

Universidade do Minho  
Escola de Ciências

# Modelação Molecular

Mestrado em Bioquímica Aplicada

Mestrado em Química Medicinal

## TP2: Visualização Molecular

### Introdução ao software VMD

O software VMD pode ser lançado usando o comando `vmd` na linha de comandos (*shell*) do Linux ou MacOS, ou clicando no ícone VMD no menu Iniciar (Start) do Windows ou no Launcher do MacOS. A interface do VMD é composta por três várias janelas principais: Uma linha de comandos (*shell* ou *vmd console*), uma janela “VMD OpenGL Displar” (*display*) e uma janela principal (*VMD*). A maioria das operações podem ser executadas usando apenas os menus da janela principal, embora opções mais sofisticadas possam requerer o uso de comandos especiais na *shell*. Para além disso, várias informações sobre o sistema a ser visualizado são impressas na janela da *shell*.

#### Iniciar o VMD

O VMD instala atalhos na área de trabalho e no menu iniciar do Windows (ou no Launcher do MacOS) que podem ser usados para lançar o software.

Nas máquinas usadas nas aulas de Modelação Molecular, é necessário lançar o programa a partir do seu ponto de instalação. Para isso deverá abrir o explorador do windows, e navegar para a pasta:

*This PC → Local Disk (C:) → Program Files (x86) → University of Illinois → VMD*

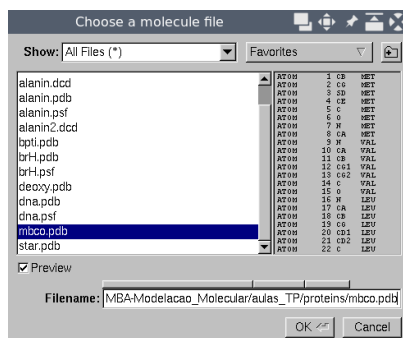
Deverá depois fazer duplo-clique sobre o ícone da aplicação `vmd` (normalmente o penúltimo item da pasta).

## Visualização de uma proteína

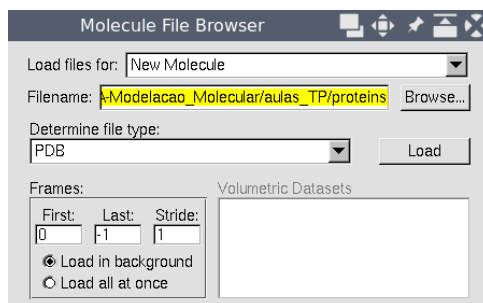
Na pasta das aulas TP da *blackboard* irá encontrar o ficheiro **mbco.pdb**, o qual deve descarregar para a sua área de trabalho.

### Carregar uma molécula no VMD

1. Usando a janela principal do VMD, selecione *File* → *New Molecule* para abrir a caixa de diálogo *Molecular File Browser*.
2. Clique em *Browse...* e navege até à pasta onde guardou o ficheiro **mbco.pdb**. Selecione esse ficheiro (as primeiras linhas de texto do ficheiro irão aparecer no lado direito da caixa de diálogo) e clique em *Ok*.



3. De volta ao *Molecular File Browser*, certifique-se que o VMD identificou corretamente o tipo de ficheiro (“PDB”), e clique em *Load*. Pode agora fechar a janela *Molecular File Browser*.



4. Pode agora manipular a molécula na janela de *display*, usando o rato. No VMD, o rato pode ser usado em três modos diferentes: Rotação, Translação e Escala/zoom (*Scale*). Estes modos podem ser selecionados no topo do menu *Mouse* da janela principal, ou com os atalhos de teclado *r*, *t* e *s*, respetivamente. Pode ser aplicado zoom ao sistema usando a roda do rato, sem necessidade de entrar no modo *scale*. O cursor do rato muda dentro da janela *display* conforme modo selecionado.

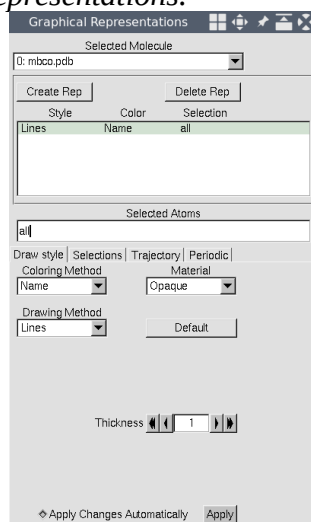
### Questões

- 1) Analise a informação que aparece na janela da shell.
  - 1.1) Quantos átomos estão no sistema?
  - 1.2) Quantos resíduos de aminoácidos (*residues*) estão presentes?
- 2) Qual a representação molecular usada pelo VMD quando uma molécula é carregada?

