

# Výpočetní chemie

## skupina výpočetní chemie

Petr Kulhánek

[kulhanek@chemi.muni.cz](mailto:kulhanek@chemi.muni.cz)

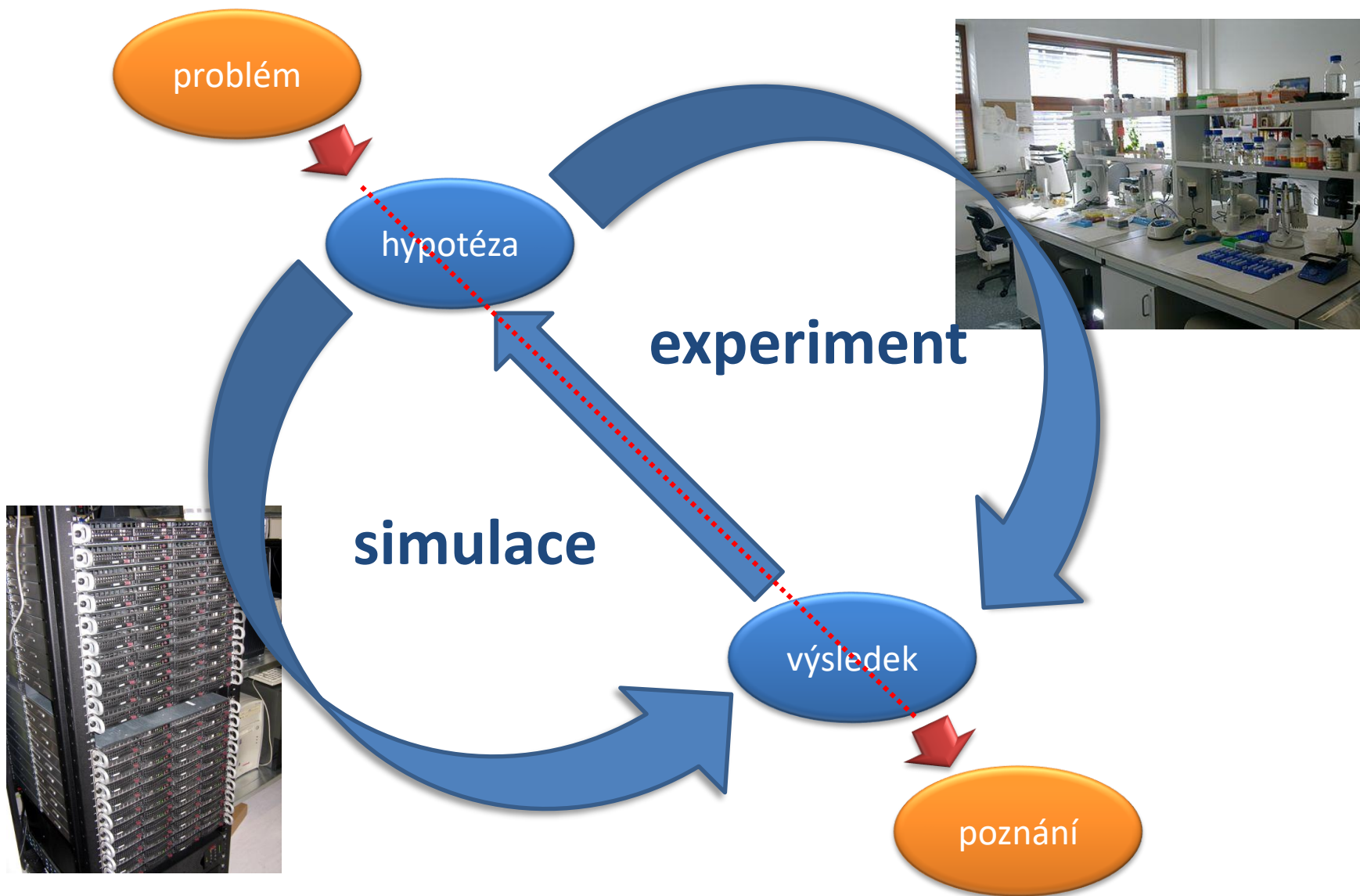
Národní centrum pro výzkum biomolekul  
&

CEITEC – Středoevropský technologický institut  
Univerzitní kampus Bohunice, Pavilon A4  
Masarykova Univerzita  
Kamenice 5, Brno

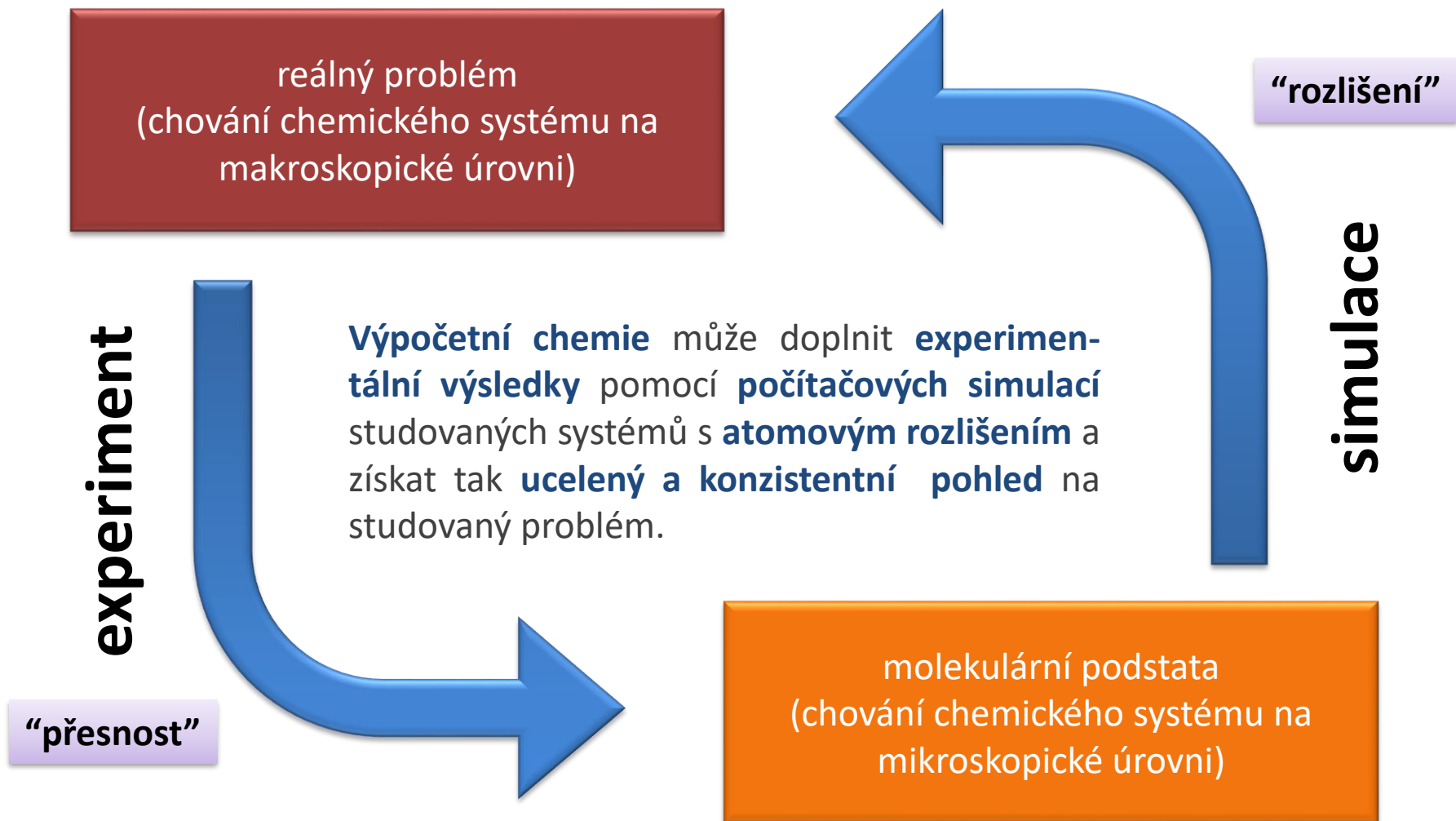
Prezentace je dostupná ve studijních  
materiálech předmětu:

*C4185 Seminář k bakalářské práci I*

# Experiment vs výpočetní chemie

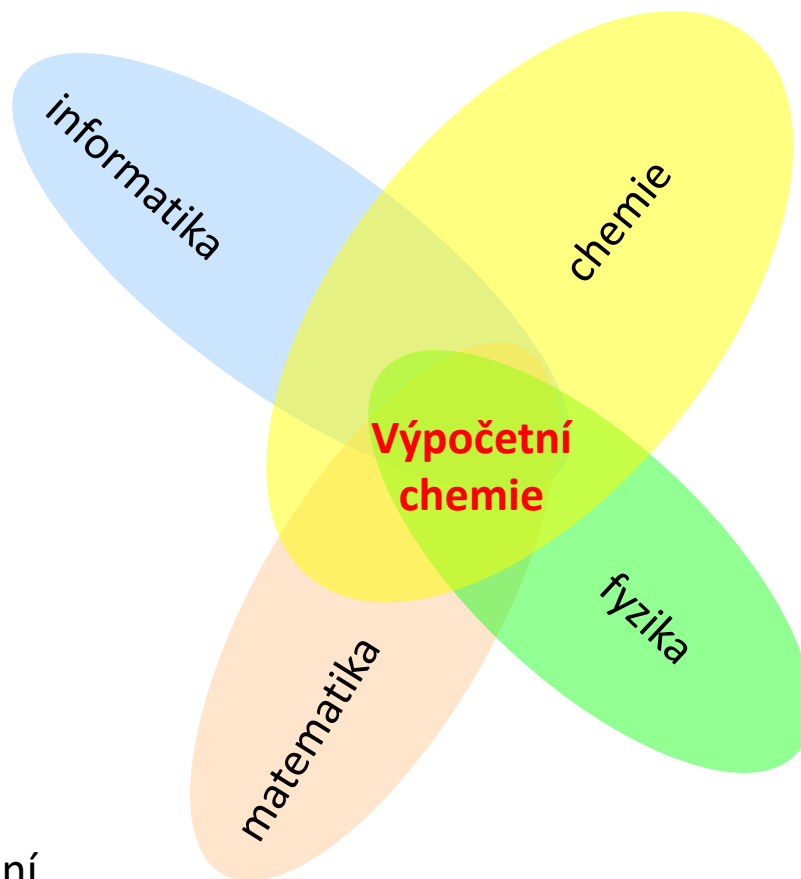


# Výpočetní chemie vs experiment



# Multidisciplinární obor

algoritmy, CPU/GPU,  
cluster/grid,  
symbolické výpočty

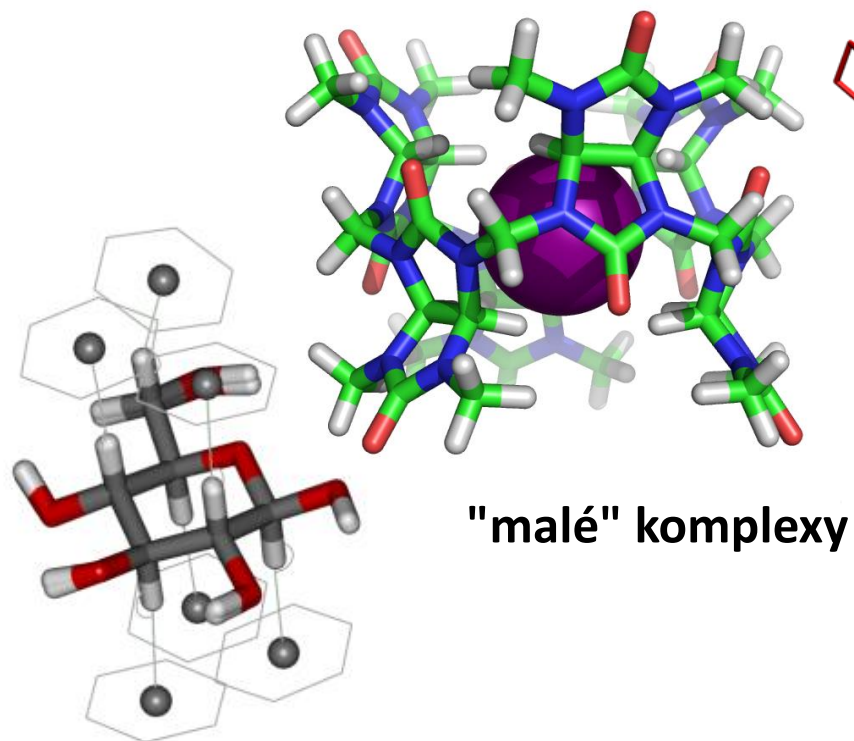


(bio)chemické problémy,  
experimenty,  
ověřování

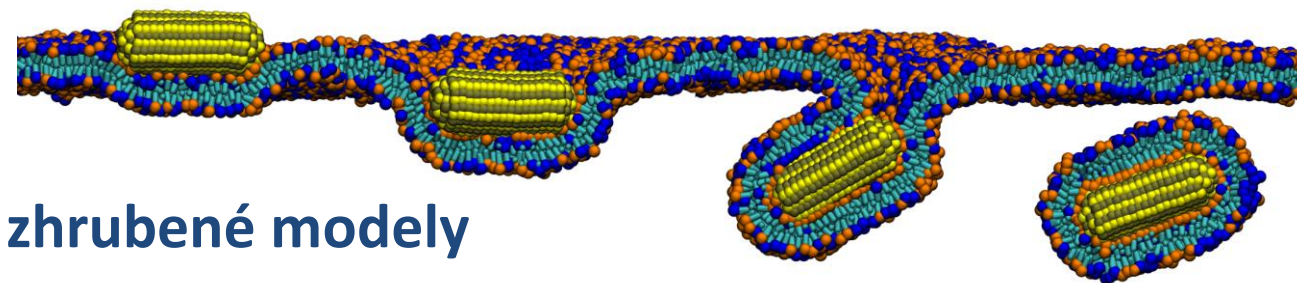
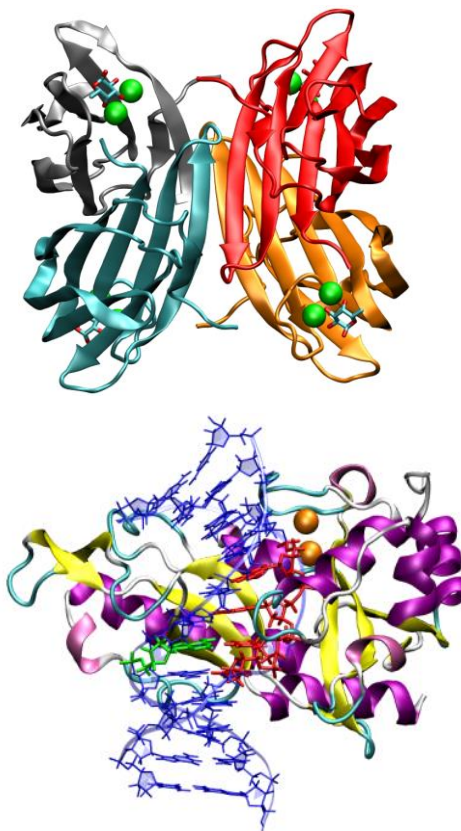
analytické řešení,  
numerická řešení,  
aproximace

teorie, aproximace

# Co studujeme ...



atomové rozlišení



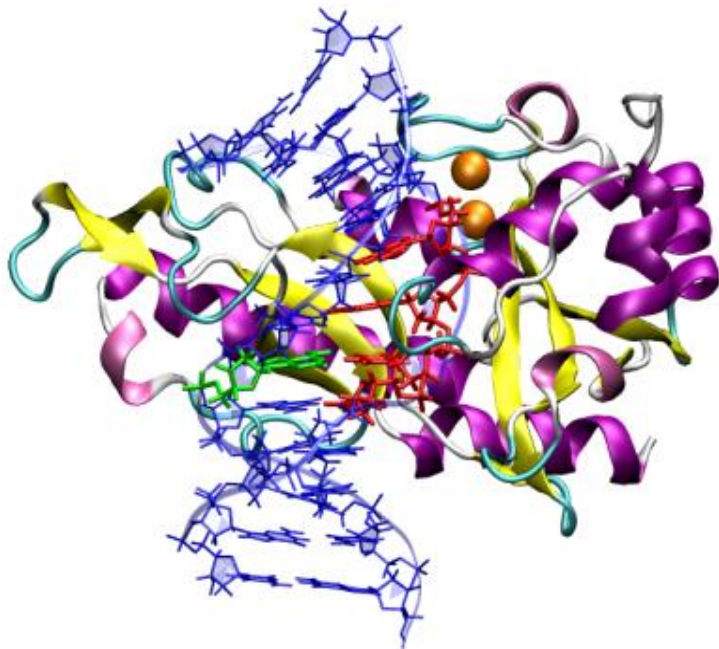
zhrubené modely

biomolekulární  
systémy

vybrané systémy studované skupinou výpočetní chemie

# Vybrané projekty

*Studium (bio)molekulárních systémů*



- Reakční mechanismy enzymatických reakcí
- Mechanika DNA a mutační motivy



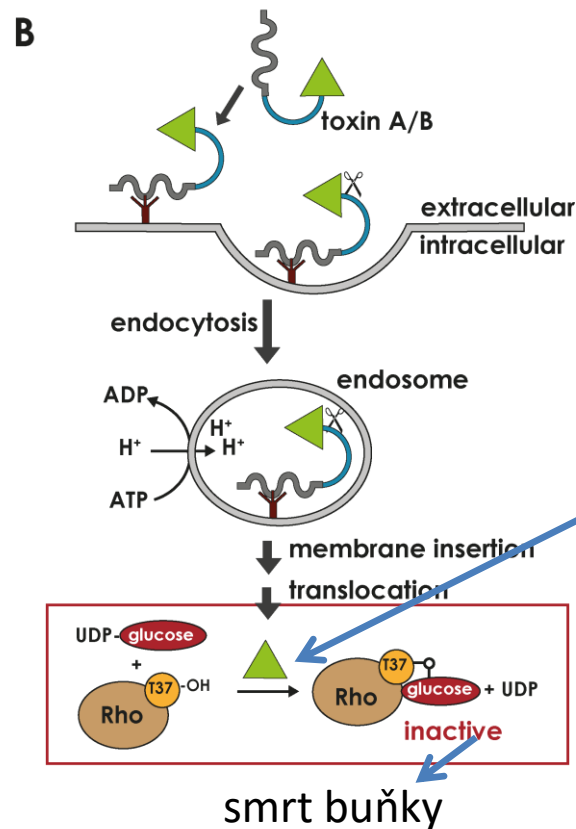
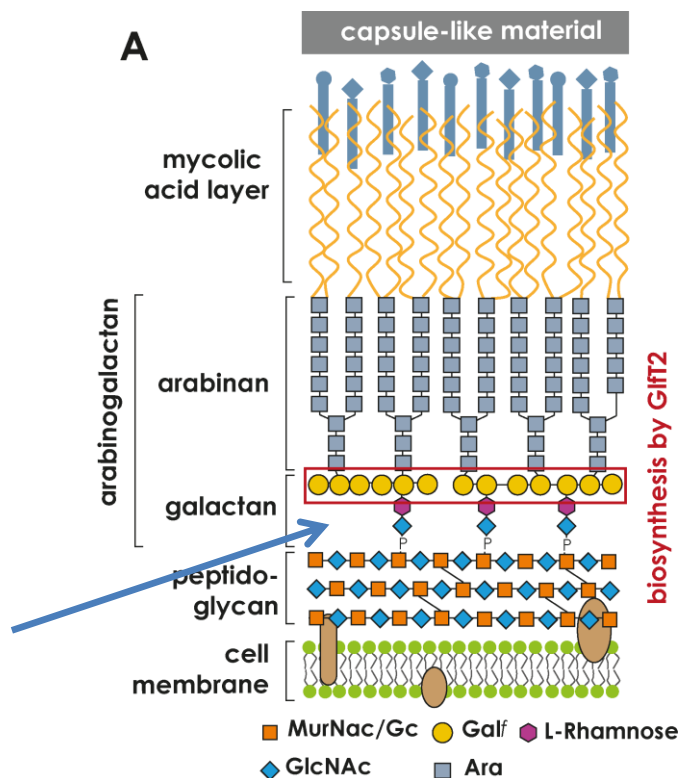
# Glykosyltransferázy

Glykosyltransferázy jsou enzymy, které **katalyzují přenos aktivovaného cukerného zbytku** na (oligo)sacharidy, proteiny či jiné biomolekuly. Jsou důležité v post-translační modifikaci proteinů, regulaci, či vytváření strukturní podpory.

