

C7790

Počítačová chemie a molekulové modelování I

C7800 Počítačová chemie a molekulové modelování I - cvičení

8. Struktura

Petr Kulhánek

kulhanek@chemi.muni.cz

Národní centrum pro výzkum biomolekul, Přírodovědecká fakulta
Masarykova univerzita, Kotlářská 2, CZ-61137 Brno

Konfigurační prostor

$E(\mathbf{R})$

\mathbf{R} = bod v $3N$ rozměrném prostoru (N je počet atomů)

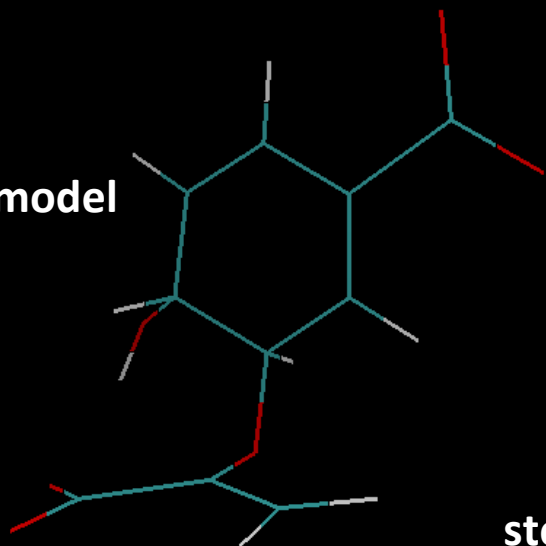
$$\mathbf{R} = \{x_1, y_1, z_1, x_2, y_2, z_2, \dots, x_N, y_N, z_N\}$$

kartézské souřadnice
prvního atomu

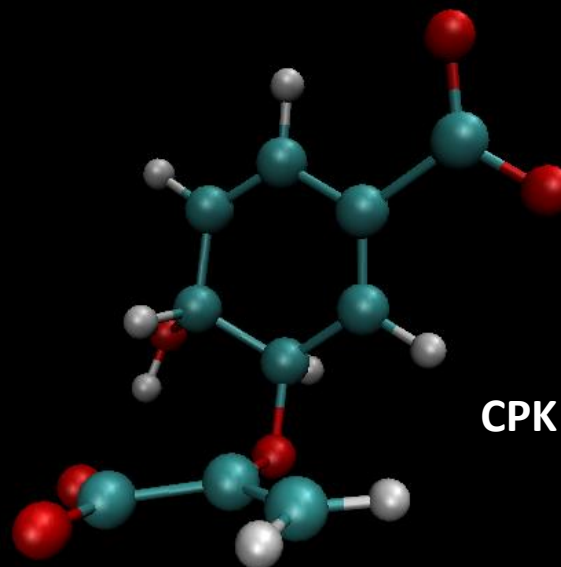
Jednotlivé body tvoří konfigurační prostor. **Každý bod** v konfiguračním prostoru pak představuje **unikátní strukturu** daného systému.

Modely – malé molekuly

čárový model

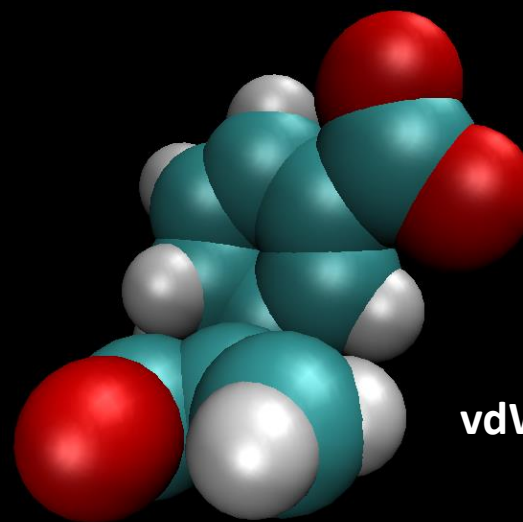
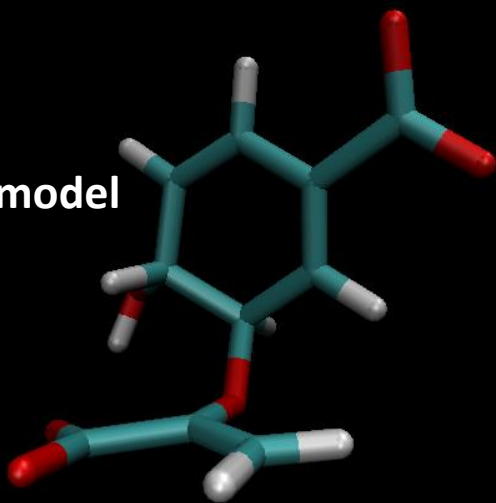


