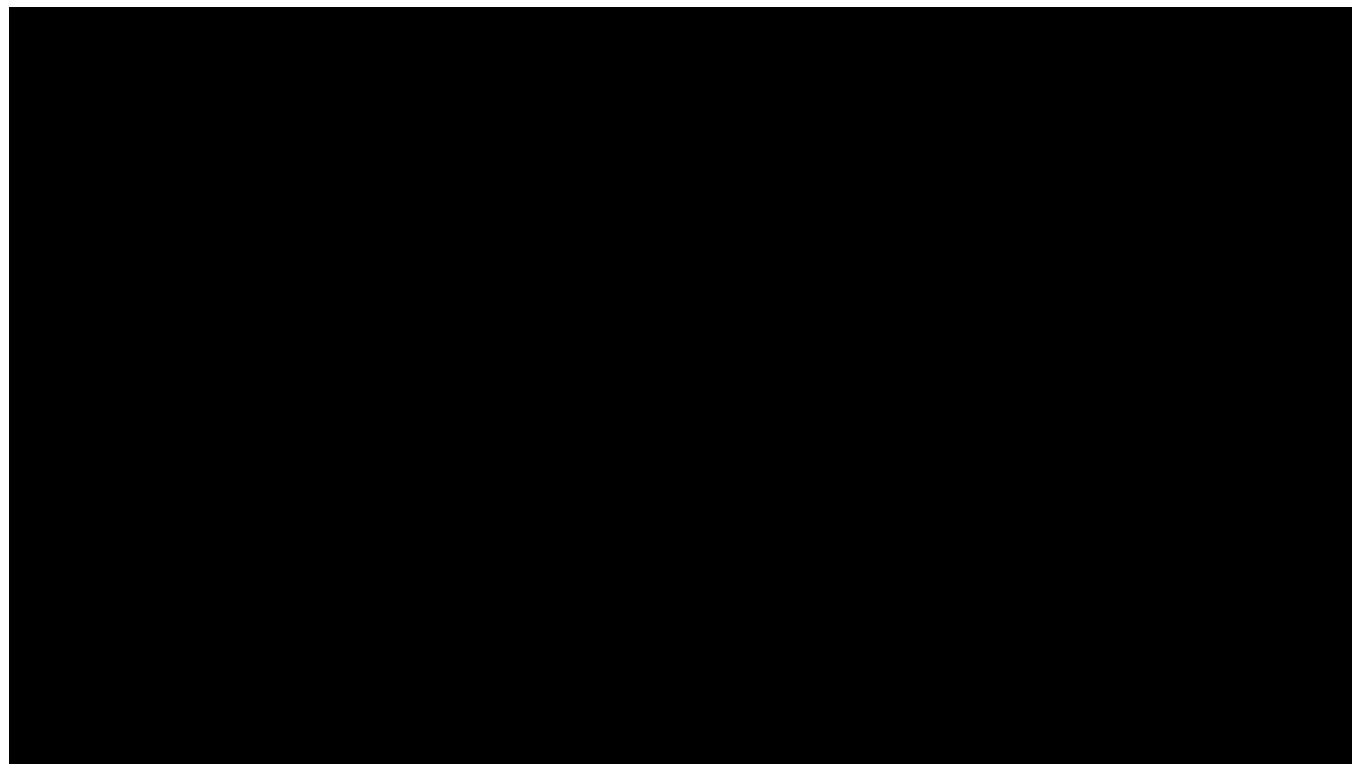
## BUT WAIT... LET'S GO BACK TO THE BASICS



Calculate the interatomic forces involving atom 1.



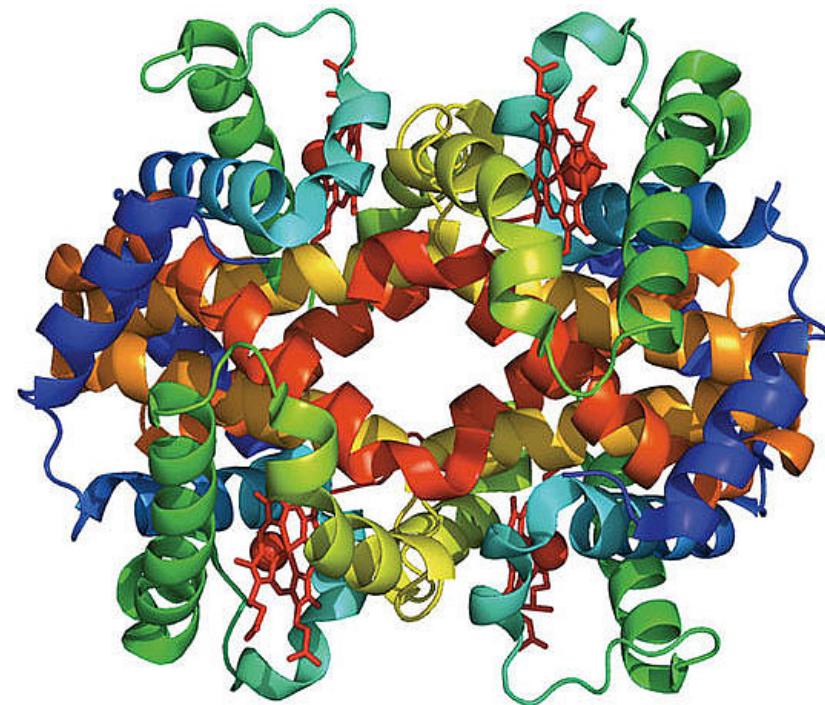
**AS LEIS DA MECANICA CLASSICA SÃO AS MESMAS!**



## ARQUIVOS



+



## PACOTES

**CHARMM**  
Chemistry at HARvard Macromolecular Mechanics



FAST. FLEXIBLE. FREE.  
**GROMACS**

# CAMPOS DE FORÇA

## 1. CHARMM36 (C36)

- ✓ **Bom para:** Proteínas, lipídios, carboidratos
- ✓ **Vantagens:** Alta precisão, bem parametrizado, ótimo para membranas
- ✗ **Desvantagens:** Alto custo computacional, parametrização limitada para pequenas moléculas