*Mycobacterium tuberculosis*  
(patogenní bakterie)

*Clostridium difficile*  
(patogenní bakterie)

Motivace: inhibitor syntézy důležité složky membrány -> **antibiotikum**



Motivace: inhibitor glykosyltransferázové aktivity toxinu -> **protijed**

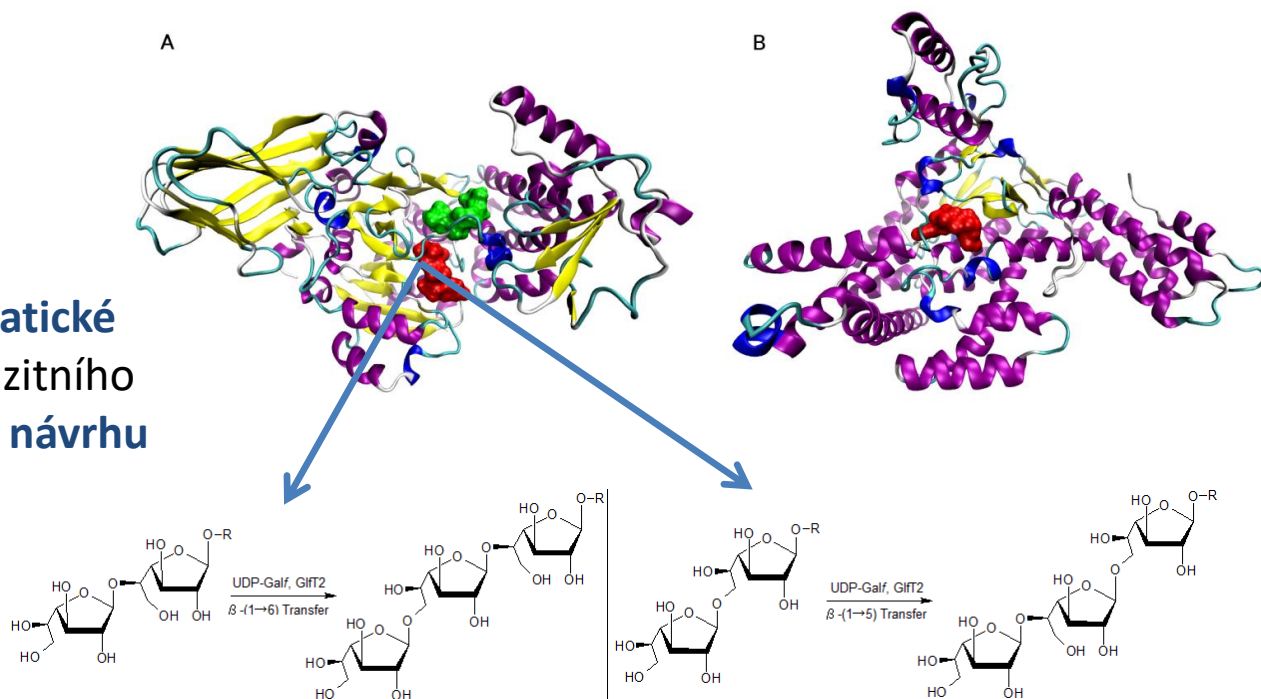


# Reakčních mechanismy - projekty

A) Glycosyltransferáza GlfT2

B) Katalytická doména TcdB

Nalezení **mechanismu enzymatické reakce** a určení struktury tranzitního stavu je důležitým krokem při **návahu selektivních inhibitorů**.



dvě různé reakce v jednom aktivním místě

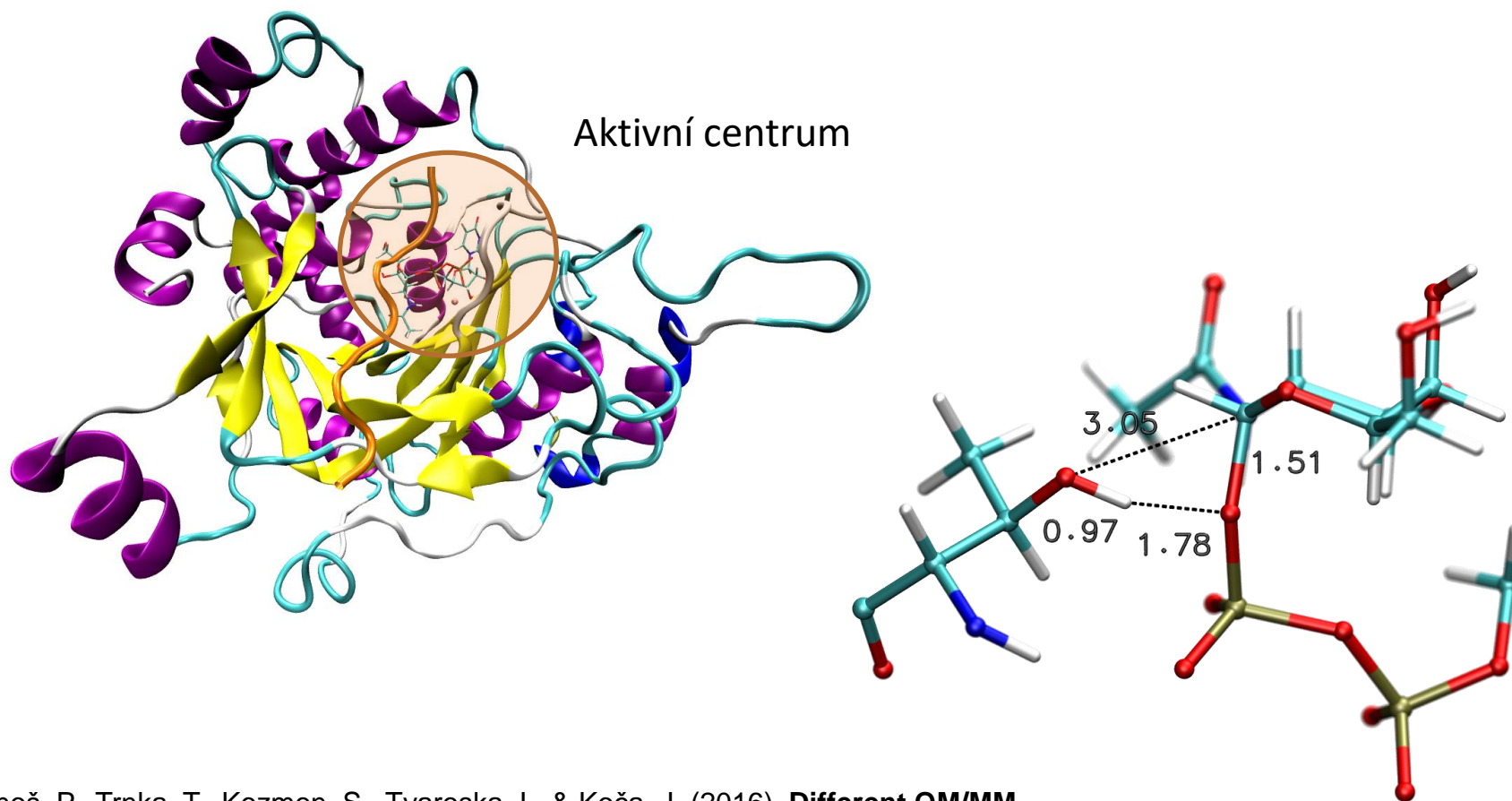
**Simulační techniky:**

- molekulová dynamika
- kvantově chemické výpočty
- výpočty volných (Gibbsových) energií

**Spoluřešitelé (školitelé či konzultanti):**

- prof. RNDr. Jaroslav Koča, DrSc.  
(Výpočetní chemie - Centrum strukturní biologie - Středoevropský technologický institut)
- Mgr. Stanislav Kozmon, Ph.D.  
(Výpočetní chemie - Centrum strukturní biologie - Středoevropský technologický institut)
- Ing. Igor Tvaroška, DrSc.  
(Ústav chemie, Slovenská akademie věd)

# Příklad ppGalNAcT2

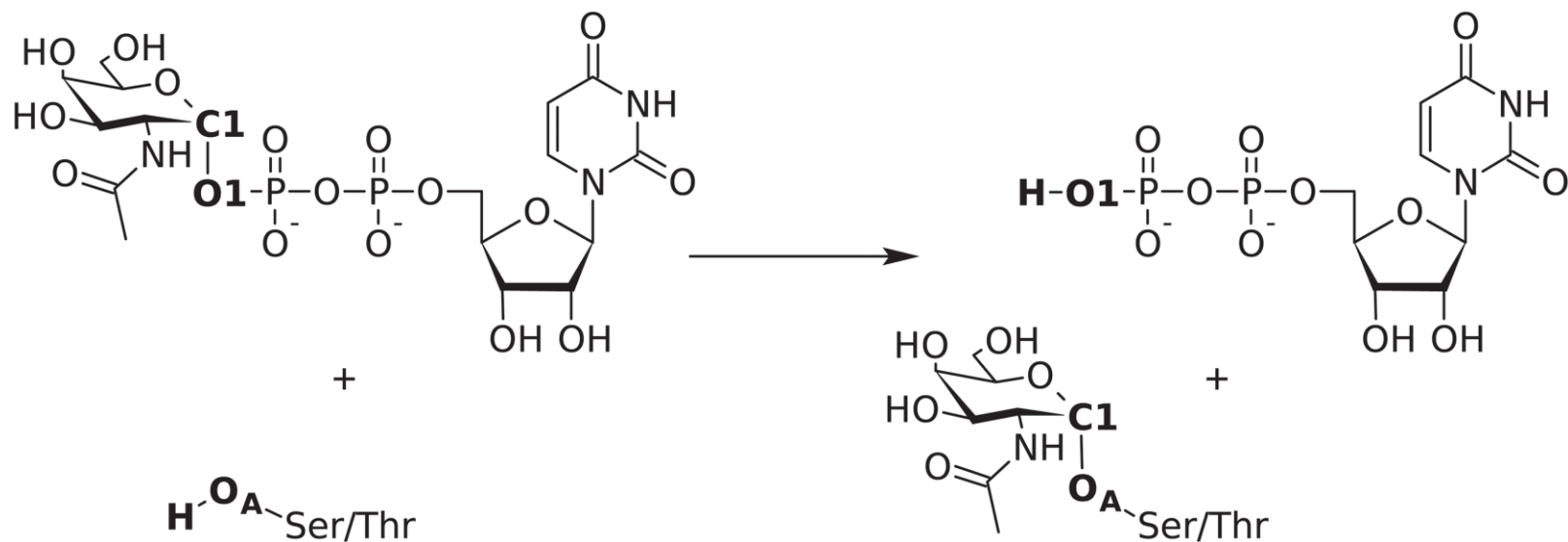


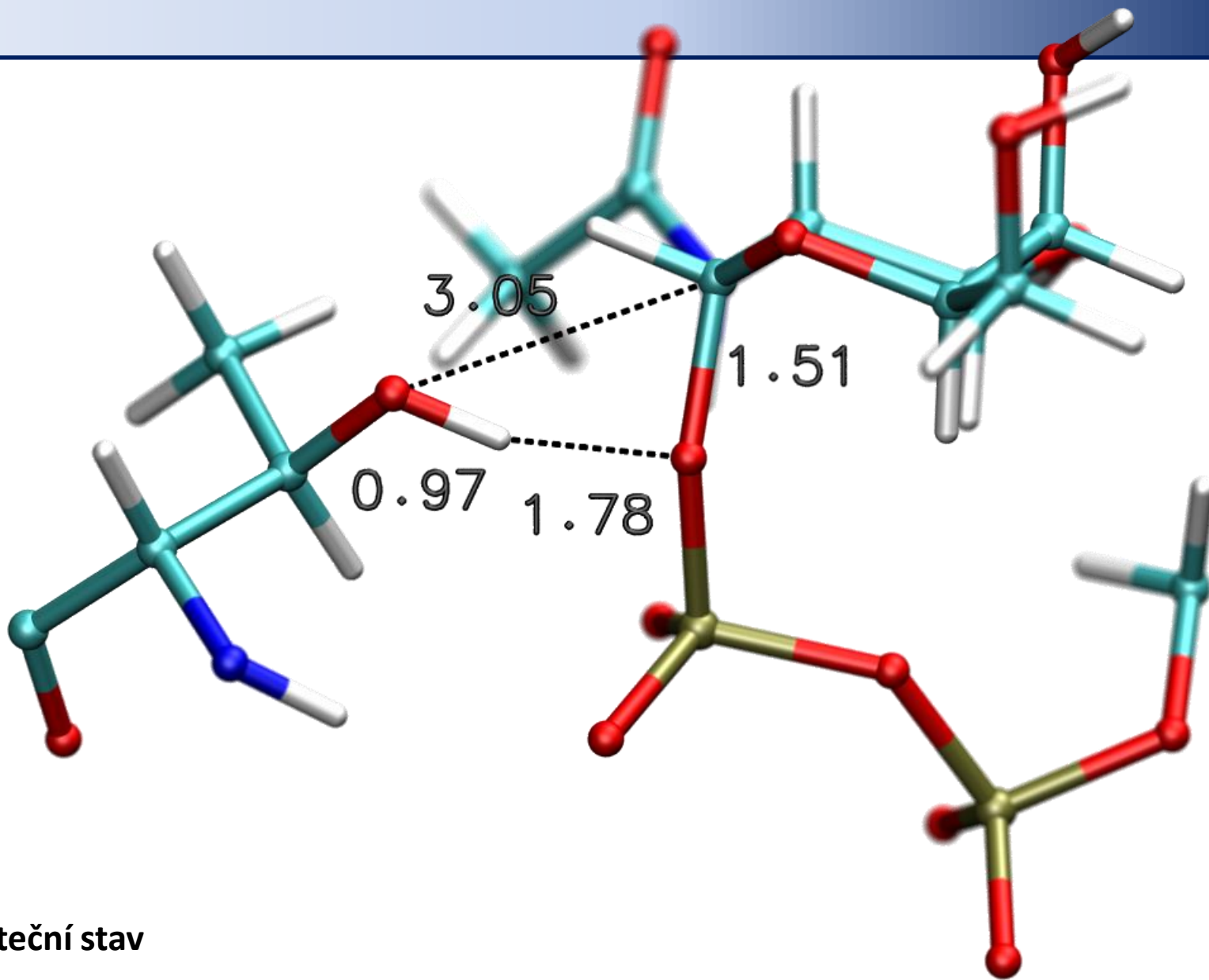
Janoš, P., Trnka, T., Kozmon, S., Tvaroska, I., & Koča, J. (2016). **Different QM/MM Approaches To Elucidate Enzymatic Reactions: Case Study on ppGalNAcT2.** *Journal of Chemical Theory and Computation*, 12(12), 6062-6076.

Trnka, T., Kozmon, S., Tvaroška, I., & Koča, J. (2015). **Stepwise Catalytic Mechanism via Short-Lived Intermediate Inferred from Combined QM/MM MERP and PES Calculations on Retaining Glycosyltransferase ppGalNAcT2.** *PLoS Comput. Biol.*, 11(4), e1004061.