stejná struktura
jiná vizualizace



CPK model

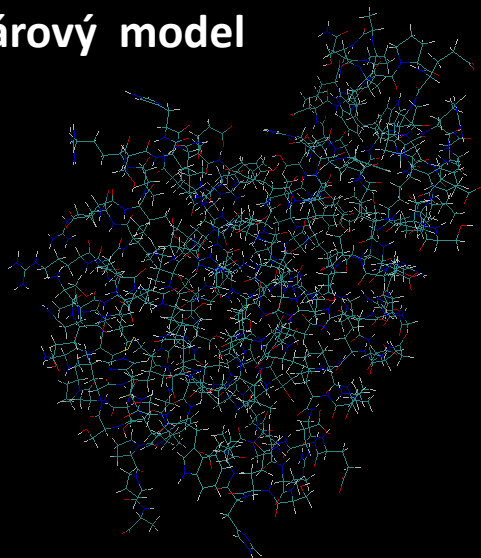
tyčinkový model



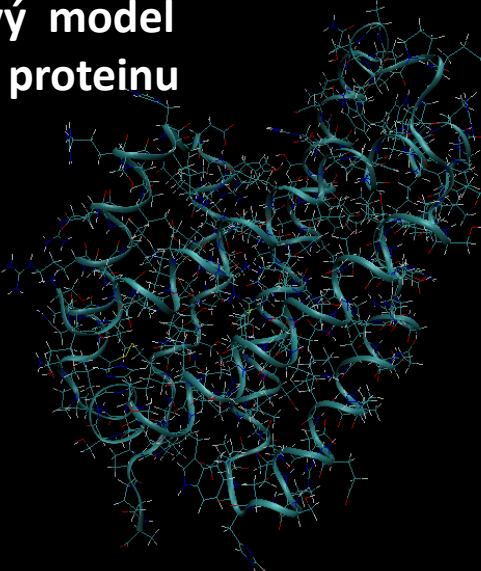
vdW model

Modely – biomolekuly

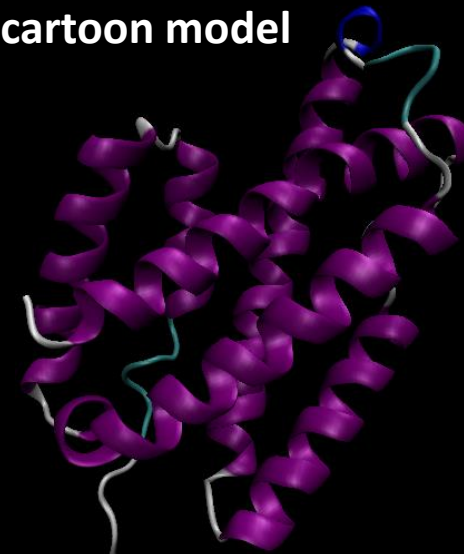
čárový model



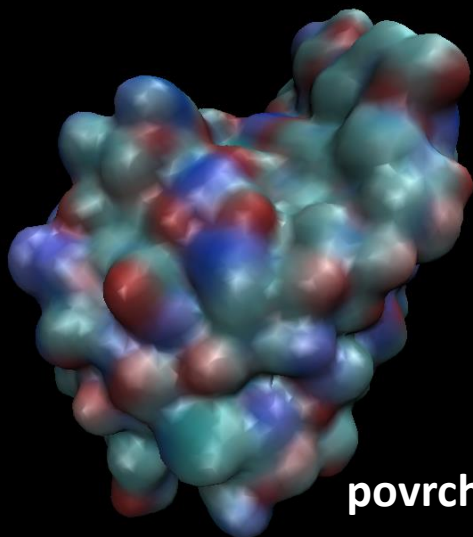
čárový model
páteř proteinu



cartoon model



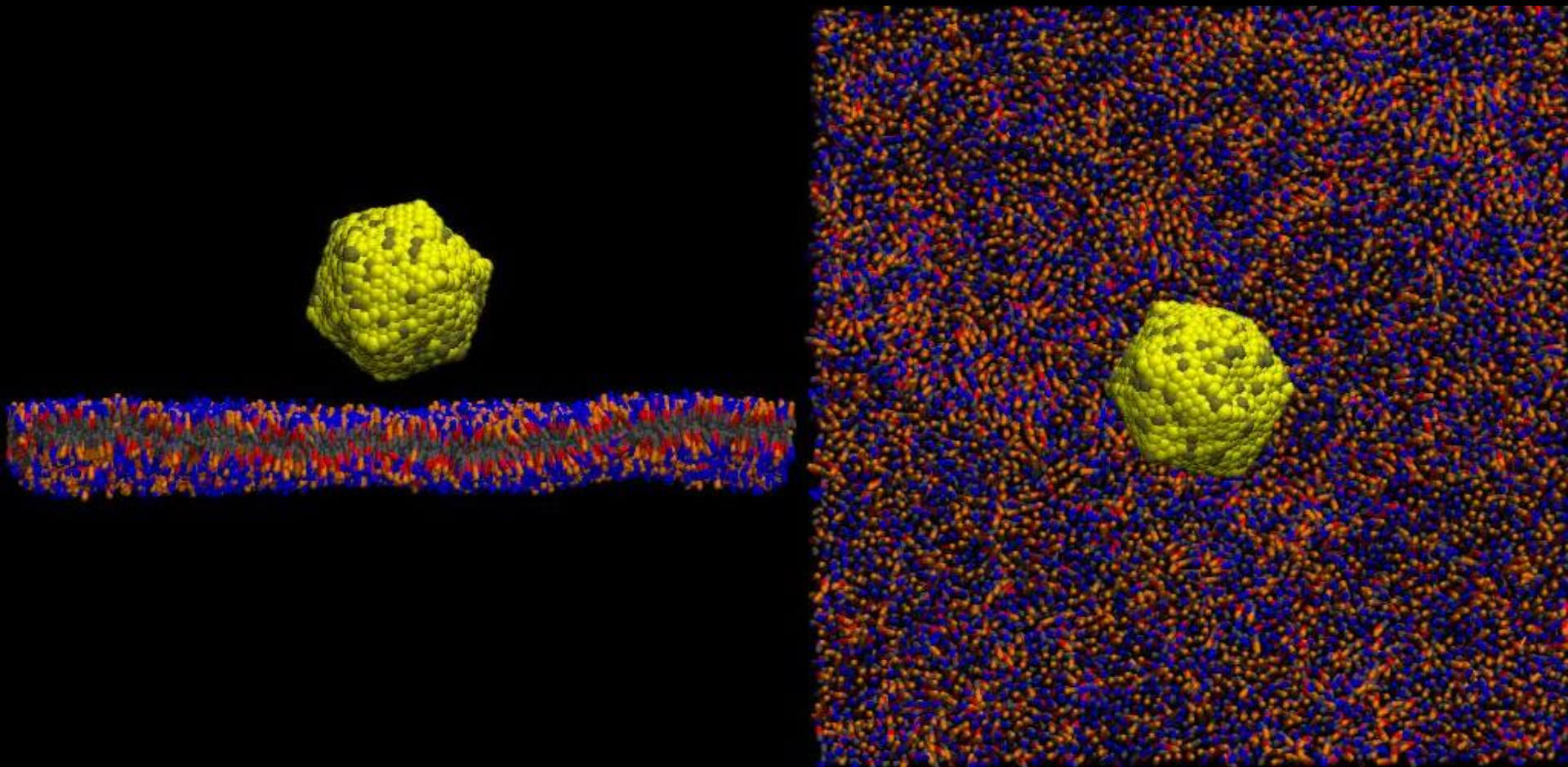
stejná struktura
jiná vizualizace



povrch biomolekuly

Různé modely slouží k zvýraznění určité strukturní informace nebo vnitřní vlastnosti molekuly či uskupení molekul, které pak usnadňuje snadnější pochopení studovaného problému.

Hruboorné modely



Počítačová reprezentace struktury

Strukturu lze reprezentovat různým způsobem. V chemii se používá více jak 100 formátů, jedná se buď o textové nebo binární soubory. Formát popisuje geometrii systému, jména atomů, skupin atomů, konektivitu mezi atomy (vazby) a další informace.

Geometrie systému může být uvedena v:

- kartézských souřadnicích
- interních souřadnicích
- varianty interních souřadnic

Kartézské vs interní souřadnice

Kartézské souřadnice

O	-0.180077	-0.046023	-0.062789
H	0.196208	-0.747659	0.498793
O	0.006537	1.047922	0.877207
H	-0.931885	1.299156	0.951390
	x	y	z

Počet stupňů volnosti:

3N

Interní souřadnice (Z-matrix)

O						
H	1	0.974298				
O	1	1.454349	2	96.868054		
H	3	0.974298	1	96.868054	2	239.552651
		vazebná délka		vazebný úhel		torzní úhel

Počet stupňů volnosti:

3N-6

3N-5 (lineární dvouatomová molekula)

Interní souřadnice

vazebná délka (a)

vazebný úhel (b)

torzní úhel (c)

1 O
2 H
3 O
4 H

1
1
3

0.974298
1.454349
0.974298

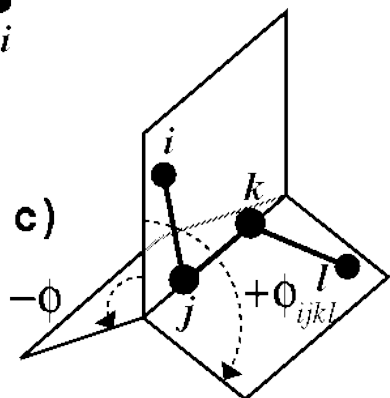