## 2. AMBER (ff14SB, ff19SB, Lipid17, Glycam)

- ✓ **Bom para:** Proteínas, ácidos nucleicos, membranas
- ✓ **Vantagens:** Alta precisão para biomoléculas, equilibrado entre eficiência e custo
- ✗ **Desvantagens:** Problemas de compatibilidade entre diferentes subsets

## 3. OPLS-AA

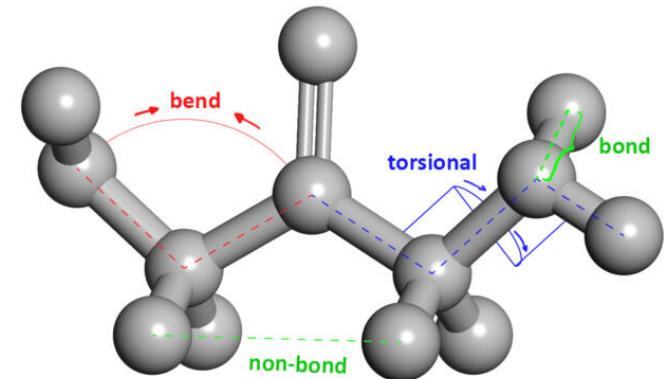
- ✓ **Bom para:** Ligantes, fármacos, solventes
- ✓ **Vantagens:** Boa parametrização para moléculas pequenas, interações proteína-ligante
- ✗ **Desvantagens:** Menos otimizado para proteínas e DNA

## 4. GROMOS (54A7, 53A6, etc.)

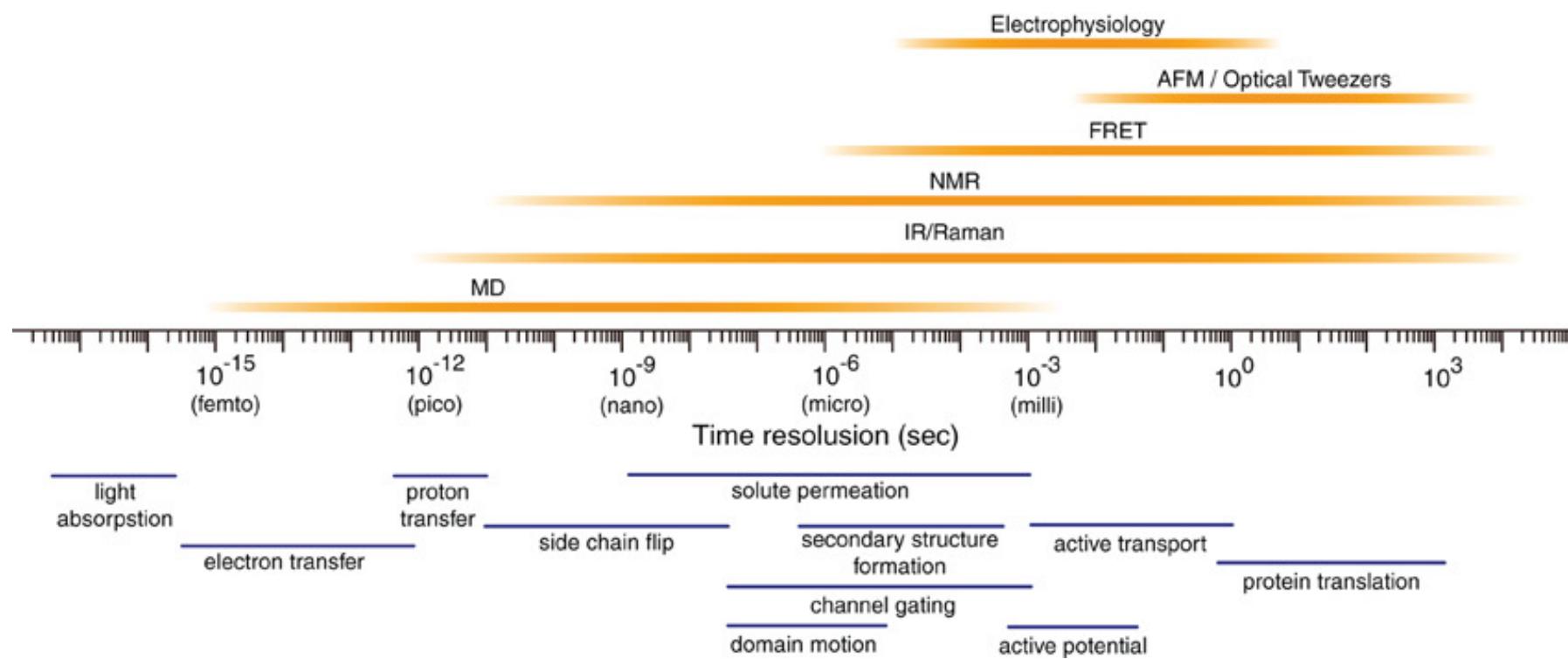
- ✓ **Bom para:** Proteínas, lipídios
- ✓ **Vantagens:** Rápido, eficiente, baixo custo computacional
- ✗ **Desvantagens:** Menos preciso para DNA, usa hidrogênios unificados