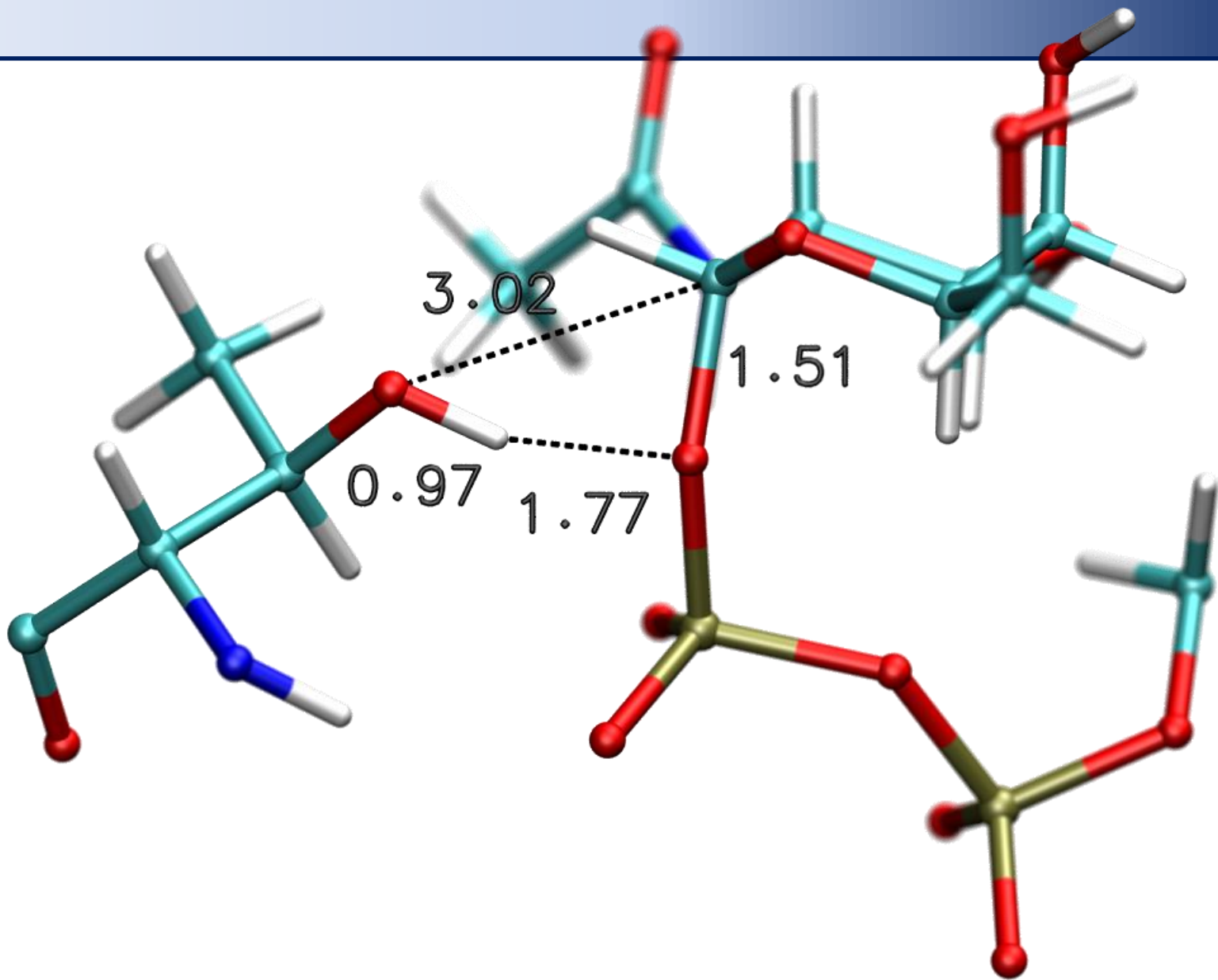
# Příklad ppGalNAcT2

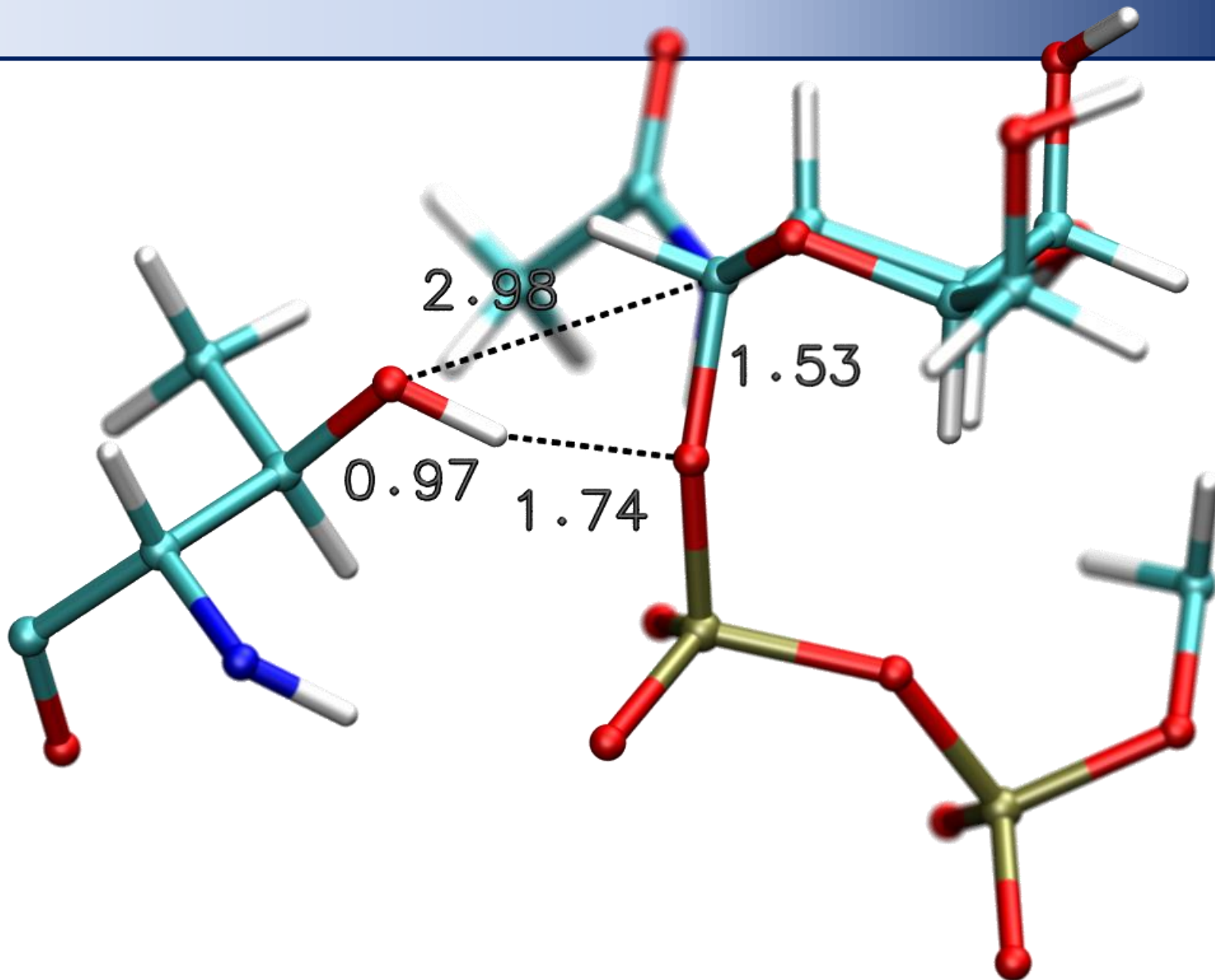
N-acetylgalaktosamin



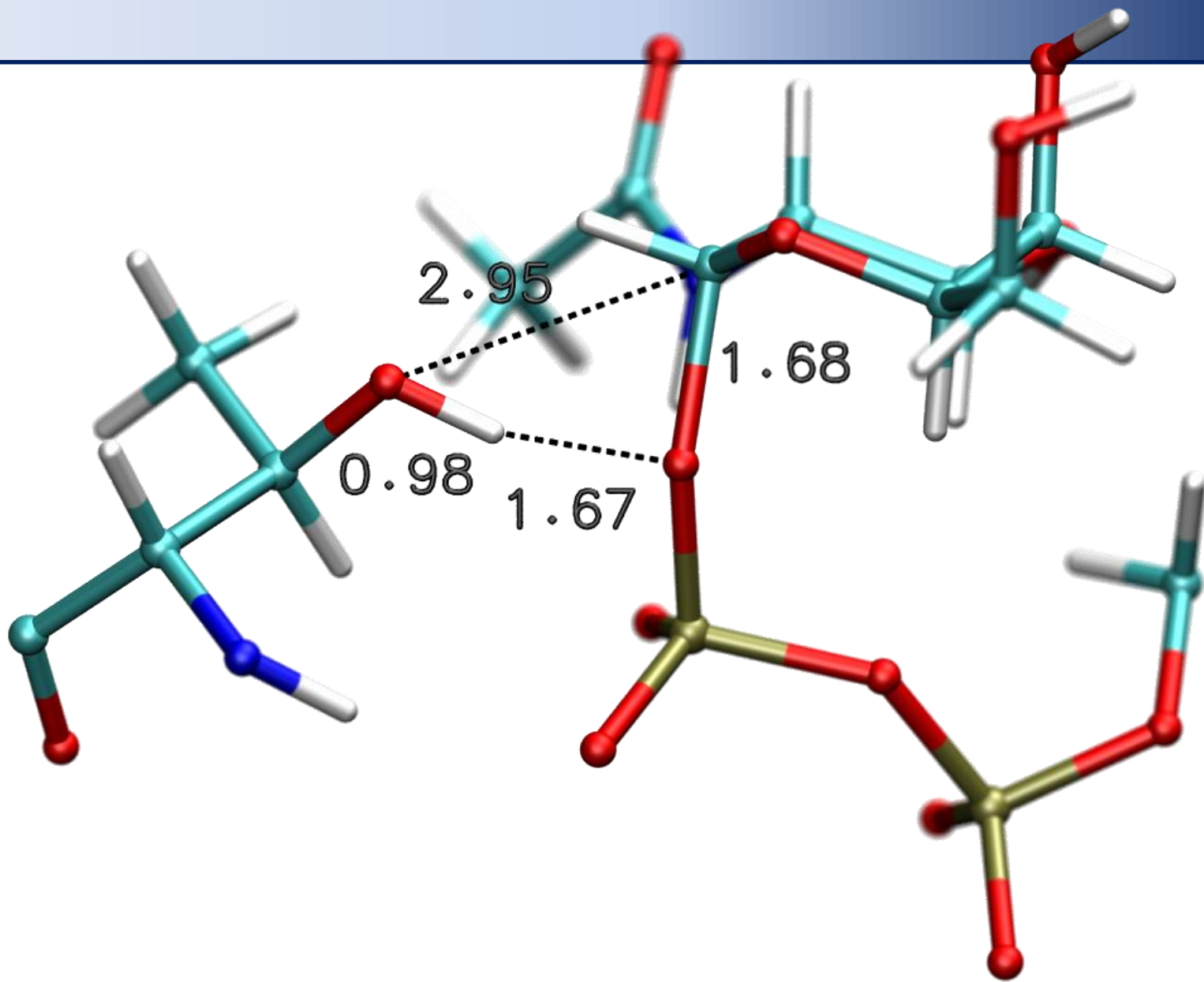


počáteční stav

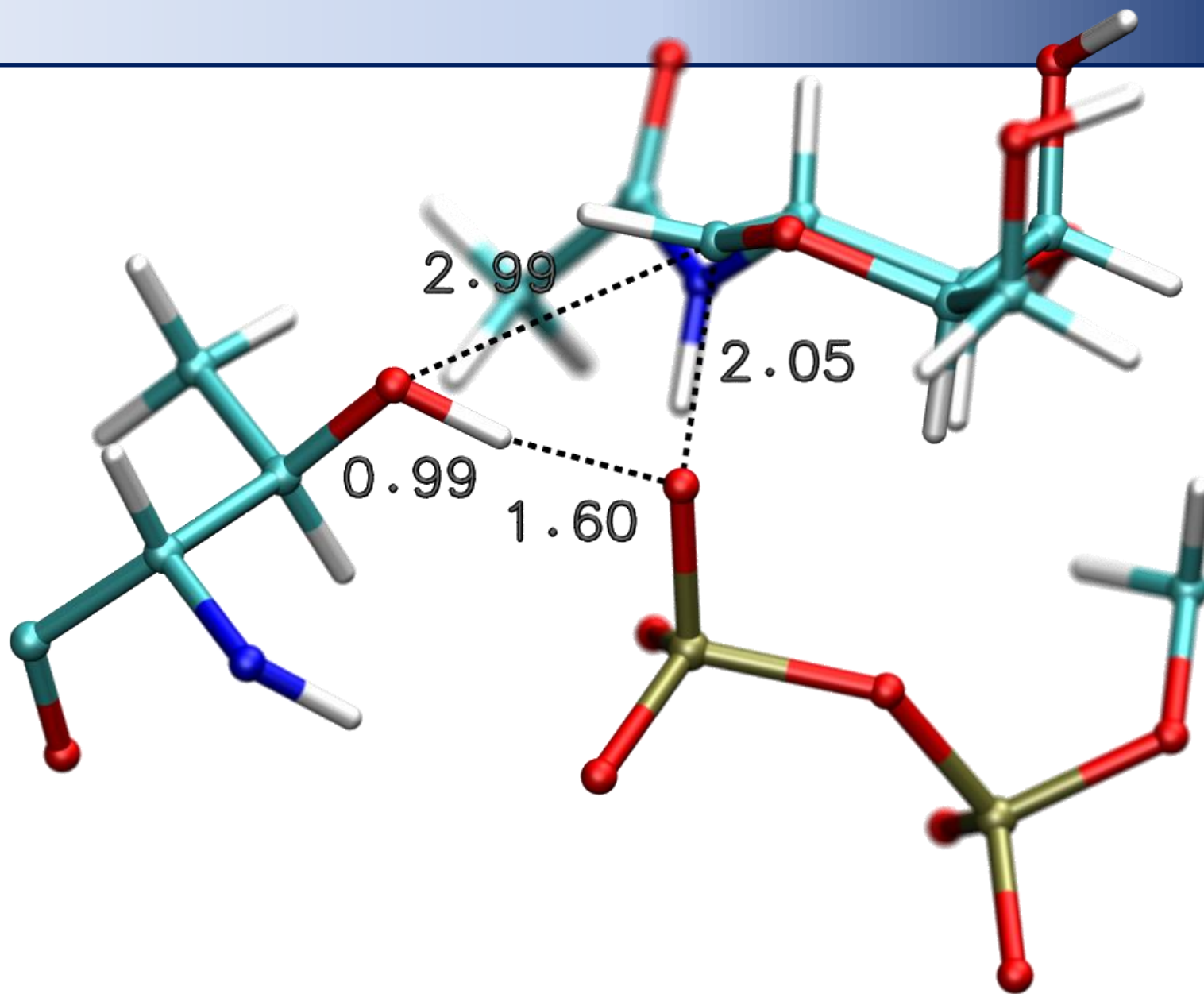


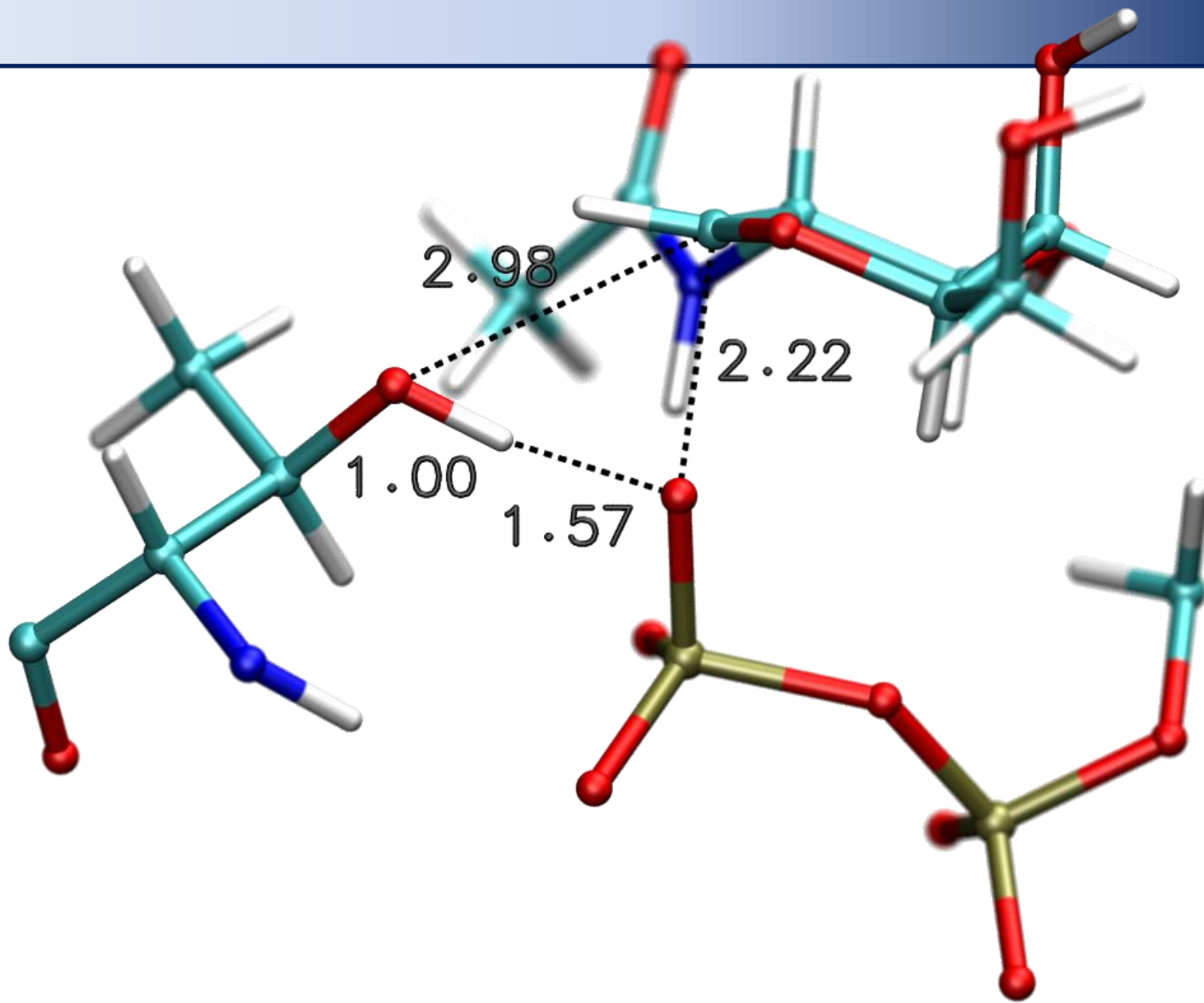


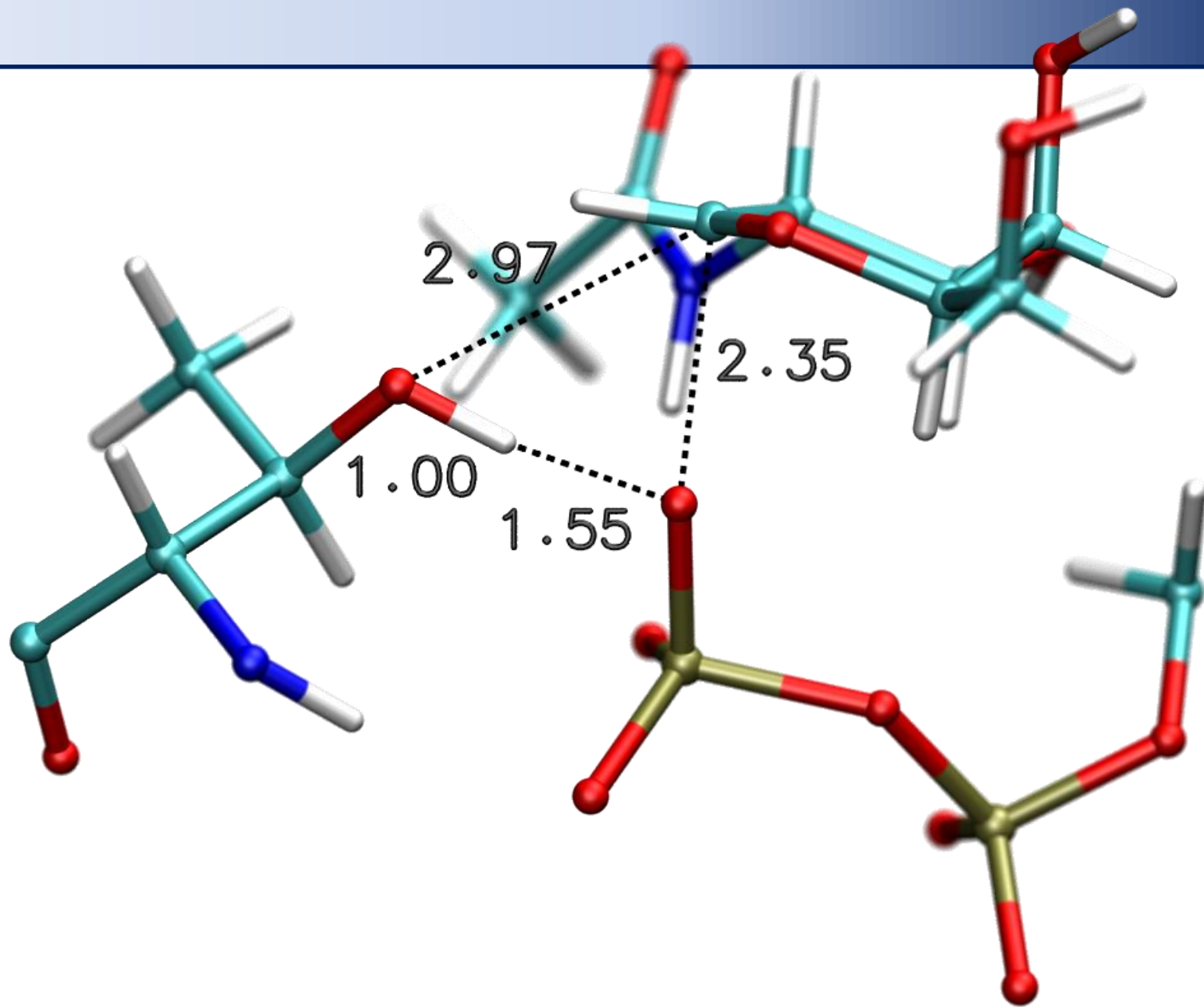


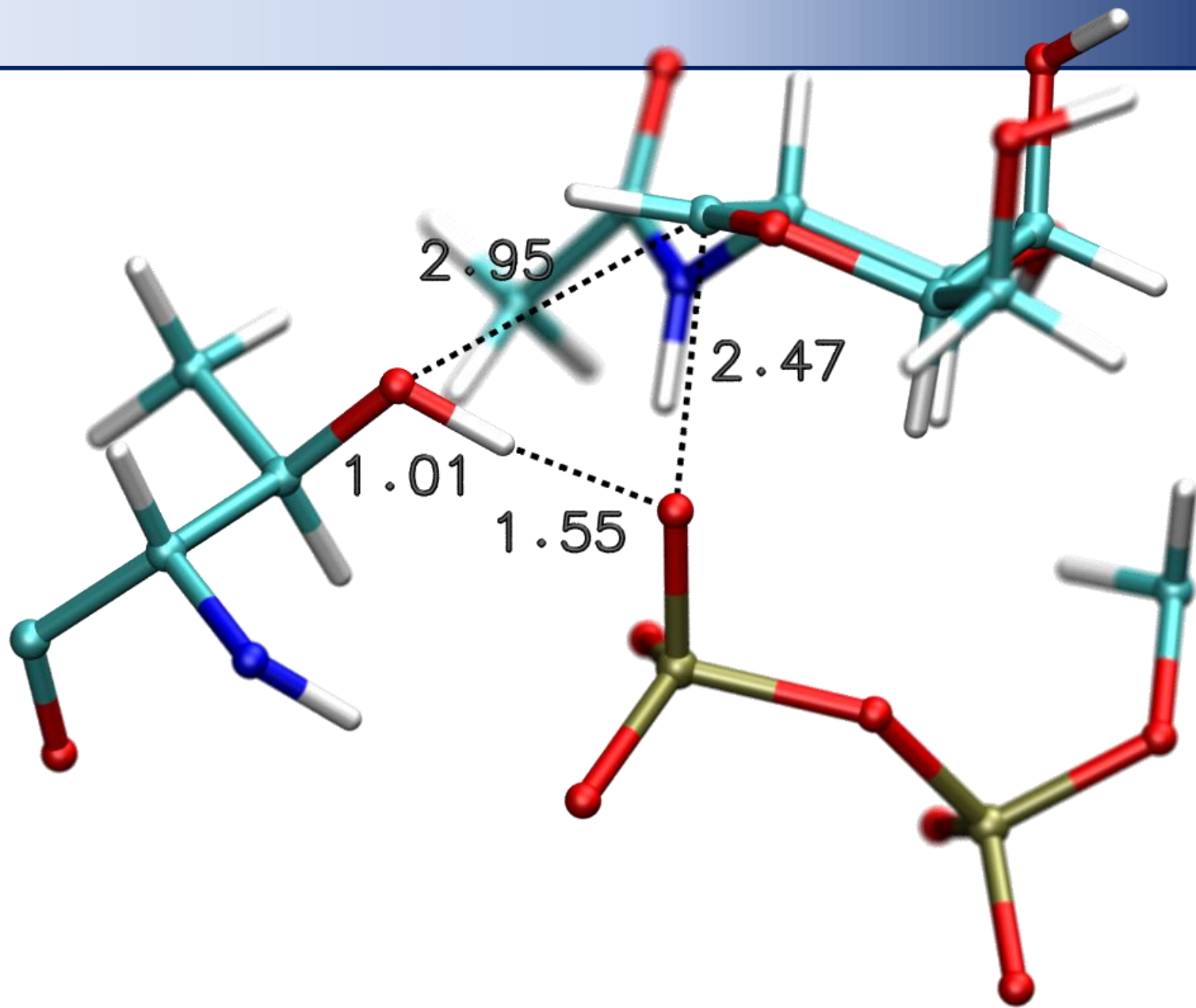


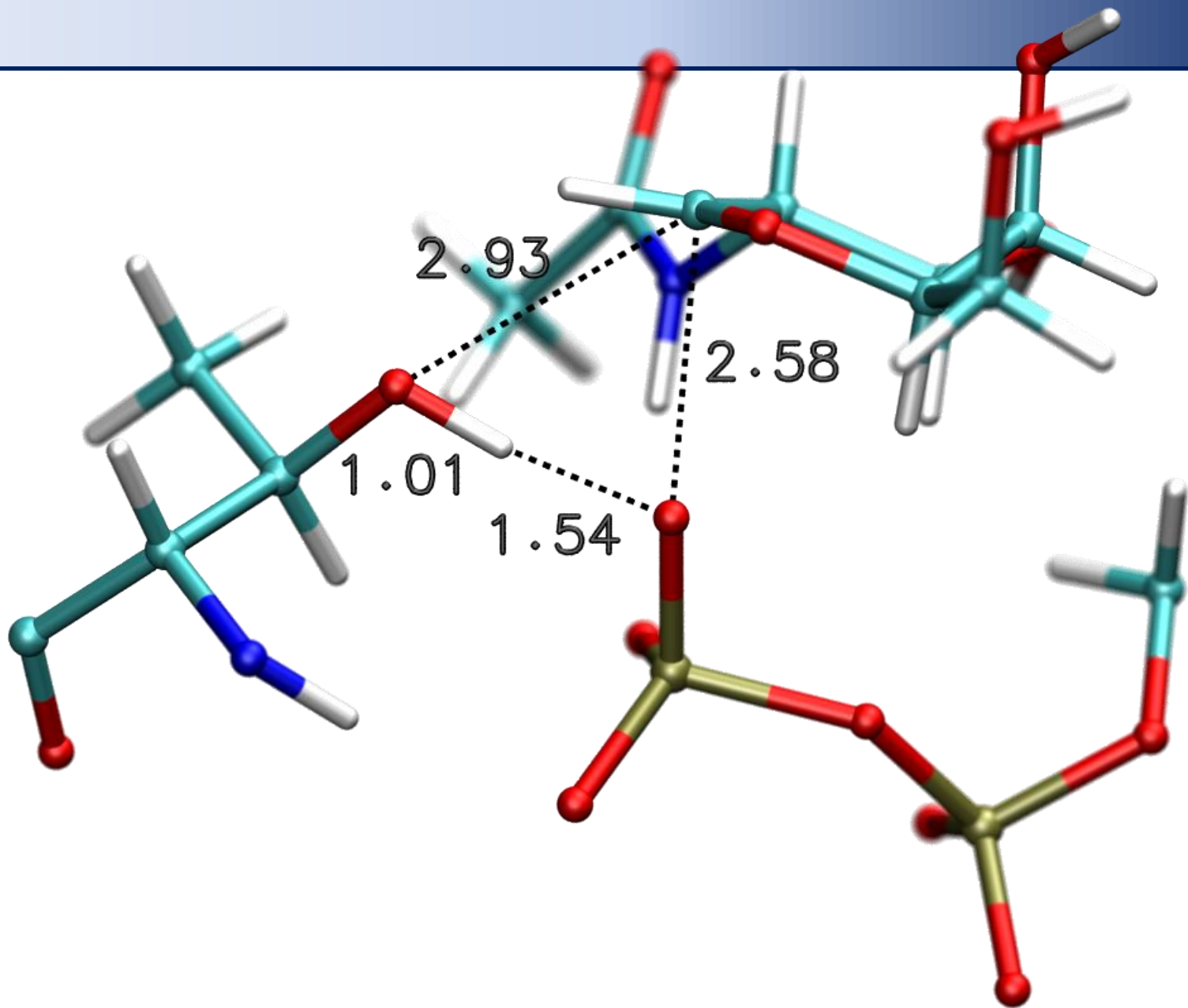


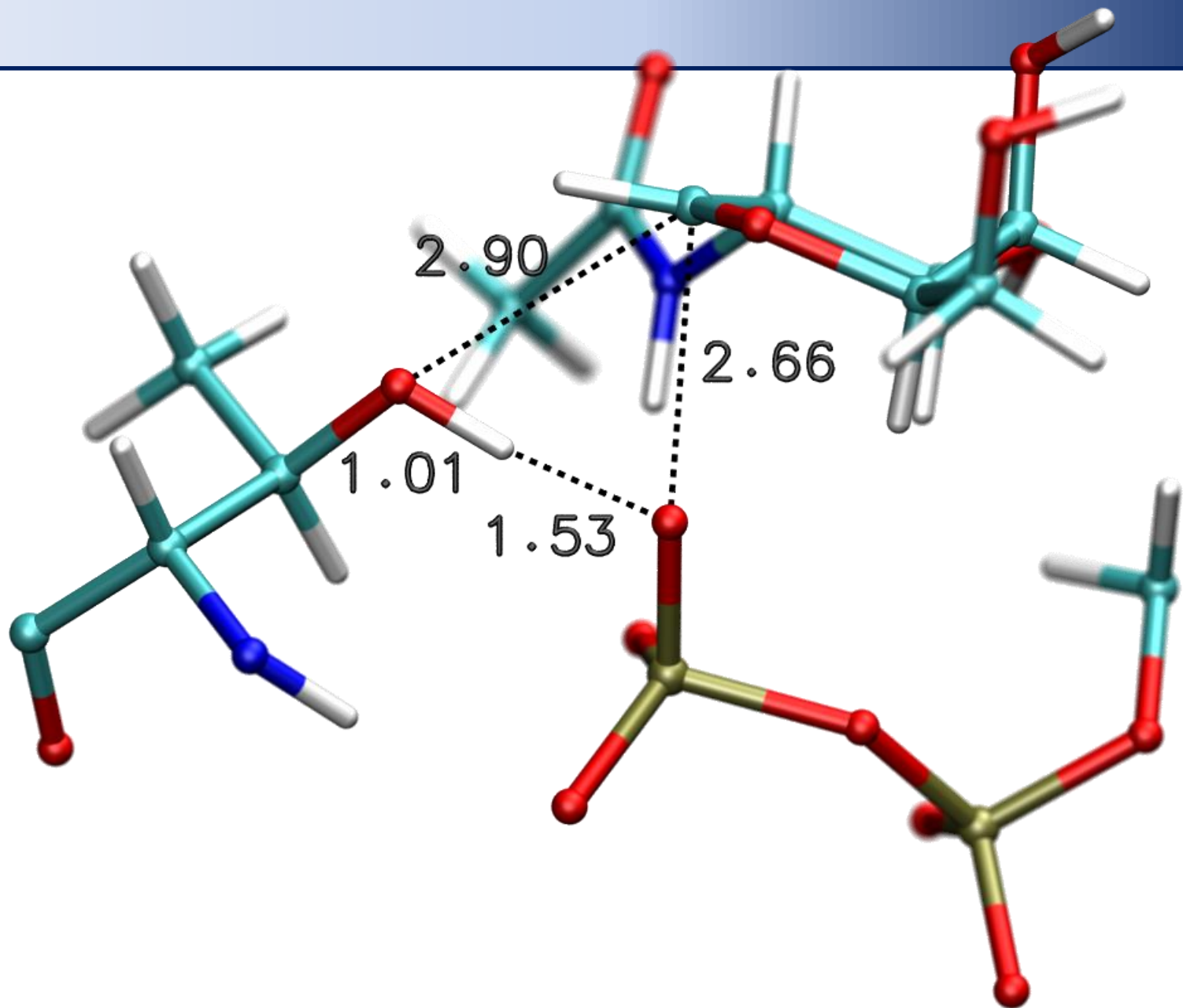


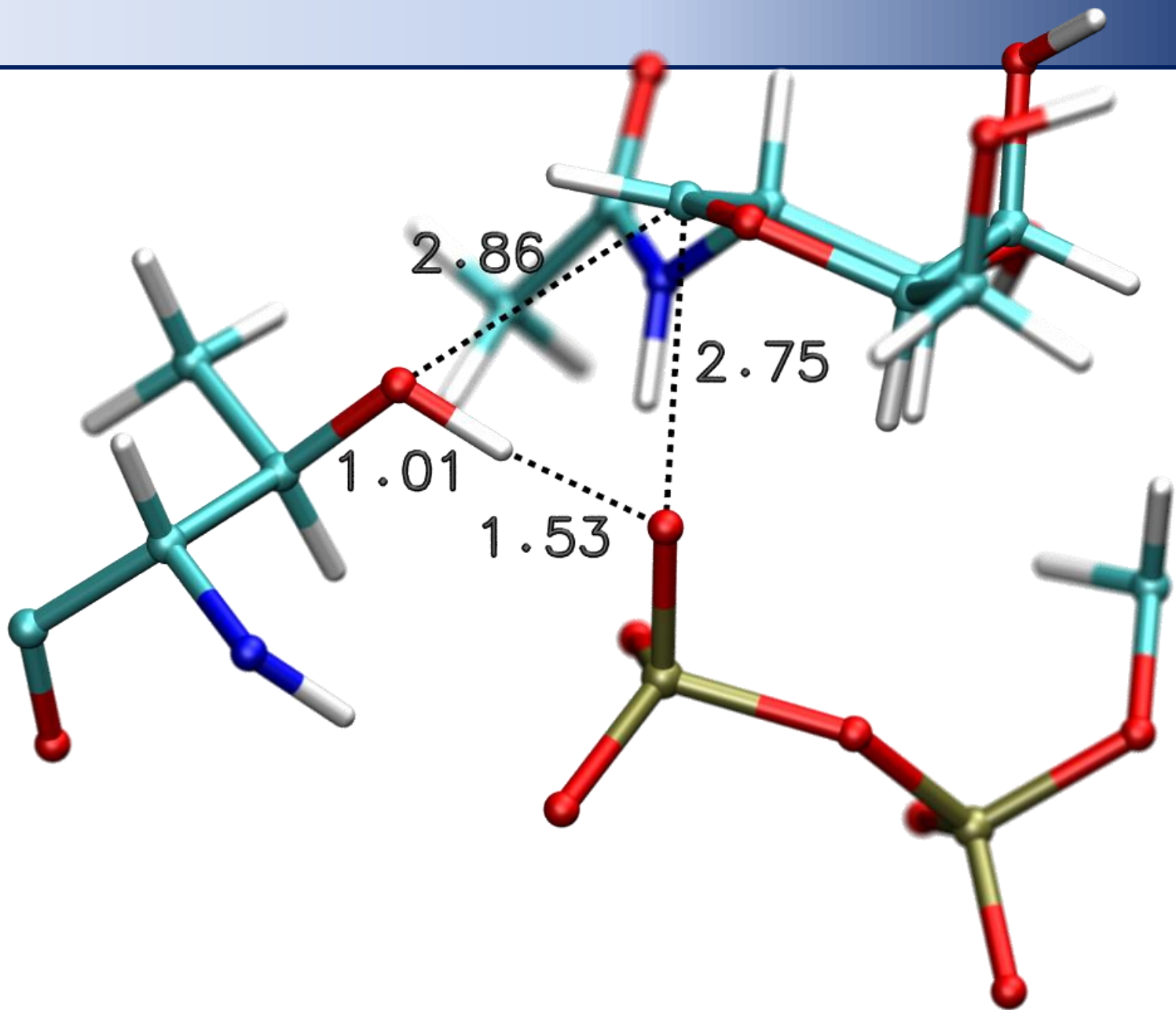




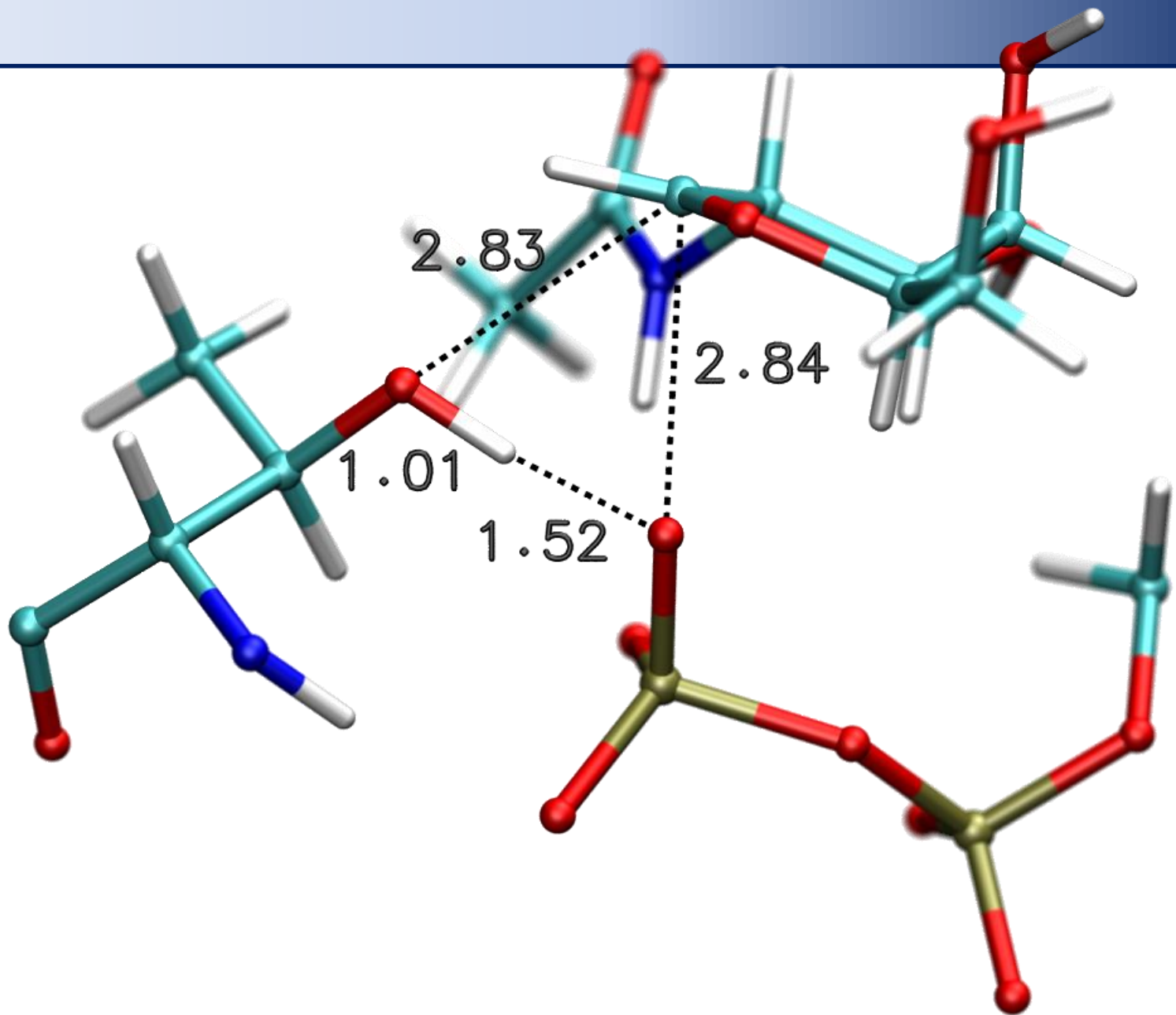


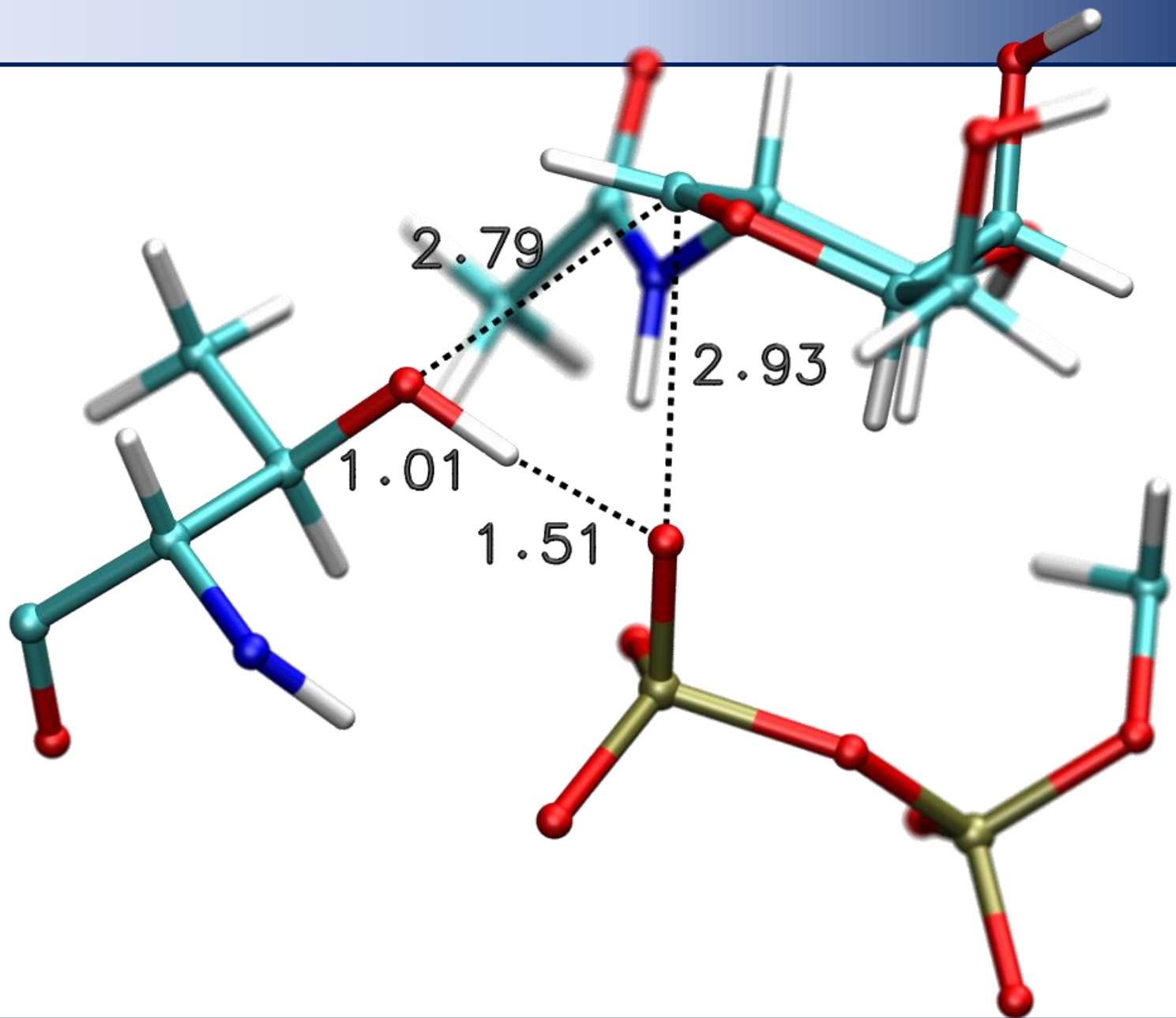


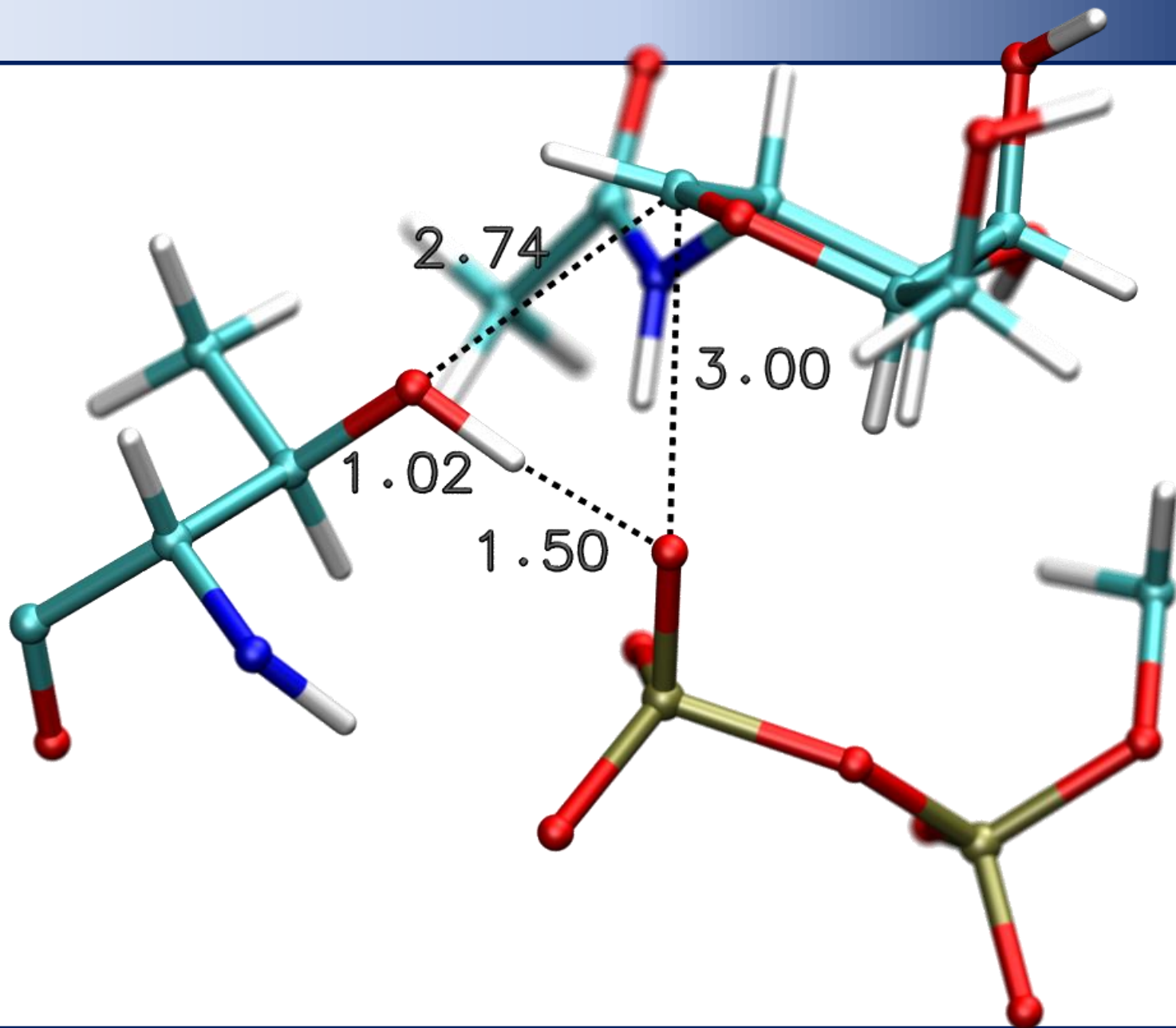