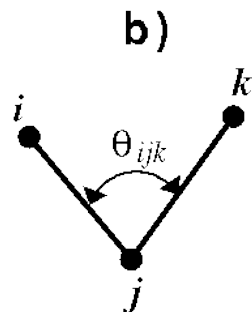
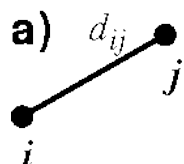
2-1
2
1

96.868054
96.868054

2

4-3-1-2

239.552651



<http://www.ccl.net/cca/documents/molecular-modeling/node4.html>

Domácí úkol

1. Zamyslete se nad výhodou a nevýhodou reprezentace geometrie systému pomocí kartézských a interních souřadnic.

Formát XYZ

polohy jsou v angströmech (Å)

	24			
	chorismate			
počet atomů	C	-1.86100	-0.57700	0.31800
komentář	O	-2.56800	0.47600	0.32600
značka x y z	O	-2.20900	-1.75300	0.64200
značka x y z	C	-0.38900	-0.41000	-0.18800
.....
značka x y z	H	-0.50900	1.67900	-0.44800

Formát **xyz** je textový soubor s volným formátováním (hodnoty ve sloupcích mohou být odděleny libovolným počtem mezer nebo jiných bílých znaků).

Formát popisuje pouze geometrii systému, neobsahuje informace o vazbách v systému. Program, který s formátem pracuje, musí tyto informace dopočítat (např. pomocí atomových poloměrů).

Formát PDB

Formát pdb se používá k ukládání struktur biomolekul a jejich komplexů.

Diagram illustrating the PDB ATOM format. The table shows the structure of the ATOM records, with arrows pointing to specific fields and their descriptions:

- klíčové slovo** (key word) points to the first column (ATOM).
- číslo residua** (residue number) points to the fifth column.
- číslo atomu** (atom number) points to the second column.
- jméno atomu** (atom name) points to the third column.
- jméno residua** (residue name) points to the fourth column.
- kartézské souřadnice atomu v angströmech (Å)** (Cartesian coordinates of the atom in Angstroms) points to the last six columns (x, y, z, occupancy, displacement).