## 5. MARTINI (Coarse-Grained - CG)

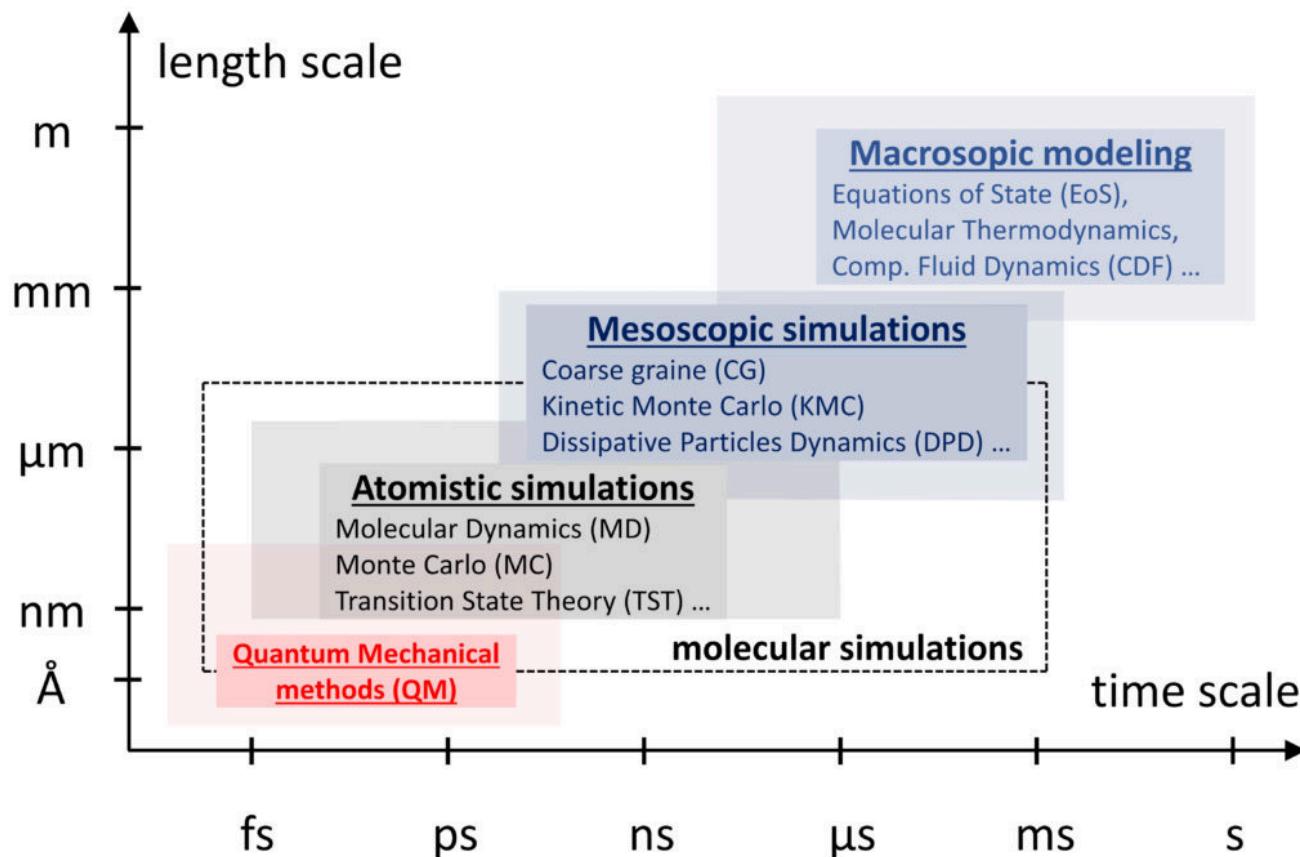
- ✓ **Bom para:** Membranas, sistemas grandes ( $>\mu\text{s}$ )
- ✓ **Vantagens:** Extremamente rápido, ótimo para auto-organização
- ✗ **Desvantagens:** Perde detalhes atômicos, necessita backmapping



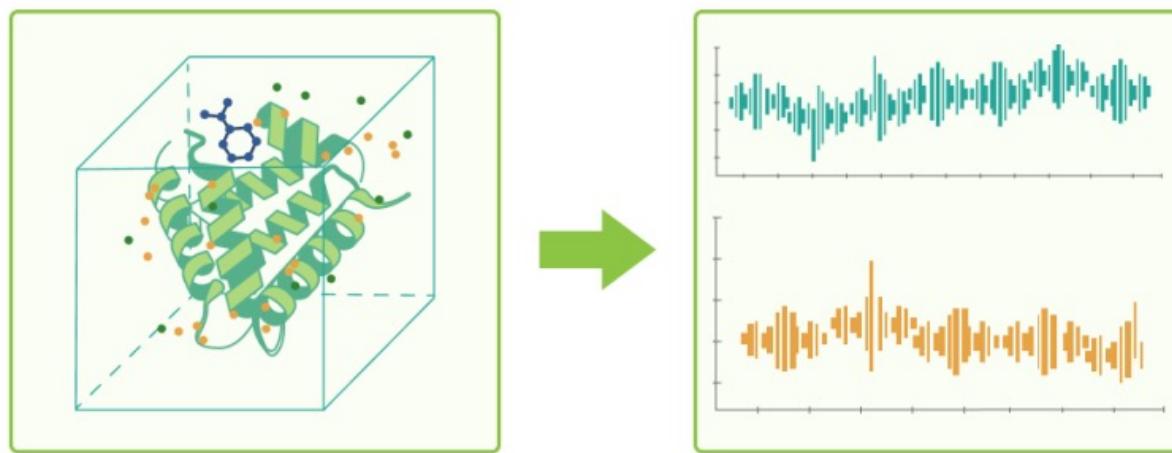
# TEMPO (MAS QUANTO TEMPO?)