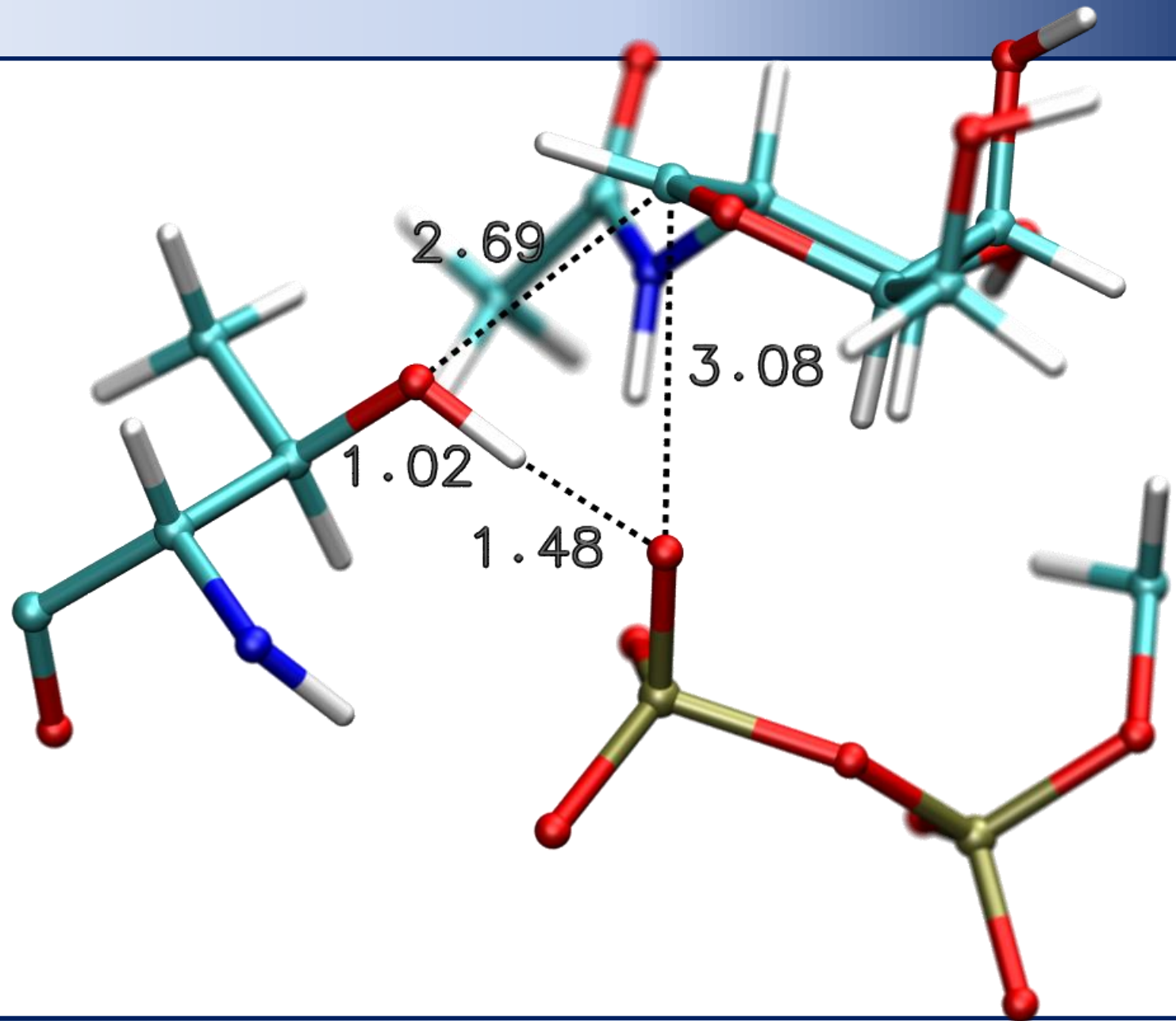


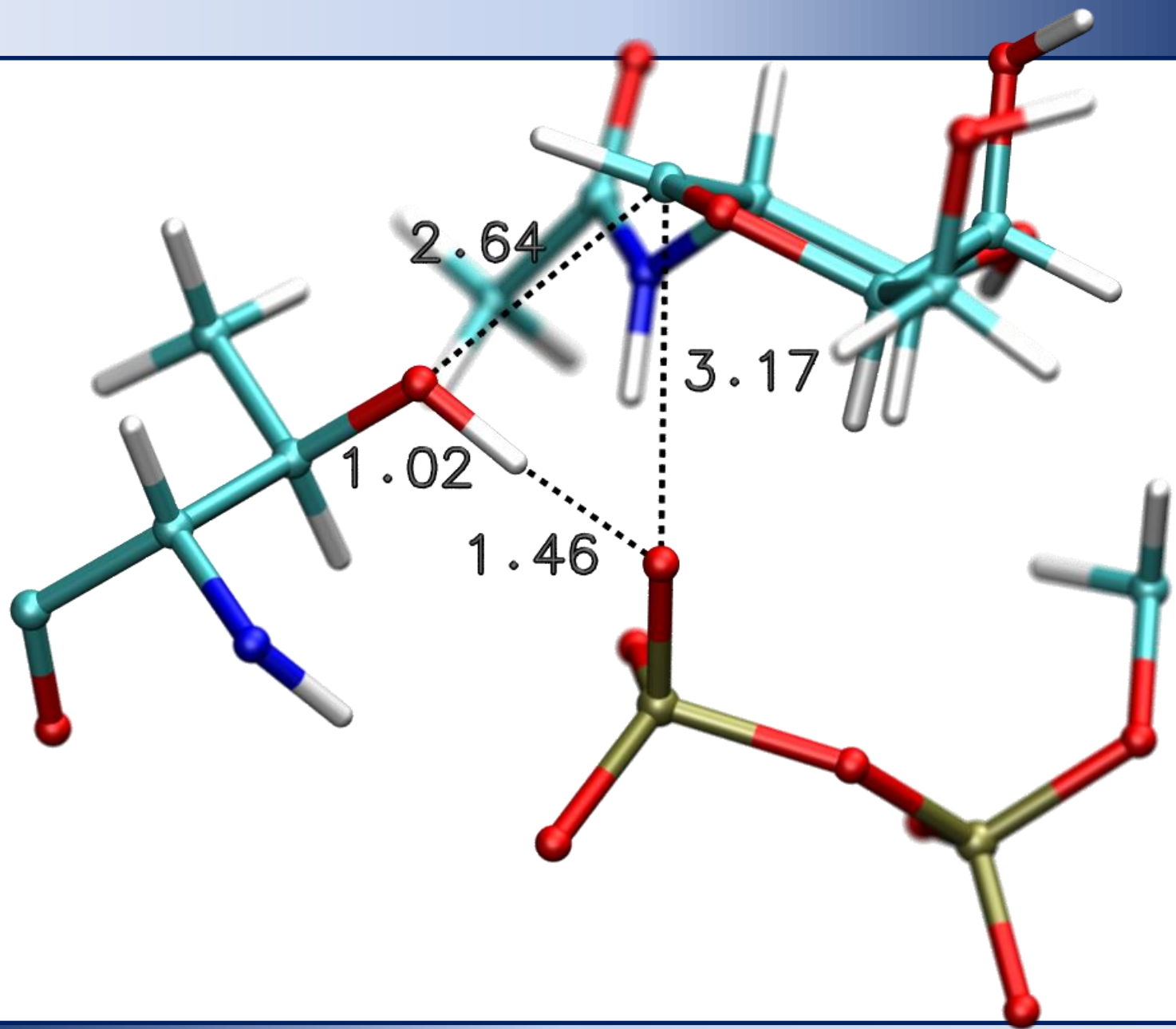


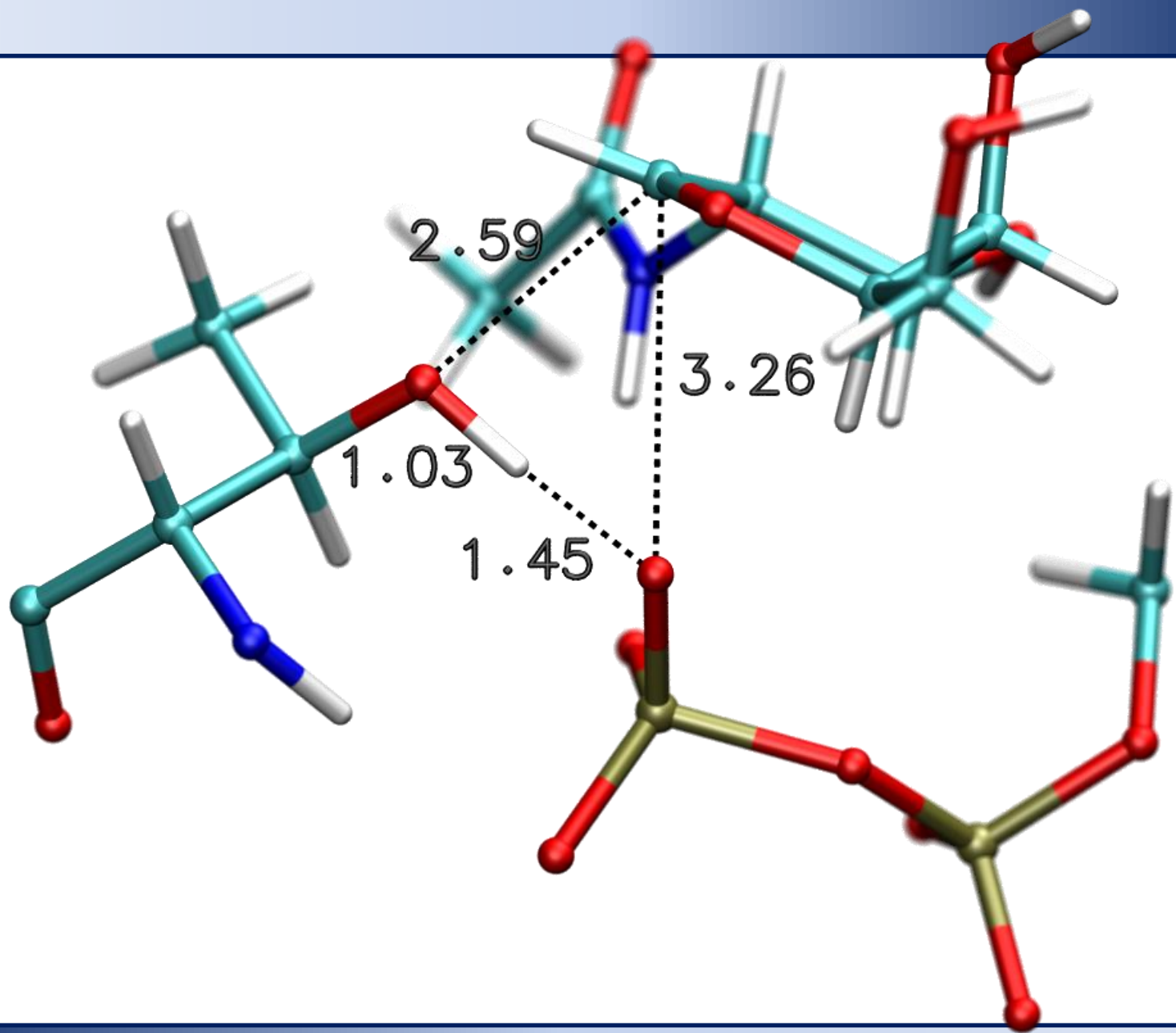




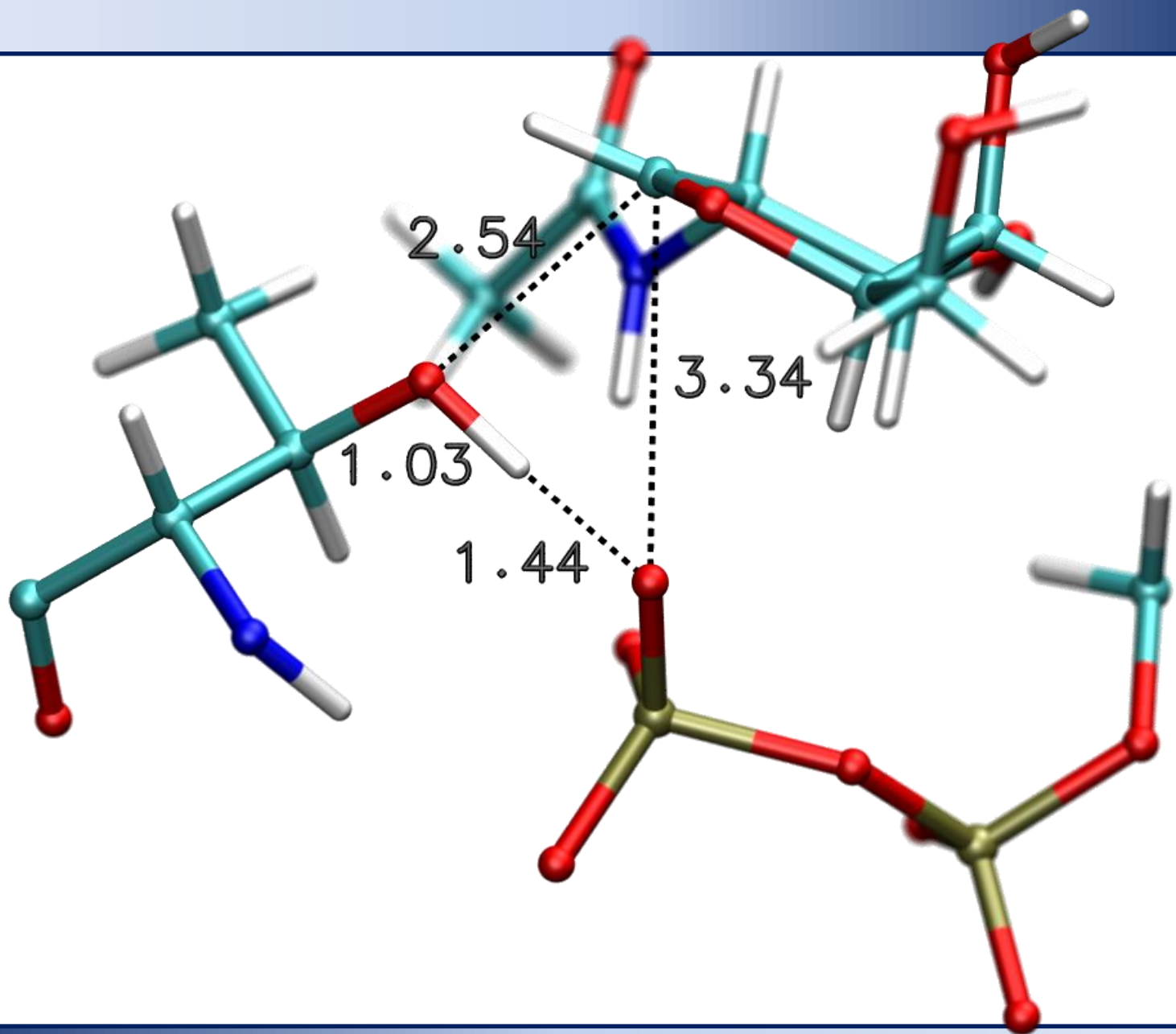




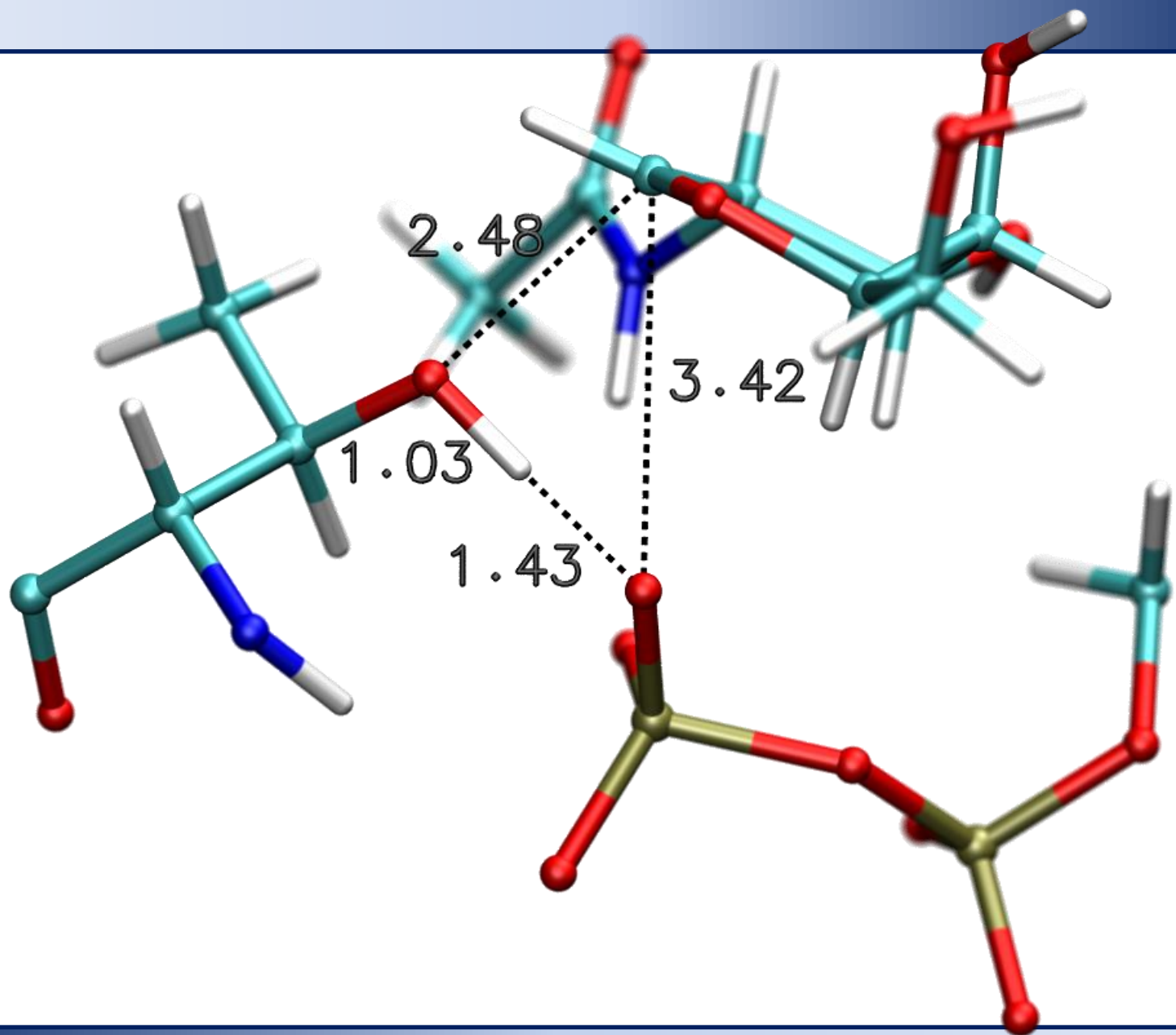


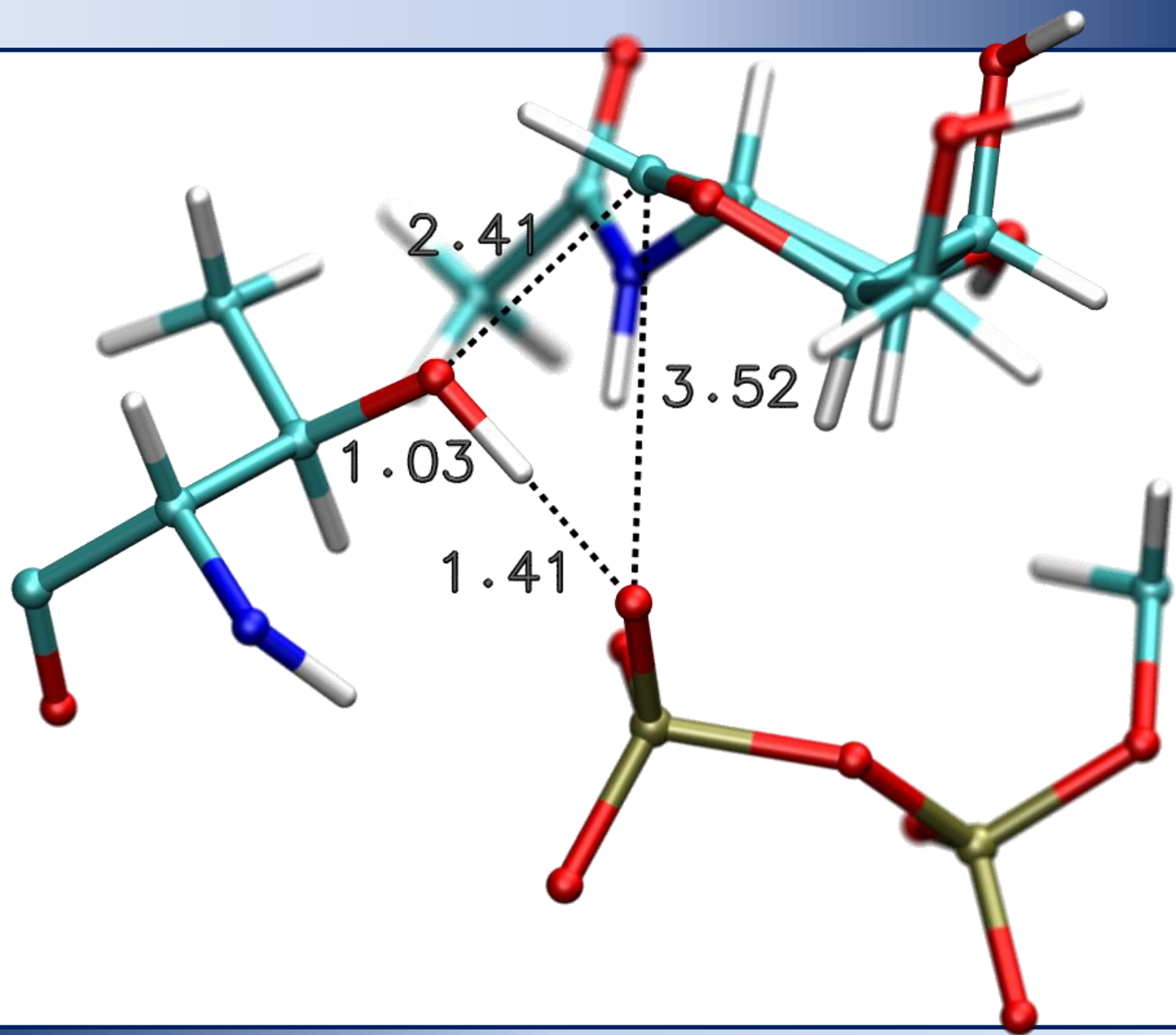


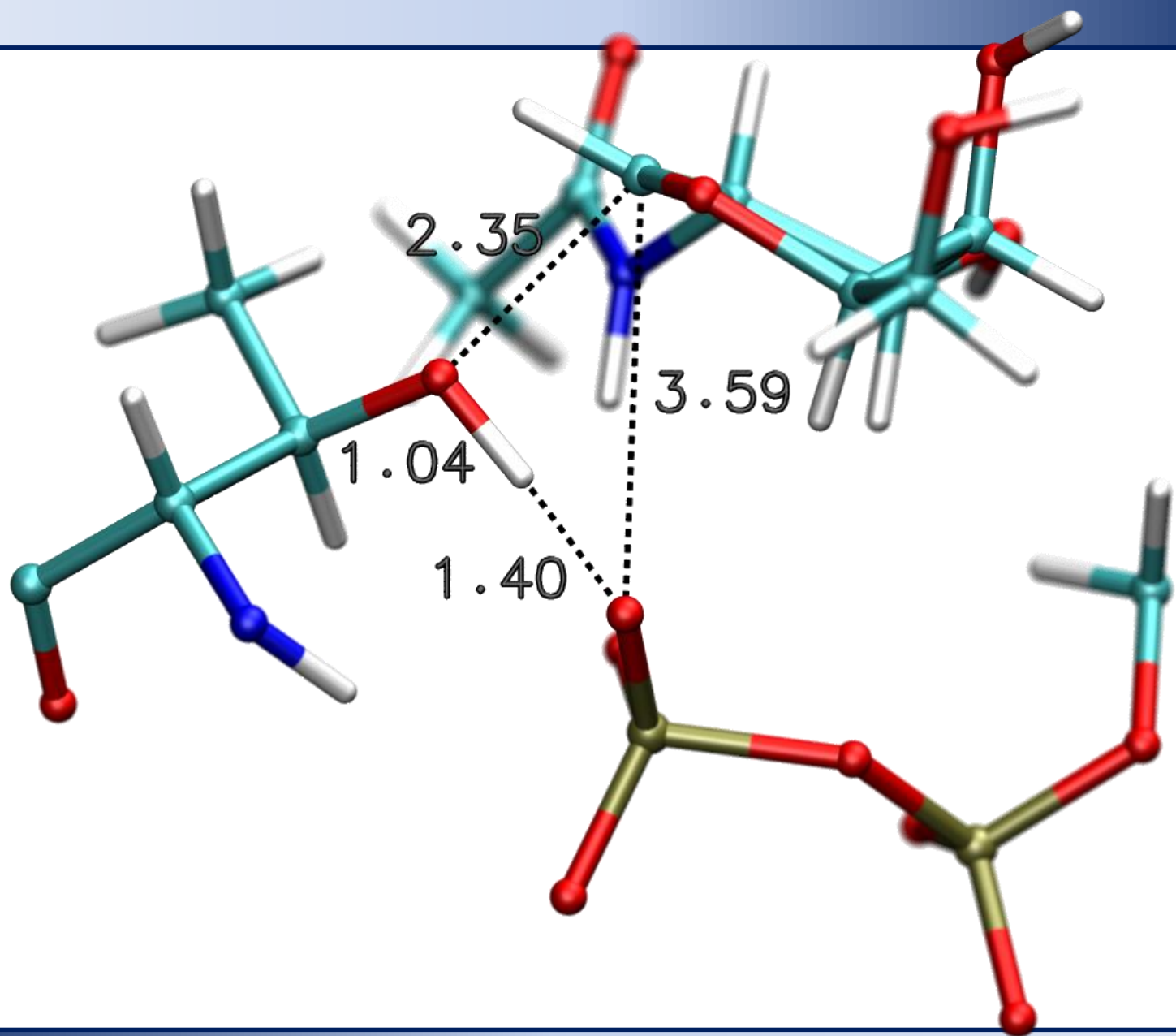


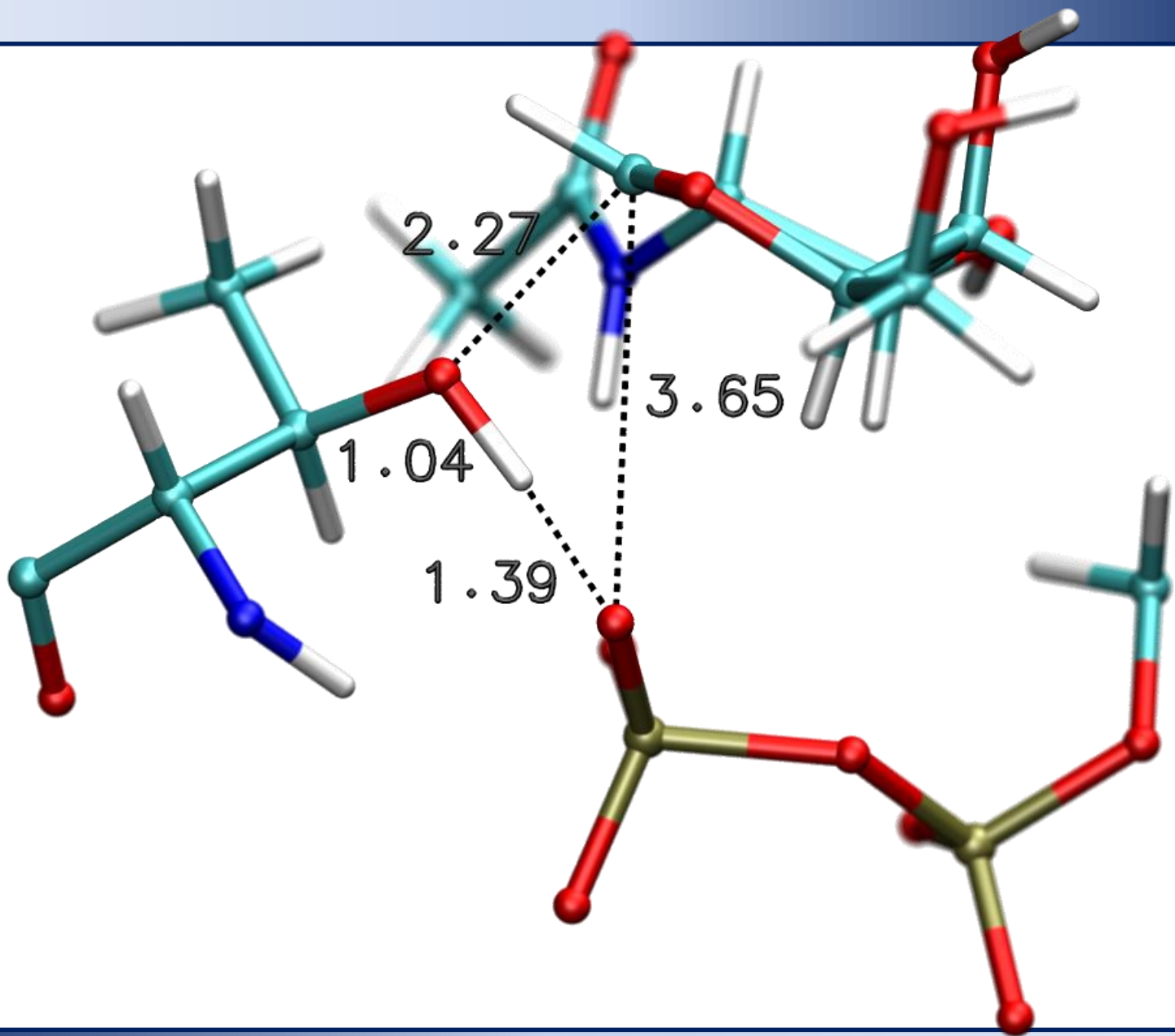


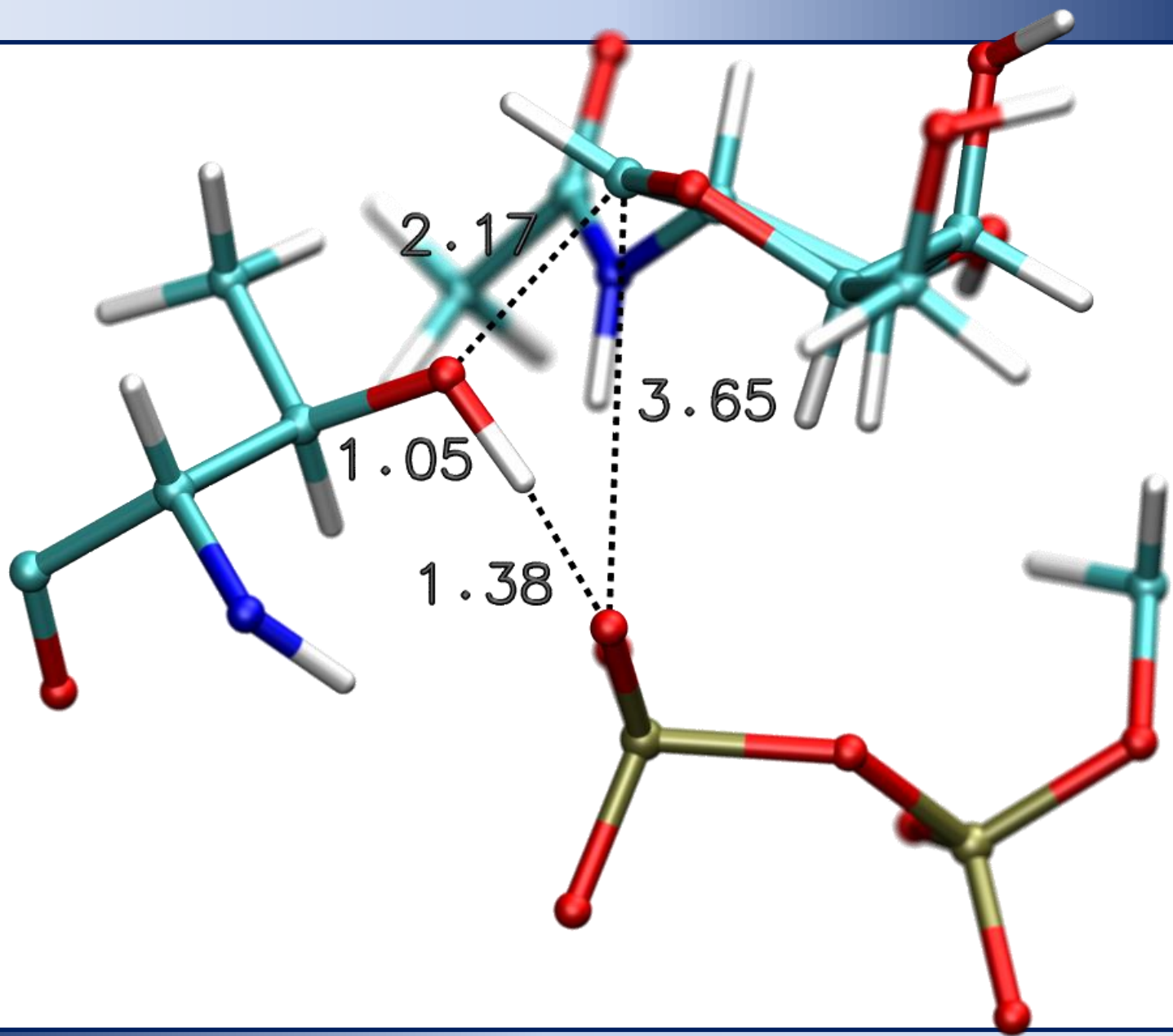


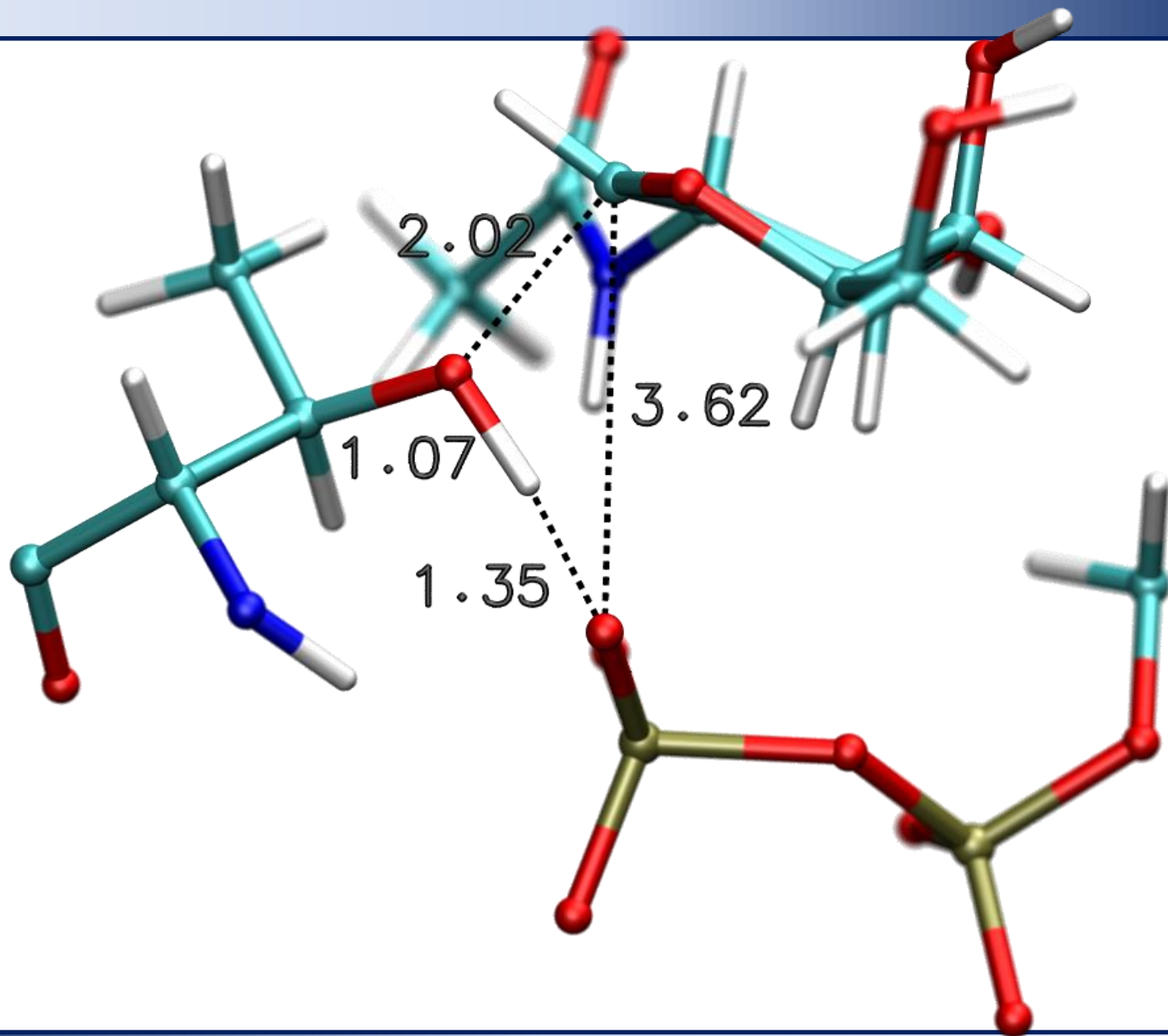


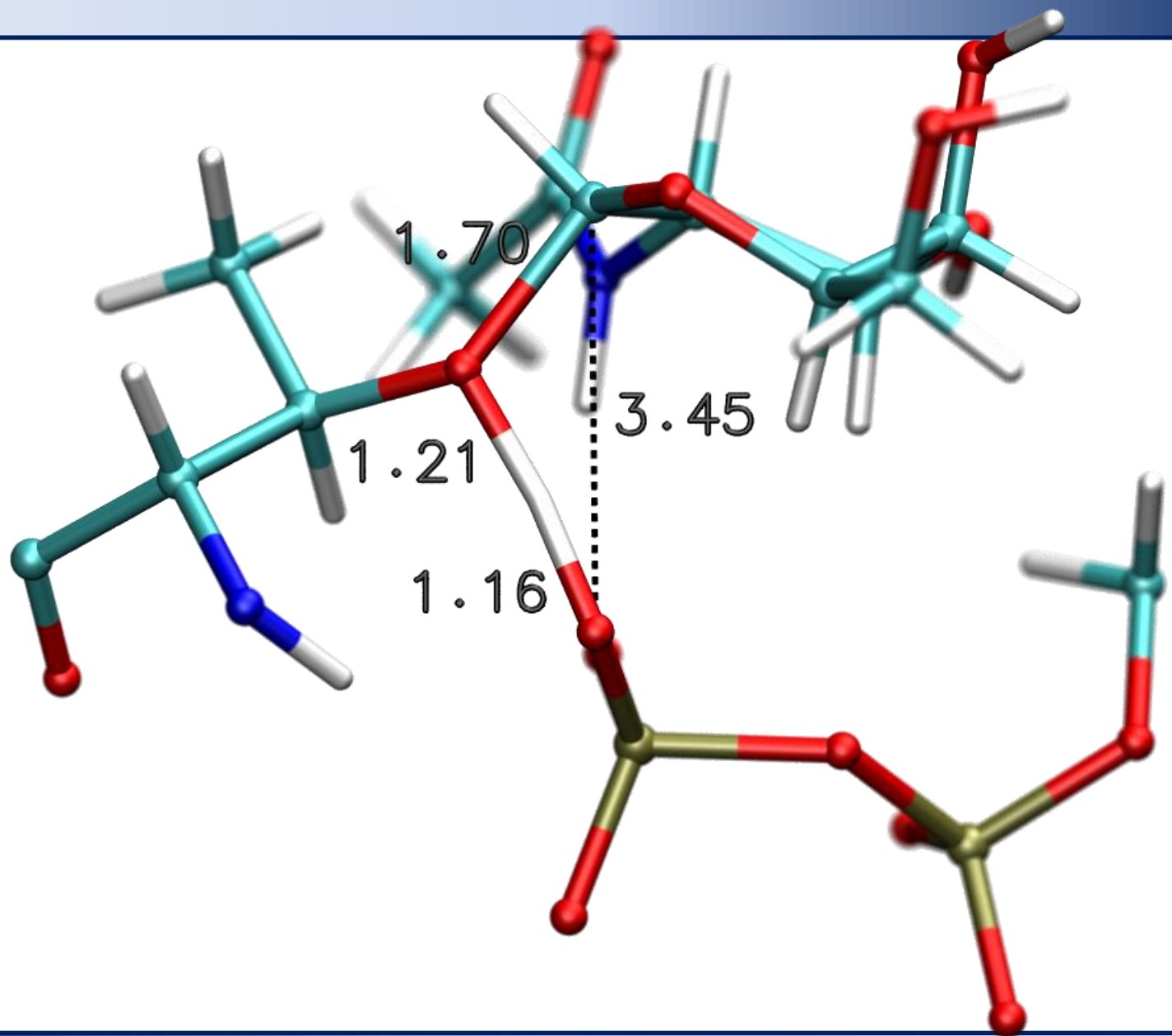




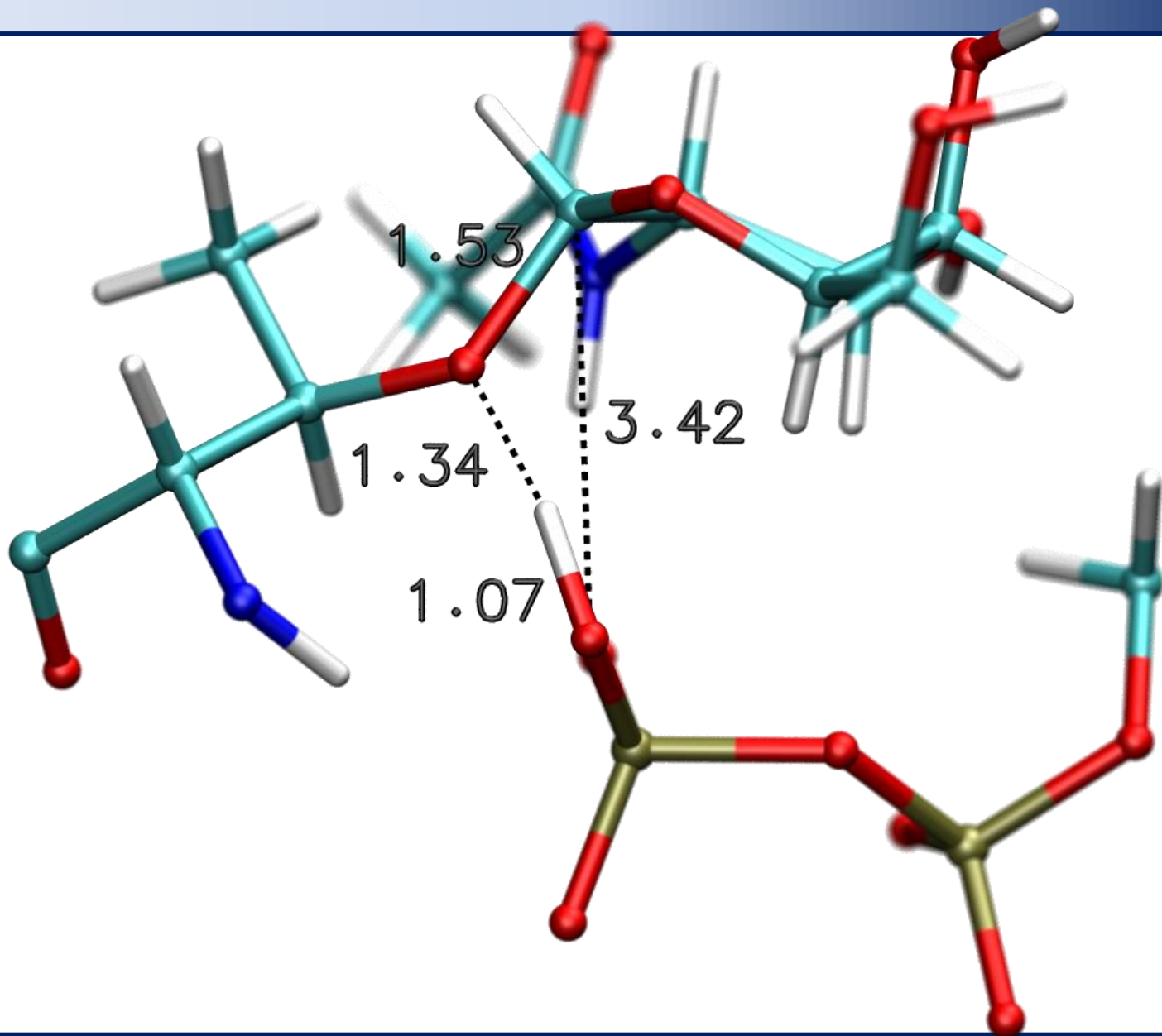


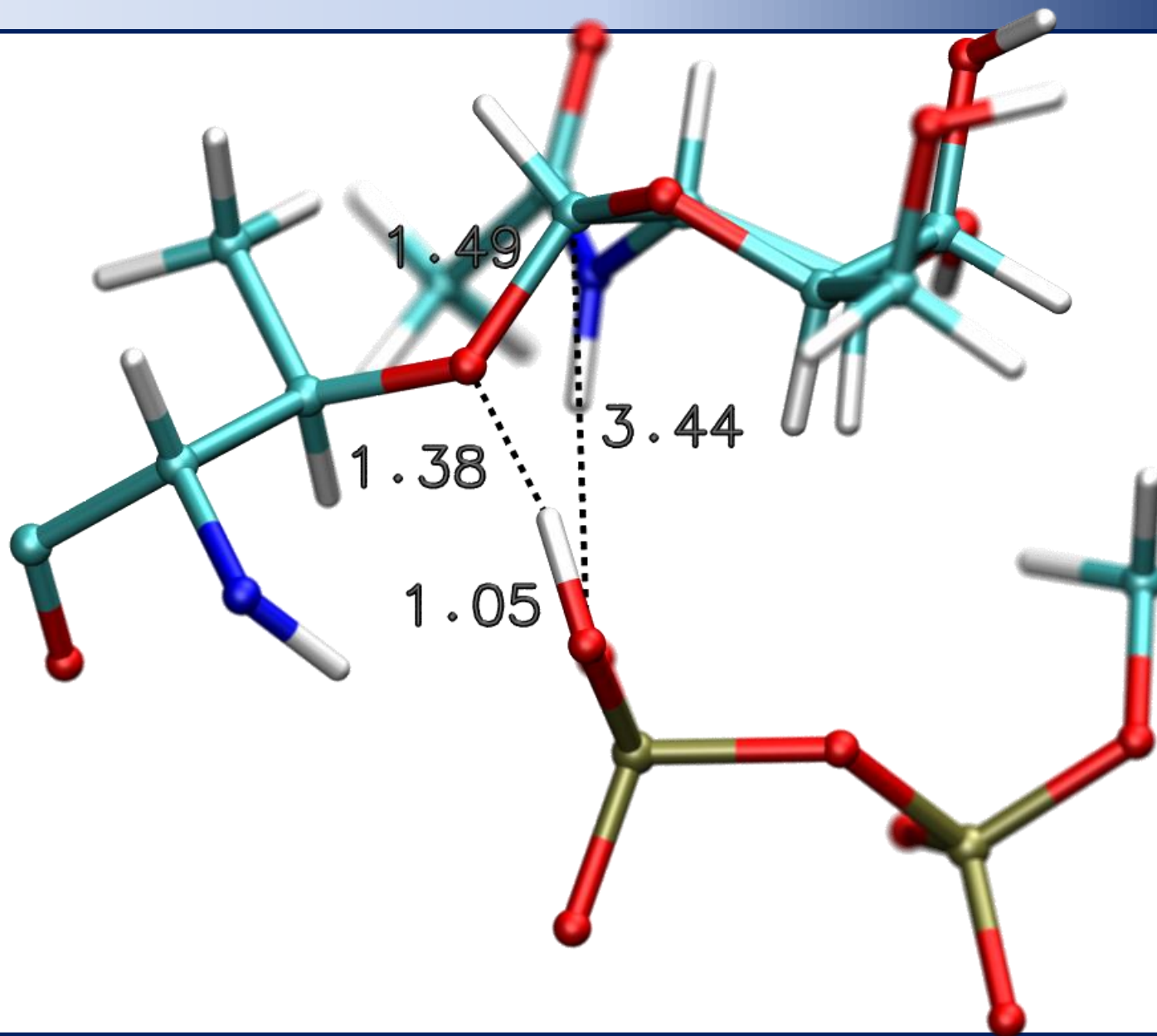