ATOM	7	CB	SER	1	5.814	16.335	8.213	1.00	0.00
ATOM	8	HB2	SER	1	6.870	16.427	7.958	1.00	0.00
ATOM	9	HB3	SER	1	5.610	16.900	9.123	1.00	0.00
ATOM	10	OG	SER	1	5.491	14.946	8.427	1.00	0.00
ATOM	11	HG	SER	1	6.026	14.600	9.145	1.00	0.00
ATOM	12	C	SER	1	3.604	16.323	6.927	1.00	0.00
ATOM	13	O	SER	1	2.605	16.742	7.521	1.00	0.00
ATOM	14	N	GLN	2	3.567	15.251	6.134	1.00	0.00
ATOM	15	H	GLN	2	4.401	14.914	5.675	1.00	0.00
ATOM	18	CB	GLN	2	2.452	13.545	4.753	1.00	0.00
ATOM	19	HB2	GLN	2	3.006	12.696	5.153	1.00	0.00

Formát neobsahuje informace o vazbách v systému. Program, který s formátem pracuje, musí tyto informace dopočítat (na základě templátových struktur). U nestandardních residuů je možné použít klíčové slovo CONECT.

Džungle formátů I

acr	-- ACR format	csr	-- Accelrys/MSI Quanta CSR format
adf	-- ADF cartesian input format	cssr	-- CSD CSSR format
adfout	-- ADF output format	ct	-- ChemDraw Connection Table format
alc	-- Alchemy format	cub	-- OpenDX cube format for APBS
arc	-- Accelrys/MSI Biosym/Insight II CAR format	cube	-- OpenDX cube format for APBS
bgf	-- MSI BGF format	dmol	-- DMol3 coordinates format
box	-- Dock 3.5 Box format	dx	-- OpenDX cube format for APBS
bs	-- Ball and Stick format	ent	-- Protein Data Bank format
c3d1	-- Chem3D Cartesian 1 format	fa	-- FASTA format
c3d2	-- Chem3D Cartesian 2 format	fasta	-- FASTA format
cac	-- CAChe MolStruct format	fch	-- Gaussian formatted checkpoint file format
caccrt	-- Cacao Cartesian format	fchk	-- Gaussian formatted checkpoint file format
cache	-- CAChe MolStruct format	fck	-- Gaussian formatted checkpoint file format
cacint	-- Cacao Internal format	feat	-- Feature format
can	-- Canonical SMILES format.	fh	-- Fenske-Hall Z-Matrix format
car	-- Accelrys/MSI Biosym/Insight II CAR format	fix	-- SMILES FIX format
ccc	-- CCC format	fpt	-- Fingerprint format
cdx	-- ChemDraw binary format	fract	-- Free Form Fractional format
cdxml	-- ChemDraw CDXML format	fs	-- FastSearching
cht	-- Chemtool format	fsa	-- FASTA format
cif	-- Crystallographic Information File	g03	-- Gaussian98/03 Output
ck	-- ChemKin format	g92	-- Gaussian98/03 Output
cml	-- Chemical Markup Language	g94	-- Gaussian98/03 Output
cmlr	-- CML Reaction format	g98	-- Gaussian98/03 Output
com	-- Gaussian 98/03 Input	gal	-- Gaussian98/03 Output
copy	-- Copies raw text	gam	-- GAMESS Output
crk2d	-- Chemical Resource Kit diagram(2D)	gamin	-- GAMESS Input
crk3d	-- Chemical Resource Kit 3D format	gamout	-- GAMESS Output

Džungle formátů II

gau	-- Gaussian 98/03 Input	mopcrt	-- MOPAC Cartesian format
gjc	-- Gaussian 98/03 Input	mopin	-- MOPAC Internal
gjf	-- Gaussian 98/03 Input	mopout	-- MOPAC Output format
gpr	-- Ghemical format	mpc	-- MOPAC Cartesian format
gr96	-- GROMOS96 format	mpd	-- Sybyl descriptor format
gukin	-- GAMESS-UK Input	mpqc	-- MPQC output format
gukout	-- GAMESS-UK Output	mpqcin	-- MPQC simplified input format
gzmat	-- Gaussian Z-Matrix Input	msi	-- Accelrys/MSI Cerius II MSI format
hin	-- HyperChem HIN format	msms	-- M.F. Sanner's MSMS input format
inchi	-- InChI format	nw	-- NWChem input format
inp	-- GAMESS Input	nwo	-- NWChem output format
ins	-- ShelX format	outmol	-- DMol3 coordinates format
jin	-- Jaguar input format	pc	-- PubChem format
jout	-- Jaguar output format	pcm	-- PCModel Format
k	-- Compare molecules using InChI	pdb	-- Protein Data Bank format
mcdl	-- MCDL format	png	-- PNG files with embedded data
mcif	-- Macromolecular Crystallographic Information	pov	-- POV-Ray input format
mdl	-- MDL MOL format	pqr	-- PQR format
ml2	-- Sybyl Mol2 format	pqs	-- Parallel Quantum Solutions format
mmcif	-- Macromolecular Crystallographic Information	prep	-- Amber Prep format
mmd	-- MacroModel format	qcin	-- Q-Chem input format
mmod	-- MacroModel format	qcout	-- Q-Chem output format
mol	-- MDL MOL format	report	-- Open Babel report format
mol2	-- Sybyl Mol2 format	res	-- ShelX format
molden	-- Molden input format	rsmi	-- Reaction SMILES format
molreport	-- Open Babel molecule report	rxn	-- MDL RXN format
moo	-- MOPAC Output format	sd	-- MDL MOL format
mop	-- MOPAC Cartesian format	sdf	-- MDL MOL format