# TEMPO (MAS QUANTO TEMPO?)



## PÓS DINÂMICAS -> ANÁLISES

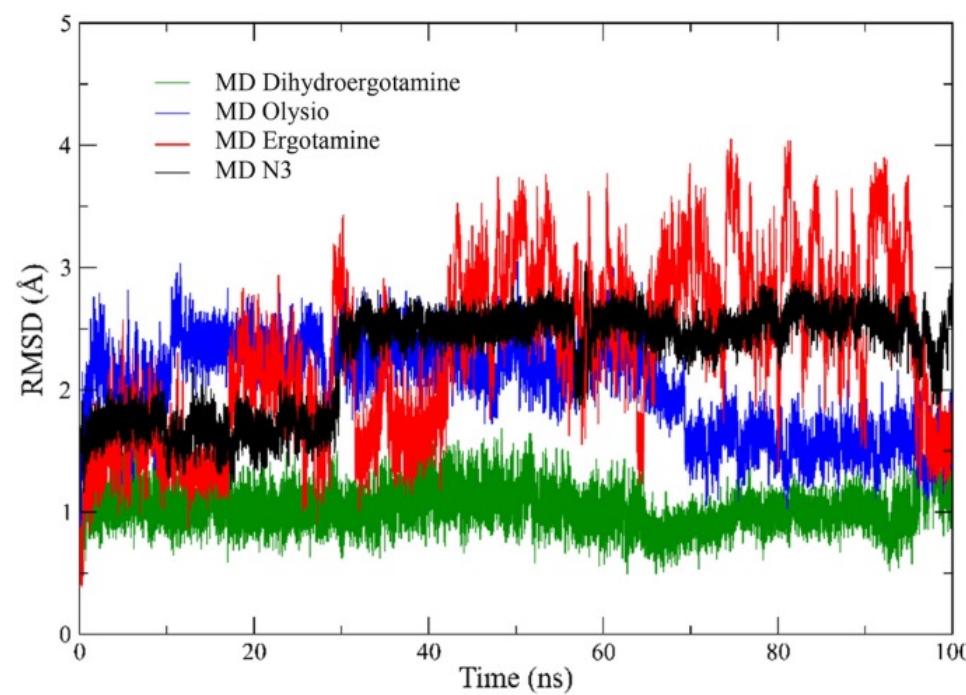


MD simulation

Trajectory analysis

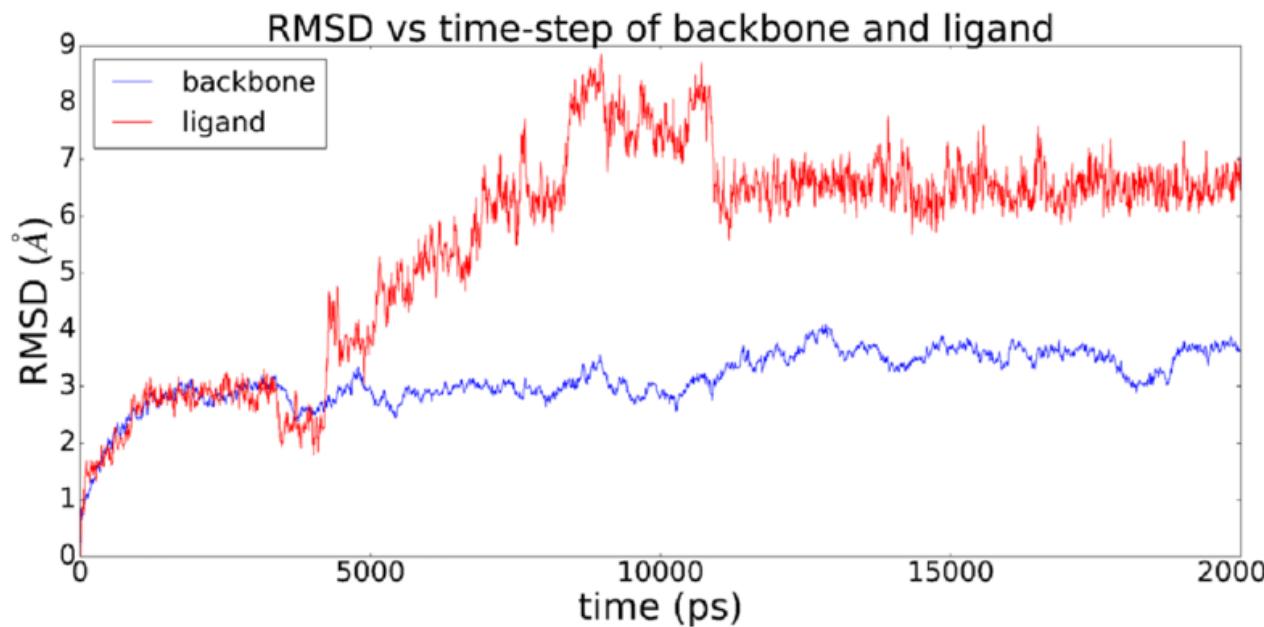
## RMSD

O RMSD (**Desvio Quadrático Médio da Raiz**) é uma métrica usada para medir a variação estrutural de um sistema ao longo do tempo em simulações de dinâmica molecular. Ele representa o quanto diferente a estrutura de um sistema está em relação a uma referência (geralmente a estrutura inicial ou uma média).



