



XXXIII SIC SALÃO INICIAÇÃO CIENTÍFICA

Evento	Salão UFRGS 2021: SIC - XXXIII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2021
Local	Virtual
Título	Otimização do campo de força GROMOS para simulação de hexopiranoses e pentofuranoses por meio de correções empíricas de parâmetros torcionais
Autor	JOÃO LUIZ DE MEIRELLES
Orientador	HUGO VERLI

Otimização do campo de força GROMOS para simulação de hexopiranoses e pentofuranoses por meio de correções empíricas de parâmetros torcionais

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-célula¹ ou no desenvolvimento de doenças². Não existem métodos simples para sua síntese, identificação e obtenção³. Neste contexto, uma das ferramentas para o estudo do papel funcional de carboidratos reside em ferramentas computacionais como a dinâmica molecular (DM)⁴. A acurácia destes modelos reside diretamente na qualidade dos parâmetros empregados, chamados de campos de força. O campo de força *53A6 GLYC*⁵, 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 adotar⁶. 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*⁷. As análises das dinâmicas moleculares de θ e φ 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-Altona⁸. A suavização da barreira por meio da divisão de valores da constante torcional foi executada. Os dados de abundância de cadeiras e $^3J_{H,H}$ foram comparados com dados experimentais de diversos monossacarídeos em RMN⁹. Novos valores de constante torcional se mostraram mais próximos ao dado experimental, demonstrando que a

otimização 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.