Džungle formátů III

smi	-- SMILES format	txyz	-- Tinker MM2 format
smiles	-- SMILES format	unixyz	-- UniChem XYZ format
sy2	-- Sybyl Mol2 format	vmol	-- ViewMol format
t41	-- ADF TAPE41 format	xed	-- XED format
tdd	-- Thermo format	xml	-- General XML format
test	-- Test format	xtc	-- XTC format
therm	-- Thermo format	xyz	-- XYZ cartesian coordinates format
tmol	-- TurboMole Coordinate format	yob	-- YASARA.org YOB format
txt	-- Title format	zin	-- ZINDO input format

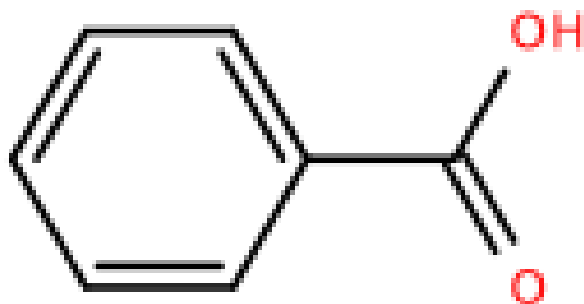
Výše uvedené formáty obsahují většinou kromě 3D/2D struktury také doprovodné informace jako jsou konektivita, parametry silových polí, náboje, různé vlastnosti apod.

OpenBabel prostředí pro konverzi mezi formáty včetně metod pro výpočet celé řady molekulárních vlastností (*chemoinformatika*)

Open Babel is a chemical toolbox designed to speak the many languages of chemical data. It's an open, collaborative project allowing anyone to search, convert, analyze, or store data from molecular modeling, chemistry, solid-state materials, biochemistry, or related areas.

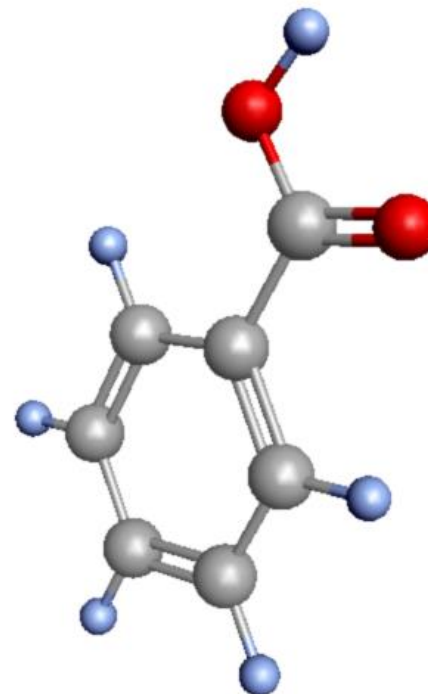
http://openbabel.org/wiki/Main_Page

2D versus 3D struktura



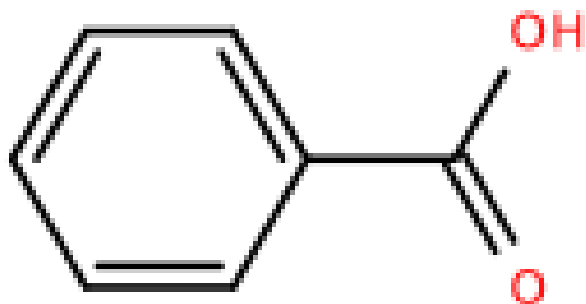
kyselina benzoová

2D struktura obsahuje informaci o atomech a vazbách, kterými jsou spojeny. Tato informace popisuje konstituci (topologii) systému.

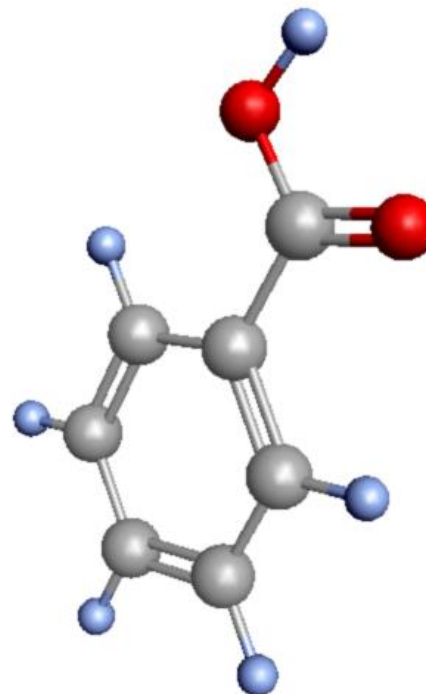


3D struktura obsahuje informaci o prostorovém rozmístění atomů. Ostatní informace (např. vazby) jsou dopočitatelné.