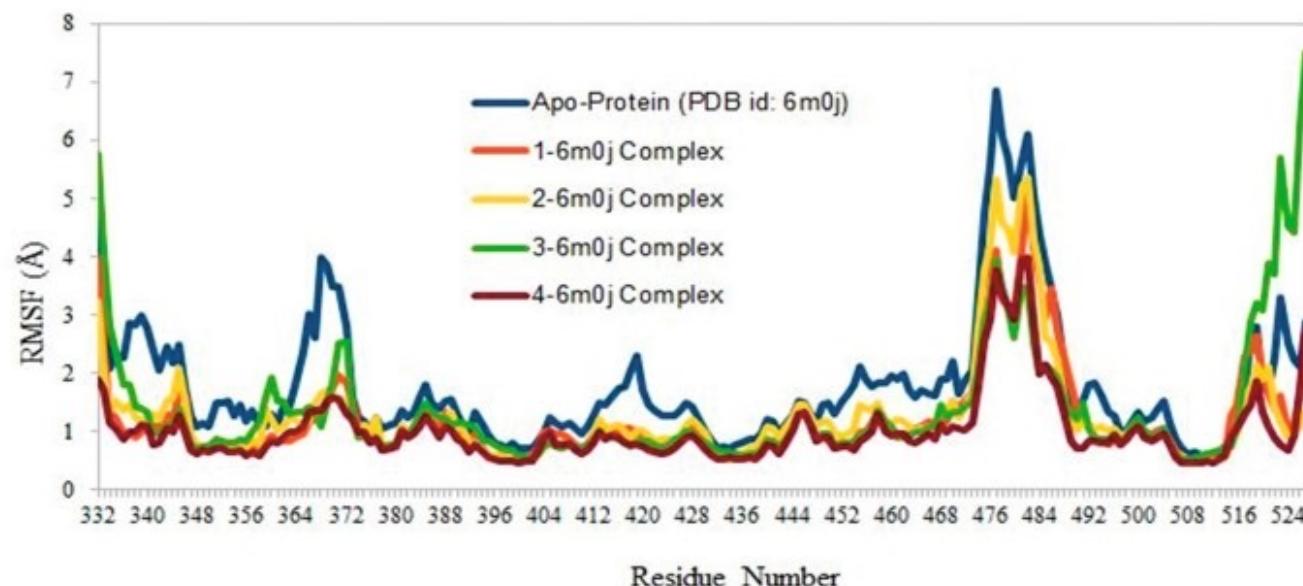
## RMSD

O RMSD (**Desvio Quadrático Médio da Raiz**) é uma métrica usada para medir a variação estrutural de um sistema ao longo do tempo em simulações de dinâmica molecular. Ele representa o quanto diferente a estrutura de um sistema está em relação a uma referência (geralmente a estrutura inicial ou uma média).



## RMSF

O **RMSF (Flutuação Quadrática Média da Raiz)** mede a flexibilidade de cada átomo ou resíduo ao longo da simulação de dinâmica molecular. Ele indica quais partes da molécula são mais móveis ou rígidas em relação à média da estrutura.



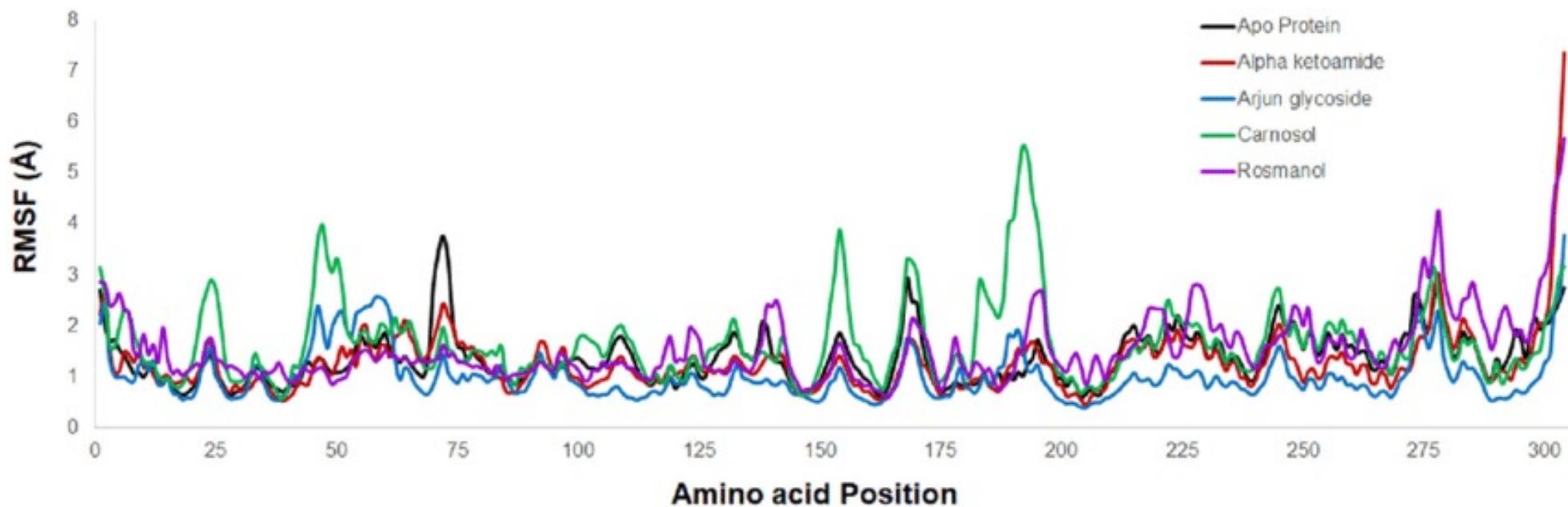
**Baixo RMSF ( $\sim 0\text{-}1 \text{ \AA}$ )** → Região rígida e estável (ex.: domínios estruturais, hélices  $\alpha$ , folhas  $\beta$ ).

**Alto RMSF ( $>2\text{-}3 \text{ \AA}$ )** → Região flexível ou móvel (ex.: loops, terminais N/C, regiões desordenadas).

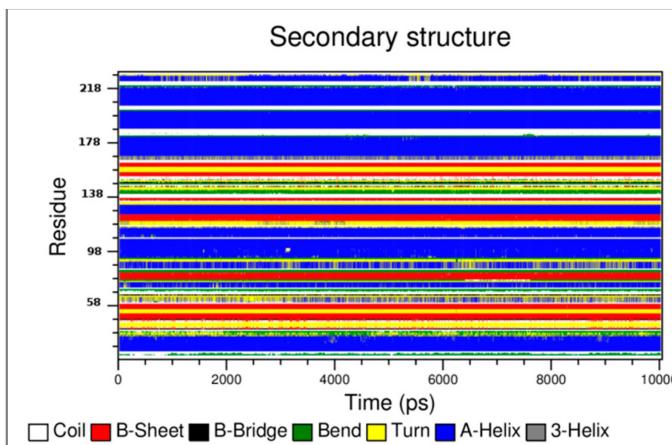
**Picos no RMSF** → Regiões com maior movimentação, podendo indicar locais de ligação ou interação.