O VMD não só oferece uma vasta gama de representações moleculares, mas também implementa uma forma avançada de seleção de partes do sistema, de tal forma que diferentes partes do sistema podem usar representações e esquemas de cores diferentes. Esta capacidade pode ser controlada usando a caixa de diálogo *Graphical Representations*.

## Explorar diferentes formas de representação molecular

1. Usando a janela principal do VMD, selecione *Graphics* → *Representations...* para abrir a caixa de diálogo *Graphical Representations*.



2. Mantendo todas as outras opções, explore as diferentes opções existentes na caixa de seleção *Drawing Method*. Dependendo do sistema, algumas representações poderão demorar a carregar, outras simplesmente (por exemplo a *orbital*) não têm aplicação neste caso, uma vez que o formato PDB não contém informação sobre as orbitais moleculares.
3. Algumas opções de visualização possuem várias opções, que aparecem no fundo da caixa de diálogo, após a caixa de seleção *Drawing Method*. Explore as opções disponíveis para a representação CPK.

### Questões

- 3) Para cada uma das seguintes formas de visualização (lines, CPK, Ribbons, e Cartoon), indique um ponto positivo e um ponto negativo.
- 4) Em todas as quatro visualizações mencionadas acima consegue visualizar todos os componentes do sistema? Em caso negativo, indique que partes do sistema são omissas e em que tipo de visualização.

## Extrair informação sobre a geometria molecular

O VMD permite extrair facilmente informação sobre átomos, ligações e ângulos usando o rato do computador.

### Obter informação sobre átomos

1. Na janela principal do VMD, selecione o Menu *Mouse* → *Query*.
2. Clicando num átomo na janela de visualização, a informação existente relativa a esse átomo será escrita na janela da linha de comandos.

3. Para sair deste modo de funcionamento, na janela principal do VMD, selecione o Menu *Mouse* → *Rotate Mode*.

### **Colocar etiquetas sobre átomos**

1. Na janela principal do VMD, selecione o Menu *Mouse* → *Label* → *Atoms*.
2. Tal como no caso anterior, clicando num átomo na janela de visualização, a informação existente relativa a esse átomo será escrita na janela da linha de comandos, será também afixada uma etiqueta (*label*) junto ao átomo correspondente.
3. Para editar o conteúdo das etiquetas, selecione o Menu *Graphics* → *Labels*. Na caixa de diálogo *Labels*, poderá seleccionar qual a etiqueta a editar (use Ctrl+botão esquerdo par seleccionar múltiplas etiquetas) e editar o conteúdo da etiqueta na aba *Properties*.
4. O formato do texto da etiqueta pode usar os seguintes códigos (entre outros) para escrever informação sobre o átomo:
  - %R – Nome do resíduo (sigla de 3 letras)
  - %1R – Nome do resíduo (sigla de 1 letra)
  - %d – Número do resíduo
  - %a – Nome do átomo
  - %q – Carga do átomo
  - %i – Número do átomo (na numeração do ficheiro)
  - %e – Símbolo químico
5. Voltando a clicar num átomo, remove a etiqueta.
6. Para sair deste modo de funcionamento, na janela principal do VMD, selecione o Menu *Mouse* → *Rotate Mode*.

### **Comprimentos de Ligação**

1. Na janela principal do VMD, selecione o Menu *Mouse* → *Label* → *Bonds*.
2. Clicando em dois átomos, aparecerá uma etiqueta com o comprimento da ligação, e a linha que une os dois átomos aparecerá realçada.
3. Este comportamento repete-se sempre que clicar num par de átomos.
4. Para remover a etiqueta com o comprimento de uma ligação deve clicar em ambos os átomos que a formam.
5. Para sair deste modo de funcionamento, na janela principal do VMD, selecione o Menu *Mouse* → *Rotate Mode*.

Nota: Isto também funciona para ângulos de valência (*Mouse* → *Label* → *Angles*) e ângulos diedros (*Mouse* → *Label* → *Dihedrals*).