3D -> 2D převod



kyselina benzoová



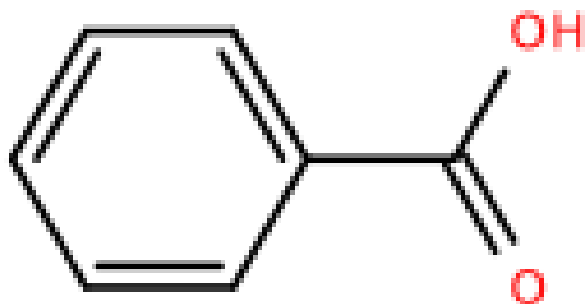
2D struktura obsahuje informaci o atomech a vazbách, kterými jsou spojeny. Tato informace popisuje konstituci (topologii) systému.

3D struktura obsahuje informaci o prostorovém rozmístění atomů. Ostatní informace (např. vazby) jsou dopočitatelné.

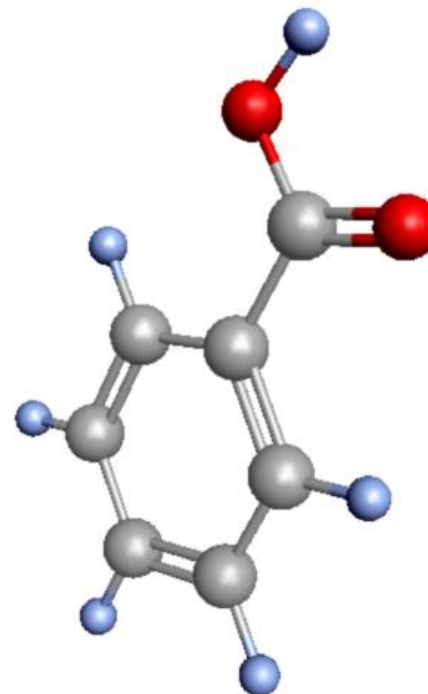


převod je snadný

2D -> 3D převod



kyselina benzoová



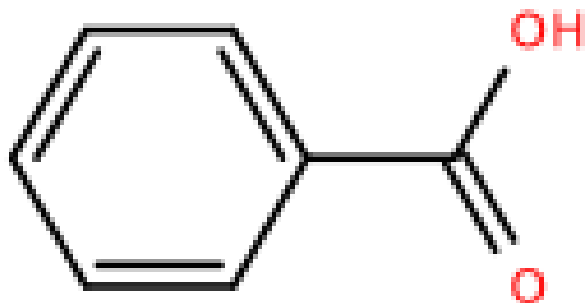
2D struktura obsahuje informaci o atomech a vazbách, kterými jsou spojeny. Tato informace popisuje konstituci (topologii) systému.

3D struktura obsahuje informaci o prostorovém rozmístění atomů. Ostatní informace (např. vazby) jsou dopočitatelné.

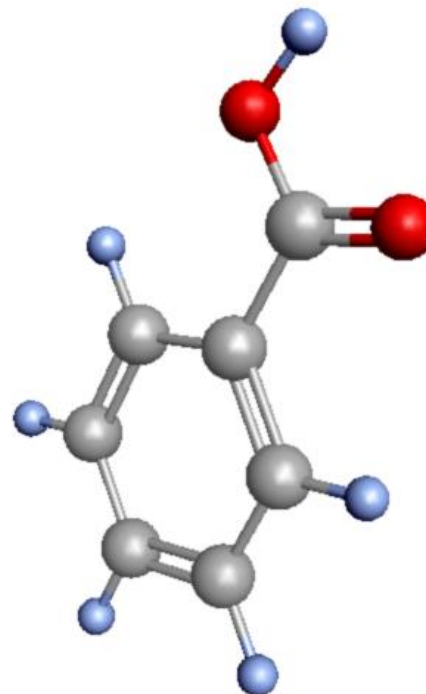
převod je komplikovaný



2D -> 3D převod



kyselina benzoová



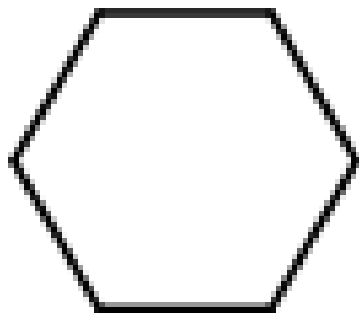
2D struktura obsahuje informaci o atomech a vazbách, kterými jsou spojeny. Tato informace popisuje konstituci (topologii) systému.

3D struktura obsahuje informaci o prostorovém rozmístění atomů. Ostatní informace (např. vazby) jsou dopočitatelné.

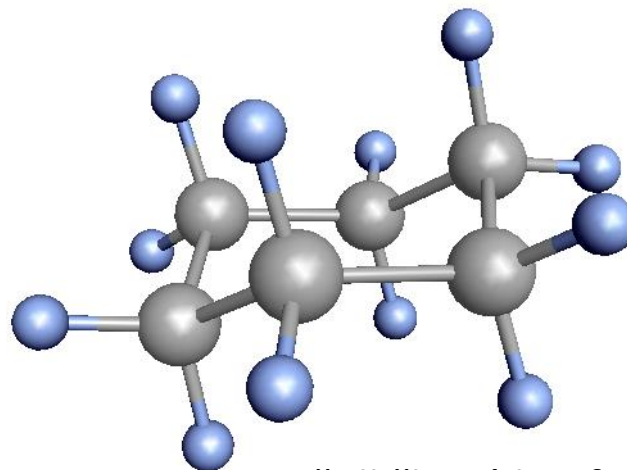
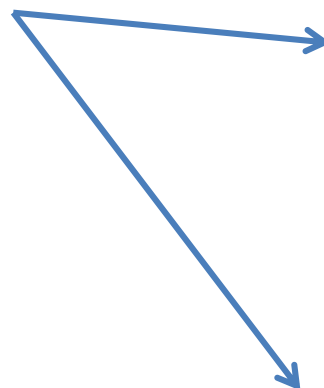


převod je komplikovaný
u velkých systémů nemusí být jednoznačný v důsledku existence více konformerů