## RMSF

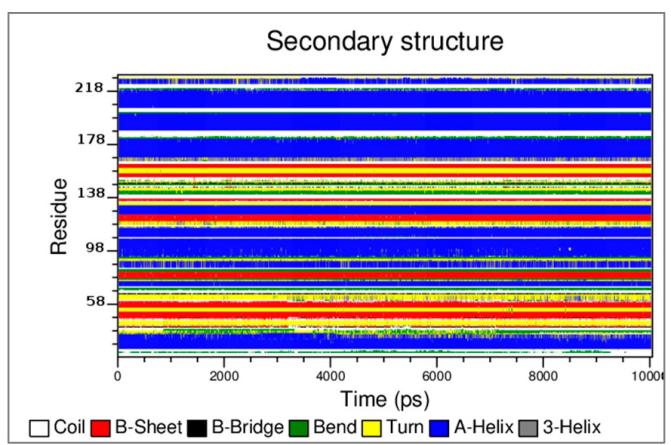
O RMSF (Flutuação Quadrática Média da Raiz) mede a flexibilidade de cada átomo ou resíduo ao longo da simulação de dinâmica molecular. Ele indica quais partes da molécula são mais móveis ou rígidas em relação à média da estrutura.



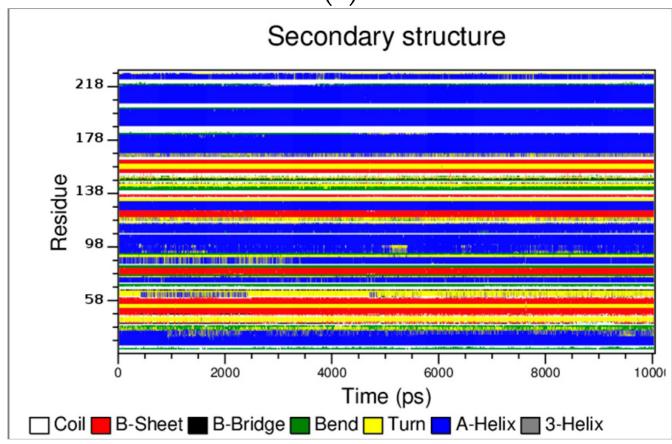
# ESTRUTURA SECUNDÁRIA



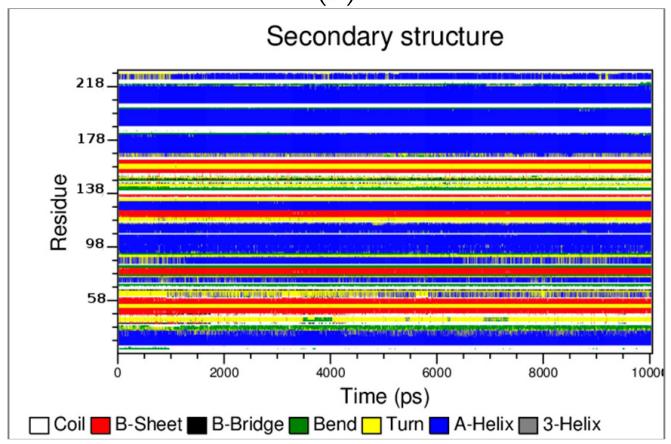
(a)



(b)

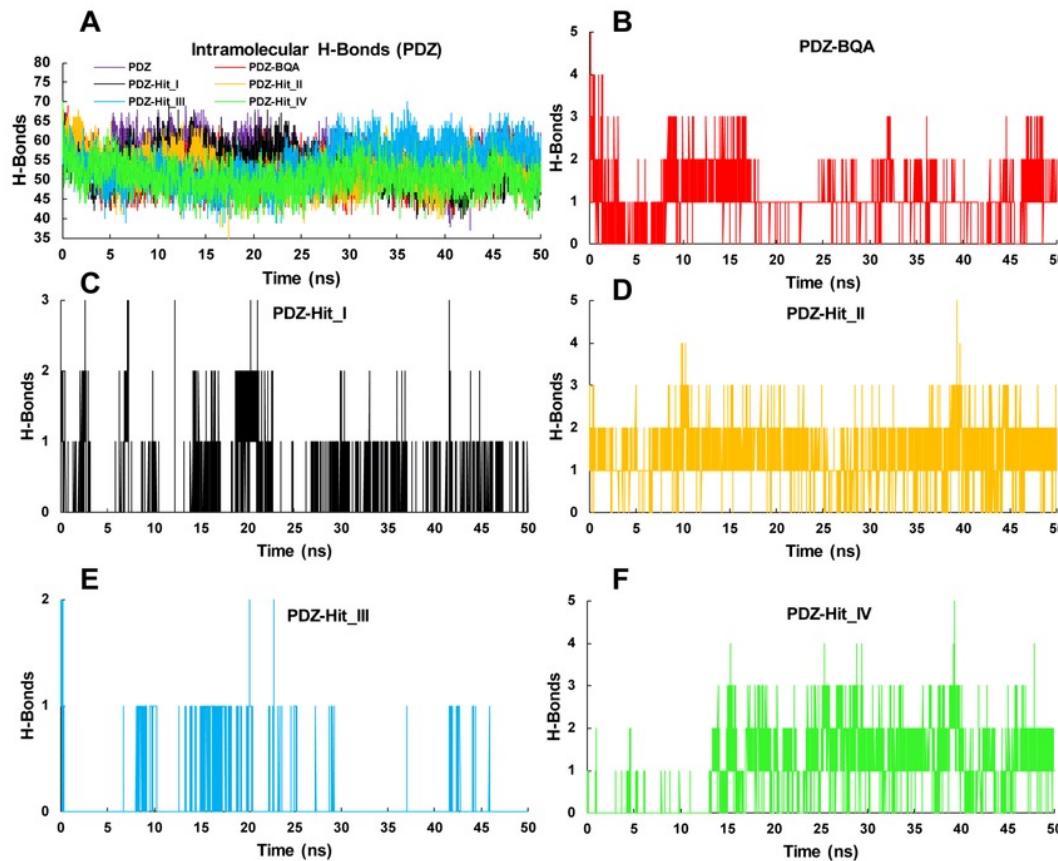


(c)