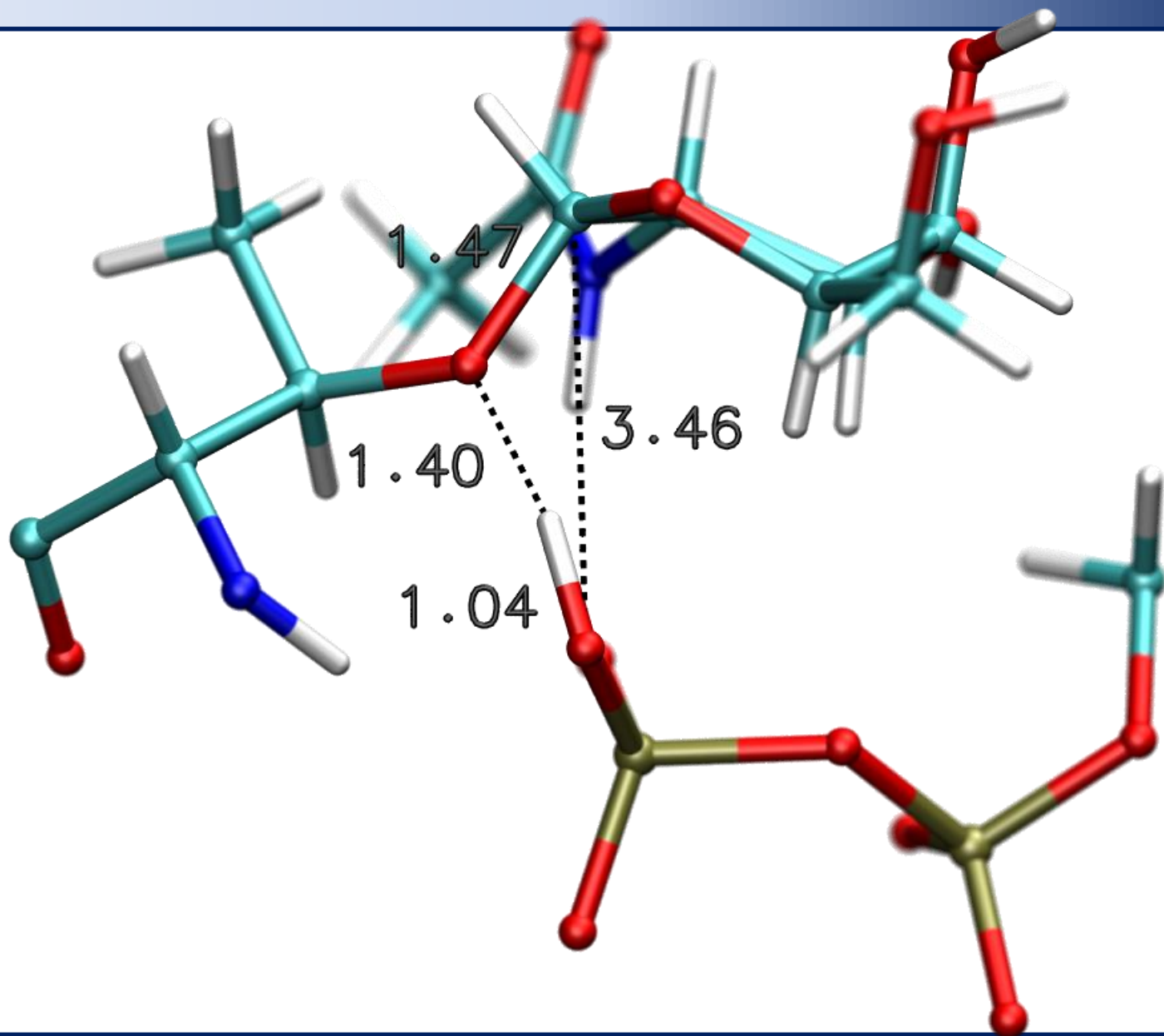


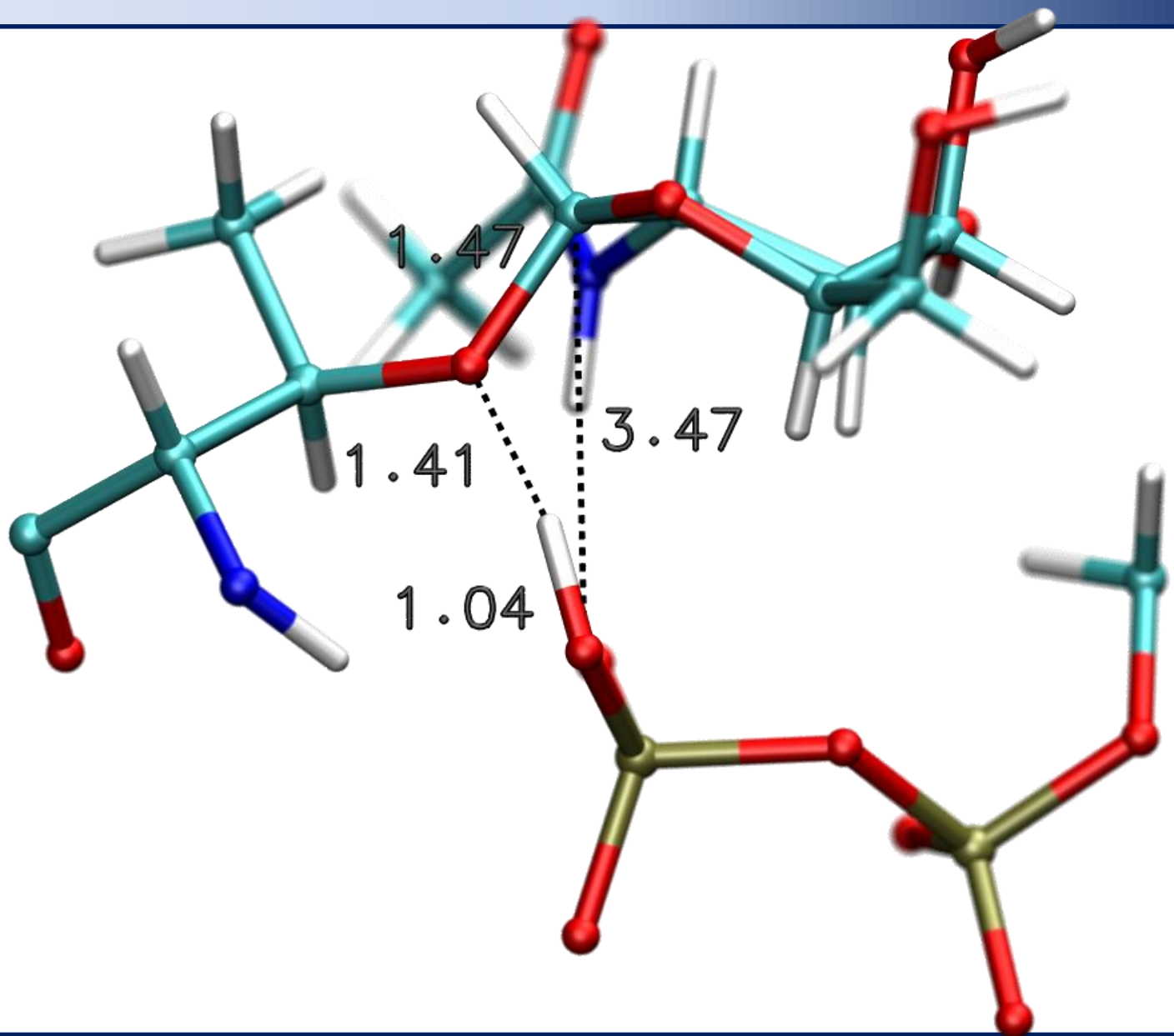


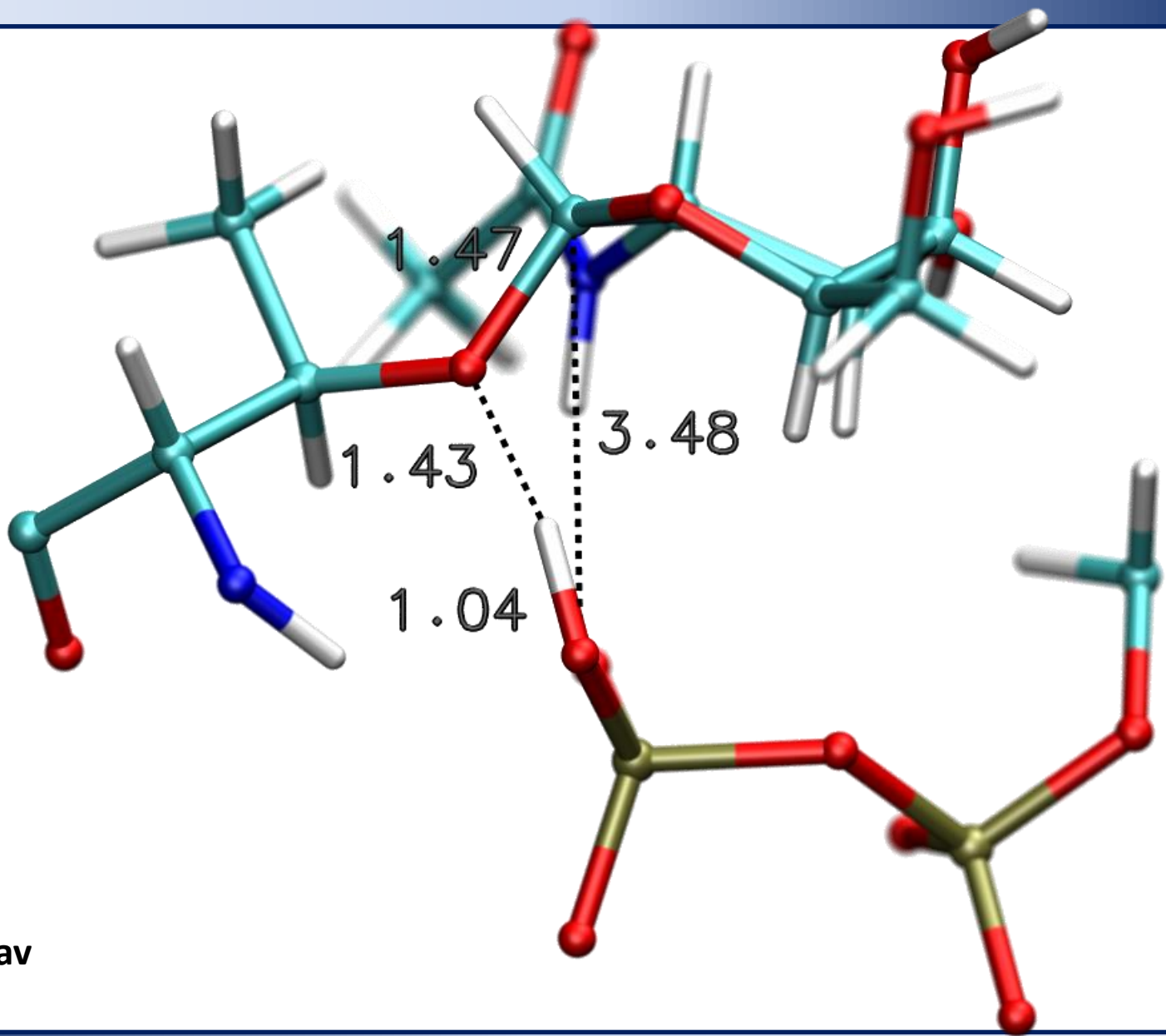






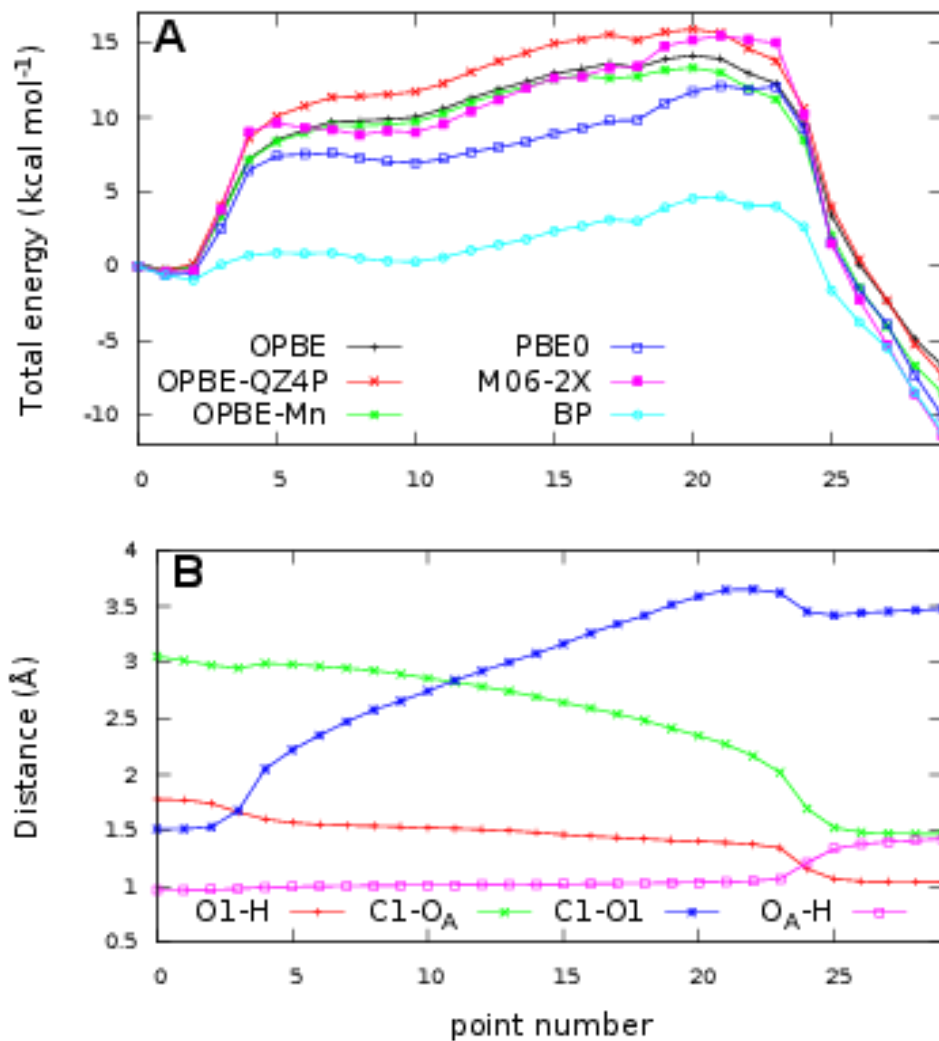






koncový stav

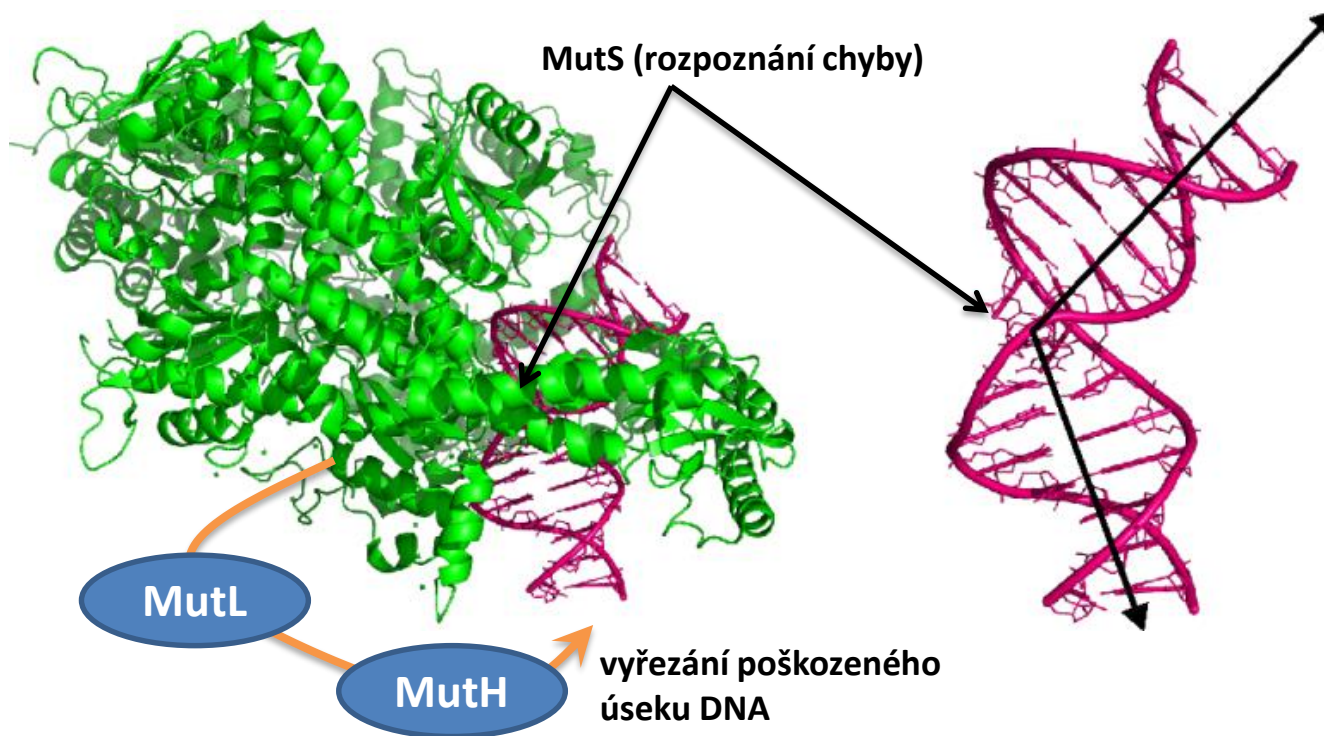
# Výsledek





# Mechanika DNA a mutační motivy

Při replikaci DNA dochází k celé řadě chyb, které jsou opravovány s různou účinností. Cílem projektu je určit vliv mutací na mechanické vlastnosti DNA a případnou souvislost s opravnými mechanismy.



Chyby v párování bází mění flexibilitu DNA, která je detekována proteinem MutS.