## Tutorial: Criando uma visualização complexa

O ficheiro **mbco.pdb** contém a descrição de um sistema de mioglobina, com 98 moléculas de água, um ião sulfato e uma molécula de CO. Dentro da molécula de mioglobina existe um grupo Heme responsável pela afinidade a moléculas tais como o O<sub>2</sub> e CO. Nesta secção, iremos usar as diferentes ferramentas de seleção e representação do VMD (e as características do formato PDB) para criar uma imagem que permita evidenciar a relação entre o CO, o grupo heme e a sua vizinhança imediata. O objectivo será representar o sistema da seguinte forma:

1. A cadeia peptídica da mioglobina será representada em carton, new cartoon ou tubo, com alguma transparência, e colorido de acordo com o resíduo de aminoácido em cada posição
2. O ião sulfato será representado usando esferas de Van der Waals
3. A molécula de CO será representadas em CPK, as moléculas de água não serão representadas.
4. O grupo heme será representado em tubos de ligação (*licorice*)
5. O átomo de ferro do grupo heme será representado por uma esfera.
6. Os resíduos de histidina próximos do grupo heme (64 e 93) serão também representados el *licorice*, mas com alguma transparência.
7. Uma aproximação à forma da superfície da proteína, apenas para metade do volume da mesma.

O VMD permite ter representações diferentes para cada molécula ao mesmo tempo. Cada representação disponível aparece na lista ao cimo da janela *Graphical Representations*. Cada representação molecular contém um estilo (CPK, wriferame, van der waals, etc), uma esquema de cor, um tipo de material, e uma seleção na qual é aplicado. Fazer duplo clique numa representação ativa ou inativa a mesma, sendo as representações inativas listadas a vermelho. Podemos criar novas representações com o botão *Create Rep* (a nova representação herda as definições da representação seleccionada na lista) e podemos eliminar uma representnação com o botão *Delete Rep*.

Abaixo da lista de representações podemos editar a seleção de átomos usados nessa representação. Isto pode ser feito introduzindo o as instruções de seleção nessa caixa de texto, ou usando as ferramentas disponíveis na aba *Selections* abaixo. No VMD um átomo pode ser seleccionado para ser representado usando mais do que uma seleção. Do mesmo modo podemos deixar átomos por seleccionar (isto é particularmente útil para evitar visualizar moléculas do solvente, por exemplo).

Algumas seleções importantes estão disponíveis como uma única palavra-chave (*keyword*):

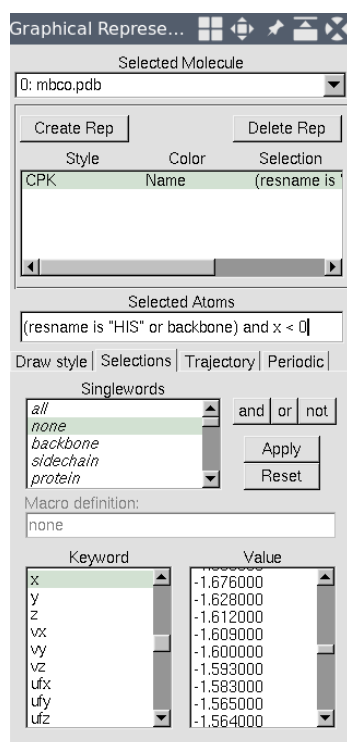
- **all** – todo o sistema
- **backbone** – apenas os átomos da cadeia principal (sem os grupos laterais)
- **sidechain** – apenas os átomos das cadeias laterais
- **protein** – apenas átomos das cadeias peptídicas
- **water** – apenas moléculas marcadas como água

Outras necessitam que se defina quais os valores específicos a definir na seleção, tais como:

- **name** – nome do átomo (elemento químico ou tipo de átomo na definição do sistema)
- **type** – tipo do átomo (*idem*)
- **index** – número de ordem do átomo no sistema
- **element** – elemento químico
- **residue** – número de ordem do resíduo de aminoácido na cadeia

- *resname* – nome do resíduo
- *fragment* – número de ordem da molécula no sistema
- *x*, *y* ou *z* – coordenadas do átomo ao longo do eixo dos *xx*, *yy* ou *zz*, respetivamente

Os valores seleccionados são indicados usando os comparadores *<*, *>*, *>=*, *<=*, e *=* (no caso de valores numéricos) ou pela palavra-chave *is* (no caso de valores de texto, os quais devem aparecer entre aspas). Nem todos estes aspetos estão definidos em todos os sistemas, e o tipo de informação disponível depende do formato do ficheiro de entrada. A aba *Selections* oferece uma visão dos valores disponíveis para cada tipo de seleção. As seleções podem ser combinadas através de operações lógicas *and* e *or*, e negadas com a instrução *not* (as *keywords* são sensíveis à capitalização!). Podem usar-se parêntesis para agrupar seleções. É importante realçar que as seleções funcionam como um filtro aplicado sobre o sistema, portanto, se desejarmos visualizar a cadeia peptídica e as moléculas de água, temos que aplicar a seleção “protein AND water”.



