



<b>Evento</b>	Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
<b>Ano</b>	2020
<b>Local</b>	Virtual
<b>Título</b>	Otimização de parâmetros torsionais para a dinâmica molecular de carboidratos
<b>Autor</b>	JOÃO LUIZ DE MEIRELLES
<b>Orientador</b>	HUGO VERLI

## Otimização de parâmetros torsionais para a dinâmica molecular de carboidratos

João Luiz de Meirelles, Hugo Verli  
Centro de Biotecnologia, UFRGS

Carboidratos são biomoléculas extremamente importantes, participando da estrutura de ácidos nucleicos, de glicoproteínas, reconhecimento célula-célula<sup>1</sup> ou no desenvolvimento de doenças<sup>2</sup>. Não existem métodos simples para sua síntese, identificação e obtenção<sup>3</sup>. Neste contexto, uma das ferramentas para o estudo do papel funcional de carboidratos reside em ferramentas computacionais como a dinâmica molecular (DM)<sup>4</sup>. A acurácia destes modelos reside diretamente na qualidade dos parâmetros empregados, chamados de campos de força. O campo de força 53A6 GLYC<sup>5</sup>, desenvolvido previamente pelo nosso grupo, é parametrizado para a simulação em alta fidelidade de hexoses. Porém, este campo de força apresenta limitações, como a restrita reprodução da cinética de interconversão entre as formas que um anel monossacarídeo pode adotar<sup>6</sup>. Assim, o objetivo deste trabalho é a re-parametrização do campo de força GROMOS para simulação de hexopiranoses por meio da correção empírica de parâmetros torsionais, buscando ajustá-los para melhor reprodução do dado experimental de ressonância magnética nuclear (RMN). Para tal, todos os sistemas foram simulados utilizando o pacote GROMACS, com o campo de força GROMOS 53A6 GLYC e solvatados. Posteriormente, os sistemas foram minimizados e equilibrados em NVT e NPT por 1 ns. Para a execução de metadinâmicas, foi utilizado o software PLUMED<sup>7</sup>. As análises das dinâmicas moleculares de  $\theta$  e  $\varphi$  do *puckering* e da constante de acoplamento foram feitas com implementação autoral em Python, sendo o cálculo da constante de acoplamento baseado na equação de Hasnoot-Altona<sup>8</sup>. A suavização da barreira por meio da divisão de valores da constante torcional foram executadas. Os dados de abundância de cadeiras e  ${}^3J_{H,H}$  foram comparados com dados experimentais de  $\alpha$ -D-Idose em RMN<sup>9</sup>. O valor de 0,25 K se mostrou o mais próximo ao dado experimental, demonstrando que este consegue representar a cinética de

interconversão entre as formas de um anel monossacarídeo com superioridade aos parâmetros anteriores.

1. Sharon, Nathan, and Halina Lis. "Lectins as cell recognition molecules." *Science* 246.4927 (1989): 227-234. <https://doi.org/10.1126/science.2552581>
2. Blomme, Bram, et al. "Alteration of protein glycosylation in liver diseases." *Journal of hepatology* 50.3 (2009): 592-603. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2008.12.010>
3. Joseph C Manimala, Timothy A Roach, Zhitao Li, Jeffrey C Gildersleeve, High-throughput carbohydrate microarray profiling of 27 antibodies demonstrates widespread specificity problems, *Glycobiology*, Volume 17, Issue 8, August 2007, Pages 17C–23C, <https://doi.org/10.1093/glycob/cwm047>
4. Karplus, M., McCammon, J. Molecular dynamics simulations of biomolecules. *Nat Struct Mol Biol* 9, 646–652 (2002). <https://doi.org/10.1038/nsb0902-646>
5. Pol-Fachin, L., Rusu, V. H., Verli, H., & Lins, R. D. (2012). GROMOS 53A6 GLYC, an improved GROMOS force field for hexopyranose-based carbohydrates. *Journal of Chemical Theory and Computation*, 8(11), 4681–4690. <https://doi.org/10.1021/ct300479h>
6. Plazinski, W., & Plazinska, A. (2017). Molecular dynamics simulations of hexopyranose ring distortion in different force fields. *Pure and Applied Chemistry*, 89(9), 1283–1294. <https://doi.org/10.1515/pac-2016-0922>
7. Tribello, G. A.; Bonomi, M.; Branduardi, D.; Camilloni, C.; Bussi, G. PLUMED 2: New feathers for an old bird. *Comput. Phys. Commun.* 2014, 185, 604–613.
8. Haasnoot, C. A. G.; de Leeuw, F. A. A. M.; Altona, C. *Tetrahedron* 1980, 36, 2783
9. Joseph R Snyder and Anthony S Serianni. "D-Idose: A One- and Two-Dimensional". In: *Journal of Organic Chemistry* 51.12 (1986), pp. 2694–2702.