# DNA mutační motivy - projekty

Cílem projektu je studovat **vliv sekvenčního kontextu na mechanické vlastnosti DNA.**

Coldspot **AAAAA**

5'G=C3'  
A-T  
A-T  
C=G  
C=G  
A-T  
A-T  
A-T  
A-T  
A-T  
C=G  
T-A  
A-T  
G=C  
3'G=C5'

Coldspot **AAAAA**  
with **wobble pair**

5'G=C3'  
A-T  
A-T  
C=G  
C=G  
A-T  
A-T  
**G•T**  
A-T  
A-T  
C=G  
T-A  
A-T  
G=C  
3'G=C5'

Hotspot **AGGTA**

5'G=C3'  
A-T  
A-T  
C=G  
C=G  
A-T  
G=C  
G=C  
T-A  
A-T  
C=G  
T-A  
A-T  
G=C  
3'G=C5'

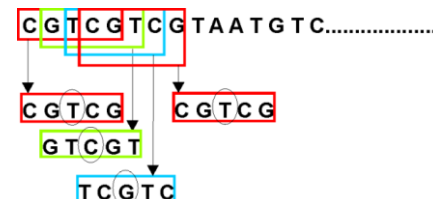
Hotspot **AGGTA**  
with **wobble pair**

5'G=C3'  
A-T  
A-T  
C=G  
C=G  
A-T  
G=C  
G=C  
T-A  
A-T  