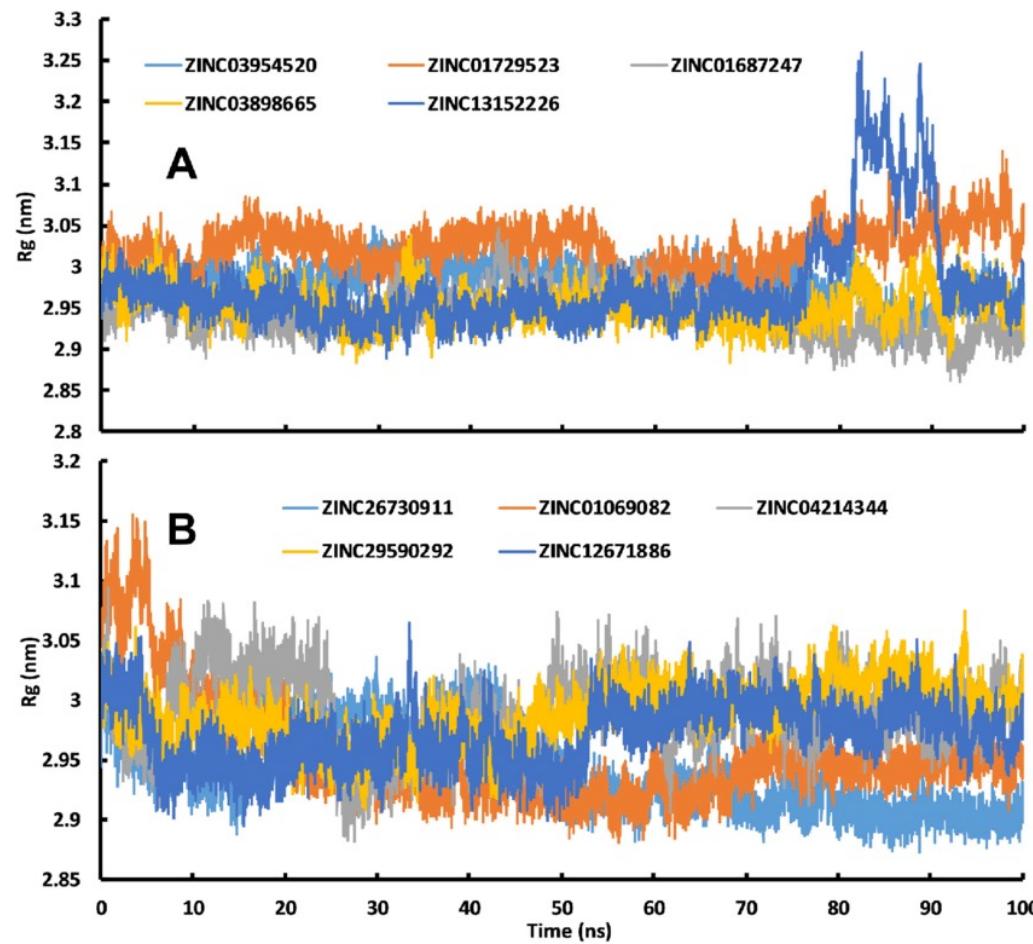


(d)

# PONTES DE HIDROGÊNIO

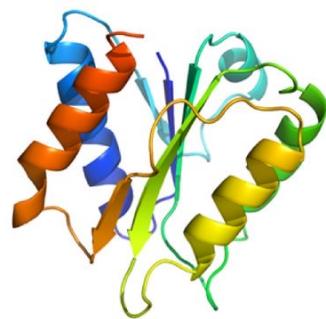


# RAIO DE GIRO

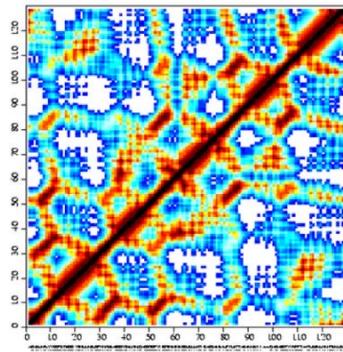


# MAPA DE CONTATO

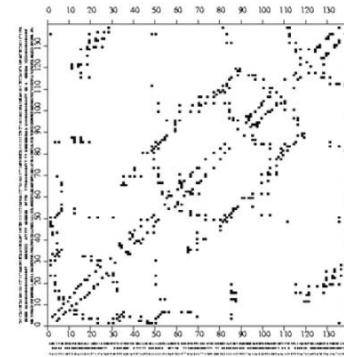
A



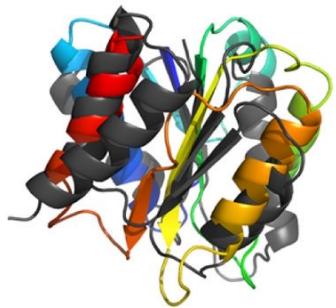
B



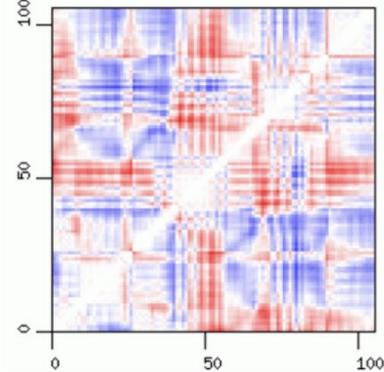
C



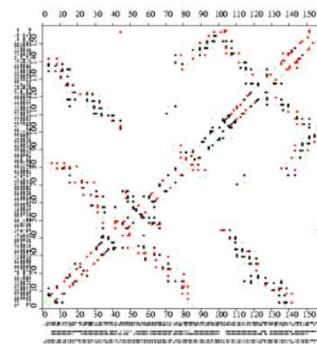
D



E



F



# APLICAÇÕES

## **1. Estudo de Estabilidade Estrutural**

Avaliação da estabilidade de proteínas, DNA, RNA e complexos biomoleculares em diferentes condições.