- 1 Selecione a primeira (e única) representação na caixa de diálogo.
  - 1.1 Na caixa *Selected Atoms* coloque *protein* para seleccionar apenas os átomos da cadeia peptídica.
  - 1.2 Na caixa *Coloring Method*, selecione *ResName.*, para colorir os átomos de acordo com o nome do resíduo de aminoácido a que pertencem.
  - 1.3 Na caixa *Drawing Method* selecione *carton*, *new cartoon* ou *tube*.
  - 1.4 Para obter alguma transparência na estrutura, deverá seleccionar um material transparente na caixa *Material*. Experimente com *Transparent*, *Glass1*, ou *Glass3*.
- 2 Crie uma nova representação para o anião sulfato.
  - 2.1 Altere a seleção dos átomos para: *resname is "SO4"*
  - 2.2 Altere o método de coloração para *Type*
  - 2.3 Altere o material para *Opaque*
  - 2.4 Altere o método de desenho para *VDW*

- 2.5 Ajuste a escala e resolução das esferas.
- 3 Crie uma nova representação para a molécula do CO.
  - 3.1 Altere a seleção dos átomos para: `resname is "CO"`
  - 3.2 Altere o método de coloração para *Type*
  - 3.3 Altere o material para *Opaque*
  - 3.4 Altere o método de desenho para CPK
  - 3.5 Ajuste a escala e resolução das esferas e ligações.
- 4 Crie uma nova representação para as moléculas de água.
  - 4.1 Altere a seleção dos átomos para: `water`
  - 4.2 Altere o método de coloração para *Type*
  - 4.3 Altere o material para *Transparent*, *Glass1*, ou *Glass3*
  - 4.4 Altere o método de desenho para CPK
  - 4.5 Ajuste a escala e resolução das esferas e ligações.
  - 4.6 Faça duplo clique na representação das moléculas da água para impedir a sua visualização.
- 5 Crie uma nova representação, para o grupo heme.
  - 5.1 Altere a seleção dos átomos para: `resname is "HEME"`
  - 5.2 Altere o método de coloração para *Type*
  - 5.3 Altere o material para *Opaque*
  - 5.4 Altere o método de desenho para *Licorice*
  - 5.5 Ajuste a escala e resolução das ligações. Note que o átomo de Fe aparece como uma pequena esfera no centro da estrutura porfirínica.
- 6 Crie uma nova representação, para o átomo de ferro.
  - 6.1 Altere a seleção dos átomos para: `type is "FE"`
  - 6.2 Altere o método de coloração para *ColorID* e depois selecione a cor 14 (Ocre).
  - 6.3 Altere o material para *BrushedMetal*, *MetallicPastel* ou *EdgyShiny*. Observe como a interpretação da cor varia com a escolha do material.
  - 6.4 Altere o método de desenho para VDW
  - 6.5 Ajuste a escala e resolução do átomo.
- 7 Crie uma nova representação, para os resíduos de histidina 64 e 93.
  - 7.1 Altere a seleção dos átomos para: `(res = 64) or (resid = 93)`
  - 7.2 Altere o método de coloração para *Type*
  - 7.3 Altere o material para *Transparent*, *Glass1*, ou *Glass3*. (de preferência o mesmo que o que escolheu no ponto 1 para a cadeia peptídica)
  - 7.4 Altere o método de desenho para *Licorice*
  - 7.5 Ajuste a escala e resolução das ligações.
- 8 Finalmente, crie uma nova representação para a superfície (parcial) da mioglobina.
  - 8.1 Usando os eixos no canto inferior esquerdo da janela display, verifique que o grupo heme se encontra na metade inferior do sistema ao longo do eixo dos *yy* e na parte superior do sistema ao longo do eixo dos *zz*.
  - 8.2 Altere a seleção dos átomos para: `protein and (y > 0.0 or z < 0.0)`
  - 8.3 Altere o método de coloração para *ColorID*, e selecione a cor 1 (Vermelho)

- 8.4 Altere o material para *Transparent*, *Glass1*, *Glass3*, ou *Ghost*.
- 8.5 Altere o método de desenho para *Surf*, e selecione *Solid Surface* na caixa *Representation Method*.
- 8.6 Ajuste o raio da sonda.
- 8.7 Ajuste os valores-limite de z e y de forma a ter uma visão desimpedida do grupo heme.