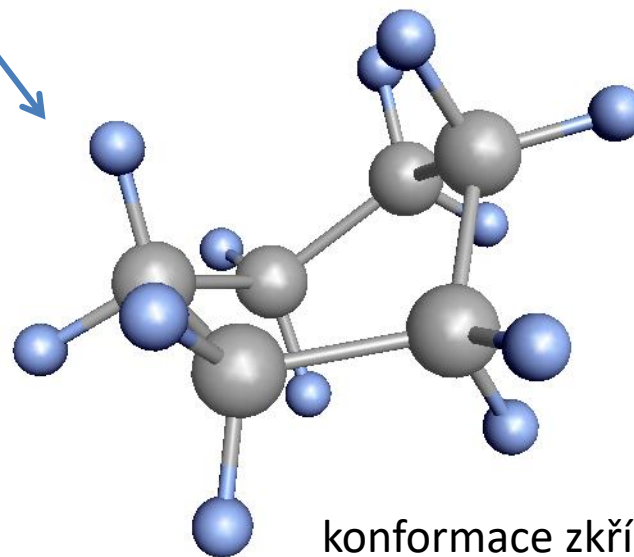
2D -> 3D převod, komplikace



cyklohexan



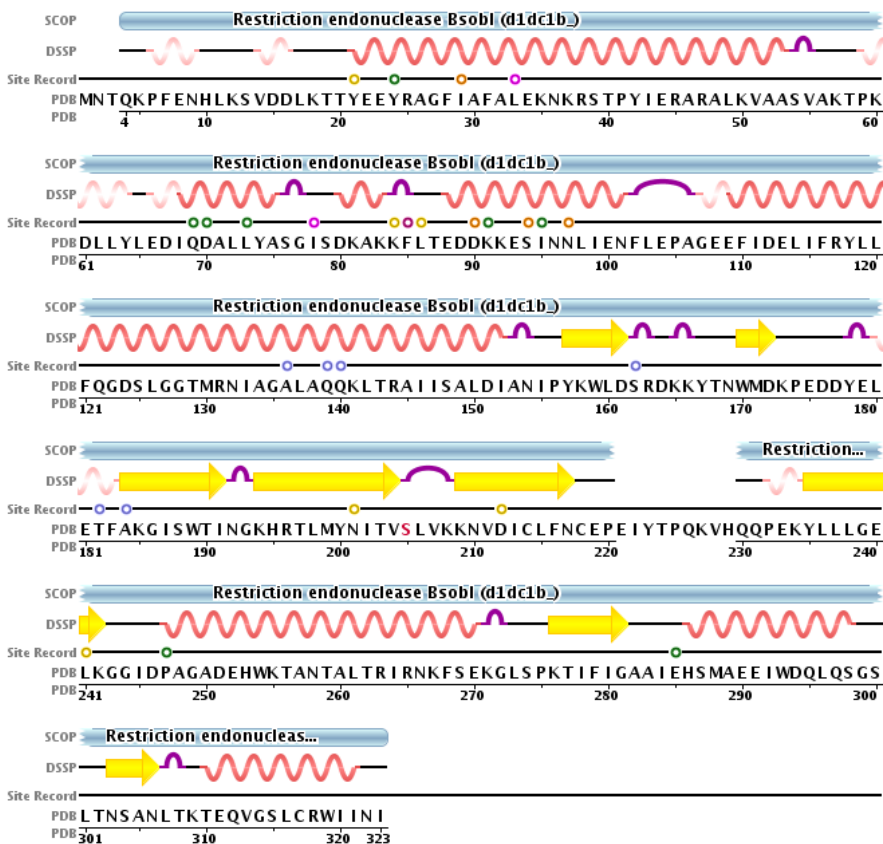
židličková konformace



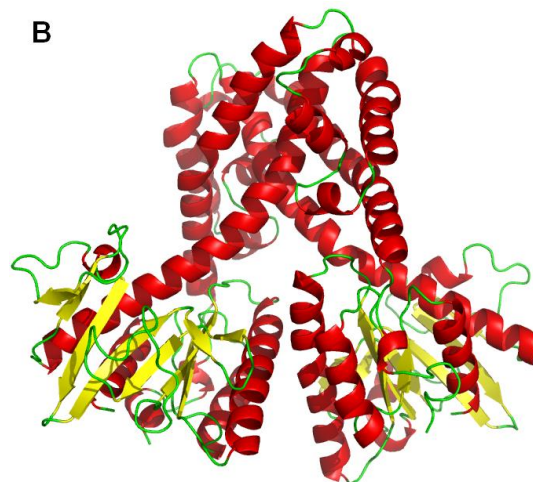
konformace zkřížená vanička

2D -> 3D převod, komplikace

Stejná primární struktura
(sekvence aminokyselin).