## **2. Interações Proteína-Ligante (Drug Design)**

Simulações para entender como fármacos e inibidores interagem com proteínas-alvo (ex.: docking refinado).

## **3. Estudo de Membranas Biológicas**

Simulação de bicamadas lipídicas, permeação de moléculas e interação de proteínas de membrana.

## **4. Dobramento de Proteínas (Protein Folding)**

Investigação dos mecanismos de dobramento e possíveis estados intermediários de proteínas.

## **5. Mutagênese Computacional**

Avaliação do impacto de mutações na estabilidade e função de proteínas.

## **6. Caracterização de Transições Conformatoriais**

Análise de mudanças estruturais entre estados funcionais de proteínas e máquinas moleculares.

## **7. Simulação de Materiais e Nanotecnologia**

Modelagem de polímeros, materiais biocompatíveis e interações entre biomoléculas e superfícies.

## **8. Dinâmica de Enzimas e Mecanismos Catalíticos**

Investigação de movimentos estruturais essenciais para a atividade enzimática.

## **9. Simulação de Ambientes Extremamente Realistas**

Estudo de biomoléculas em condições como alta temperatura, pH extremo ou pressão elevada.

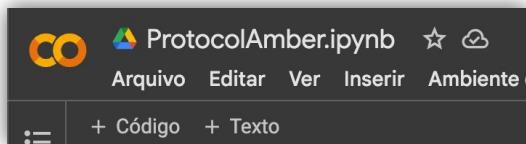
## **10. Modelagem de Doenças e Interações Biomoleculares**

Simulações de processos relacionados a doenças, como agregação de proteínas em Alzheimer ou interações vírus-hospedeiro.

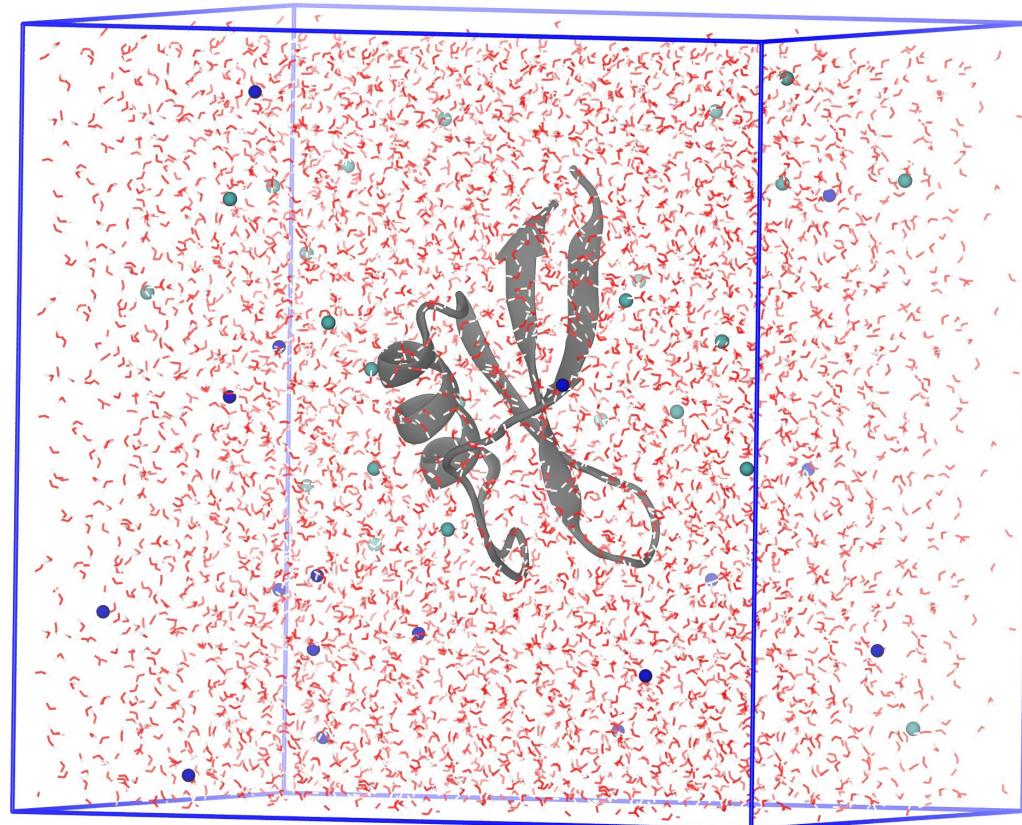
## HANDS ON



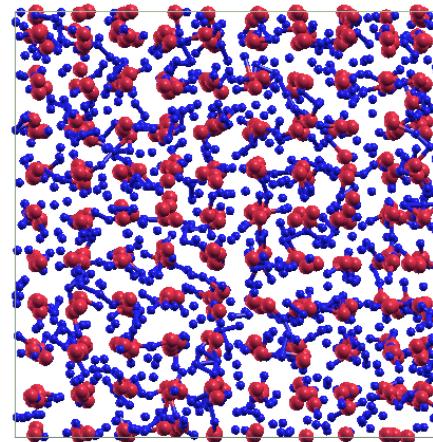
[https://github.com/madsodeluna/aula\\_dinamica\\_molecular/](https://github.com/madsodeluna/aula_dinamica_molecular/)



<https://colab.research.google.com/drive/1a5yPbYvb9pfW4HNAoxI9cEVbX7MRBnc2#scrollTo=zoramR9iynphz>



# THAT'S ALL, FOLKS!



E QUALQUER DÚVIDA,  
É SÓ MANDAR UM E-MAIL OU MENSAGEM

 [madsoneluna@gmail.com](mailto:madsoneluna@gmail.com)  
[madsoneluna@ufmg.com](mailto:madsoneluna@ufmg.com)

 <https://www.linkedin.com/in/madsonaragao/>

 [https://github.com/madsoneluna/aula\\_dinamica\\_molecular/](https://github.com/madsoneluna/aula_dinamica_molecular/)