9 Pode agora fechar a janela *Graphical Representations*.

Nota: O VMD usa diferentes métodos para produzir a imagem no ecrã do computador. O método usado por defeito (*Normal*) é rápido, mas não costuma produzir bons resultados, especialmente quando usamos materiais transparentes. Sempre que possível, é vantajoso mudar o modo de visualização para GLSL (ou outro método disponível no seu sistema). Para isso, deverá seleccionar, na janela principal do VMD, o menu *Display* → *Rendermode* → *GLSL*.

### Questões

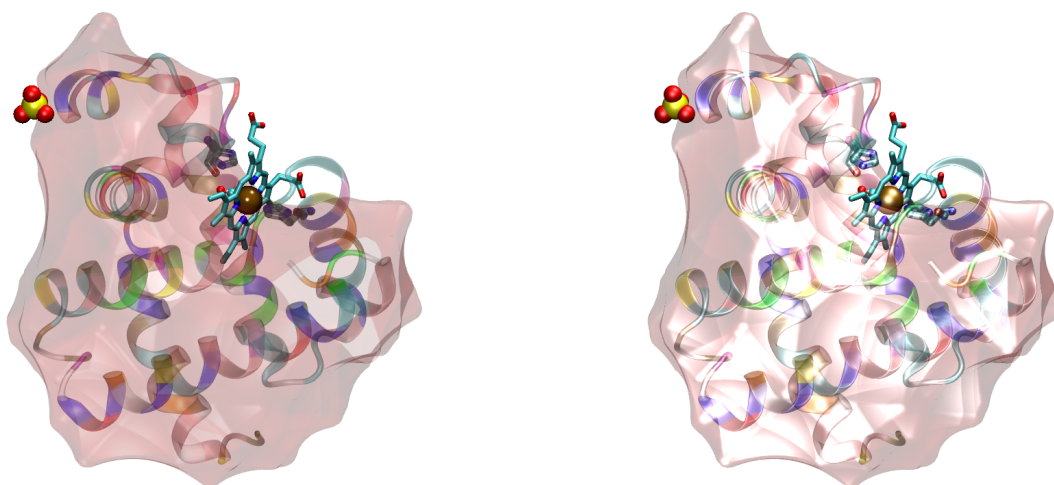
- 5) Indique a distância entre o átomo de ferro e cada átomo de azoto da cadeia lateral dos resíduos de histidina 64 e histidina 93.
- 6) Qual o resíduo de histidina mais próximo do átomo de Fe? Qual aparenta ser a sua função?

## Detalhes finais e guardar a imagem

No final do trabalho é desejável ter uma imagem final para publicação, ao processo de transformação da imagem interativa num ficheiro dá-se o nome inglês *render*. Mas antes de produzir esse ficheiro, há que ter em consideração que o fundo da maioria das publicações é branco, e que os eixos na janela *Display*, são úteis para certas operações, mas não necessariamente desejáveis na imagem final.

- 1 Desative a visualização dos eixos, seleccionando na janela principal do VMD, *Display* → *Axes* → *Off*.
- 2 Altere o a cor do fundo e o enquadramento.
  - 2.1 Selecione na janela principal do VMD, *Graphics* → *Colors...*
  - 2.2 Na caixa *Categories*, selecione *Display*, e depois na caixa *Names* selecione *Background*
  - 2.3 Na caixa *Colors*, selecione a cor 8 (branco).
  - 2.4 Feche a janela *Color Controls*.
  - 2.5 Caso as cores lhe pareçam muito ténues, poderá desativar a opção *Depth Cueing* no menu *Display* da janela principal do VMD. Pode também ativar e desativar vários pontos de luz (*Light 1*, *Light 2*, *Light 3*, e *Light 4*) no menu *Display*.
  - 2.6 Caso a imagem lhe pareça demasiado distorcida, experimente alternar entre as opções *Perspective* e *Orthographic*.
  - 2.7 Use os modos de rotação e translação para enquadrar a imagem.
- 3 Guardar a imagem
  - 3.1 Na janela principal do VMD, selecione o menu *File* → *Render...*
  - 3.2 Selecione a opção *Snapshot* na caixa *Render the current scene using:* (pode também usar outras opções, tais como *PovRay*, caso estejam instaladas no seu sistema)
  - 3.3 Selecione o ficheiro (use o menu *Browse* para seleccionar a pasta onde gravar a imagem)
  - 3.4 Clique em *Start Rendering*





**Figura 1.** Exemplos de imagens geradas com snapshot directo (esquerda) e usando o PovRay (direita).

Insira a imagem final num documento word, junto com as suas respostas às questões 1 a 6, exporte para pdf e envie para a plataforma de e-learning (ou via e-mail).

FT