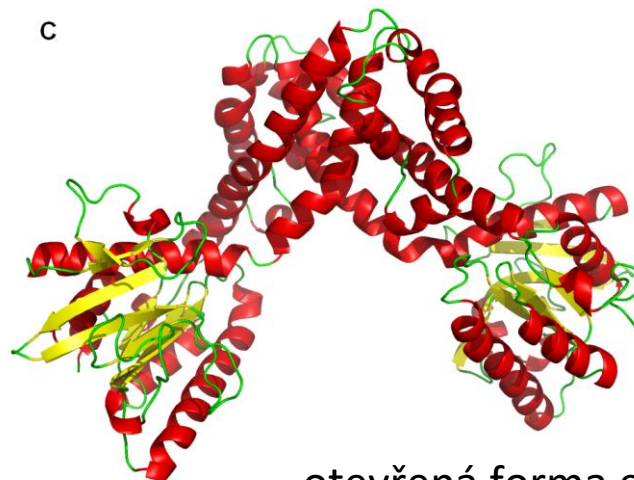


B



zavřená forma enzymu

C



otevřená forma enzymu

Využití 2D struktur

Representace molekul ve 2D formátech se využívá převážně pro ukládání informací do databází a jejich prohledávání, dále k předpovědi chemických vlastností molekul pomocí chemoinformatických přístupů.

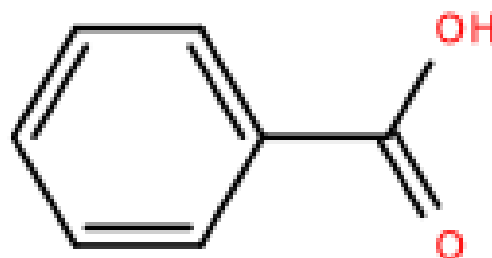
Nejrozšířenější formáty:

- **SMILES** (Simplified Molecular-Input Line-Entry System)

```
C(=O)Oc1ccccc1
```

- **InChI** (IUPAC International Chemical Identifier)

```
InChI=1S/C7H6O2/c8-7(9)6-4-2-1-3-5-6/h1-5H,(H,8,9)
```



kyselina benzoová

Zdroje 3D struktur - experiment

Cambridge Structural Database (CSD)

<http://www.ccdc.cam.ac.uk/Solutions/CSDSystem/Pages/CSD.aspx>

Obsahuje zhruba půl miliónu struktur malých molekul určených pomocí rentgenové a neutronové difrakce. Software pro práci s daty: Mercury
<http://www.ccdc.cam.ac.uk/Solutions/CSDSystem/Pages/Mercury.aspx>

Protein Data Bank (PDB)

<http://www.pdb.org>

Obsahuje zhruba 94 tisíc struktur biomolekulárních systémů určených převážně pomocí rentgenostrukturní analýzy.

Experimentální metoda	Proteiny (P)	Nucleové kyseliny (NA)	P/NA komplexy	Jiné	Celkově
X-ray	77445	1481	4069	3	82998
NMR	8851	1046	193	7	10097
elektronová mikroskopie	469	45	129	0	643

stav v září 2013

Zdroje 3D struktur – *in silico*

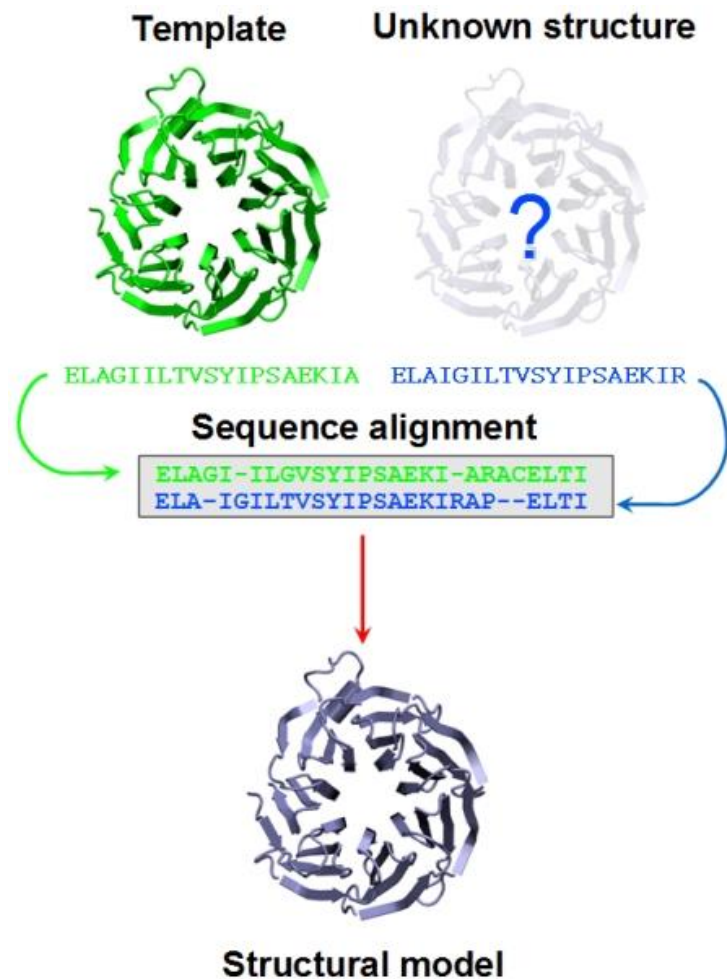
Výpočetní metody

- molekulové modelování
- homologní modelování

In silico modelování se provádí i u experimentálních struktur, které jsou neúplné:

- nedostatečné rozlišení – X-Ray
- jsou určeny jen částečné strukturní informace - NMR

Homologní modelování



<http://www.unil.ch/pmf/en/home/menuinst/technologies/homology-modeling.html>