C=G  
T-A  
A-T  
G=C  
3'G=C5'



## Studované mutace v genech:

- PAH (související s hyperfenylalaniniémií)
- LDLR (související s hypercholesterolémií)
- CFTR (související s cystickou fibrosou)



## Spoluřešitelé (školitelé či konzultanti):

- Mgr. Kamila Réblová, Ph.D.  
(Lékařská genomika - Centrum molekulární medicíny - Středoevropský technologický institut)
- Mgr. Naděžda Špačková, Ph.D.  
(Ústav fyziky kondenzovaných látek - Fyzikální sekce - Přírodovědecká fakulta)

## Metody:

- molekulová dynamika
- výpočty volných (Gibbsových) energií
- kvantově chemické výpočty
- bioinformatika

# Výpočetní zdroje ....



## MetaCentrum/CERIT-SC

- Národní gridová infrastruktura
- ca 10000 CPU jader + 120 GPU
- **CEITEC/NCBR vlastní zdroje cca 1000 CPU jader**
- úložná kapacita 1,5 + 18 PB

<http://www.metacentrum.cz/>

<http://www.cerit-sc.cz/>

Účet může získat student libovolné vysoké školy.

## IT4Innovation

- superpočítačové centrum v TOP500

<http://www.it4i.cz/>

Projektové žádosti.

# Shrnutí

- Práce na zajímavých projektech
- Využívání nejmodernějších výpočetních technologií
- Práce ve zkušeném kolektivu
- Možnost práce z domu

Je pro Vás výpočetní chemie vhodná?

Zapište si:

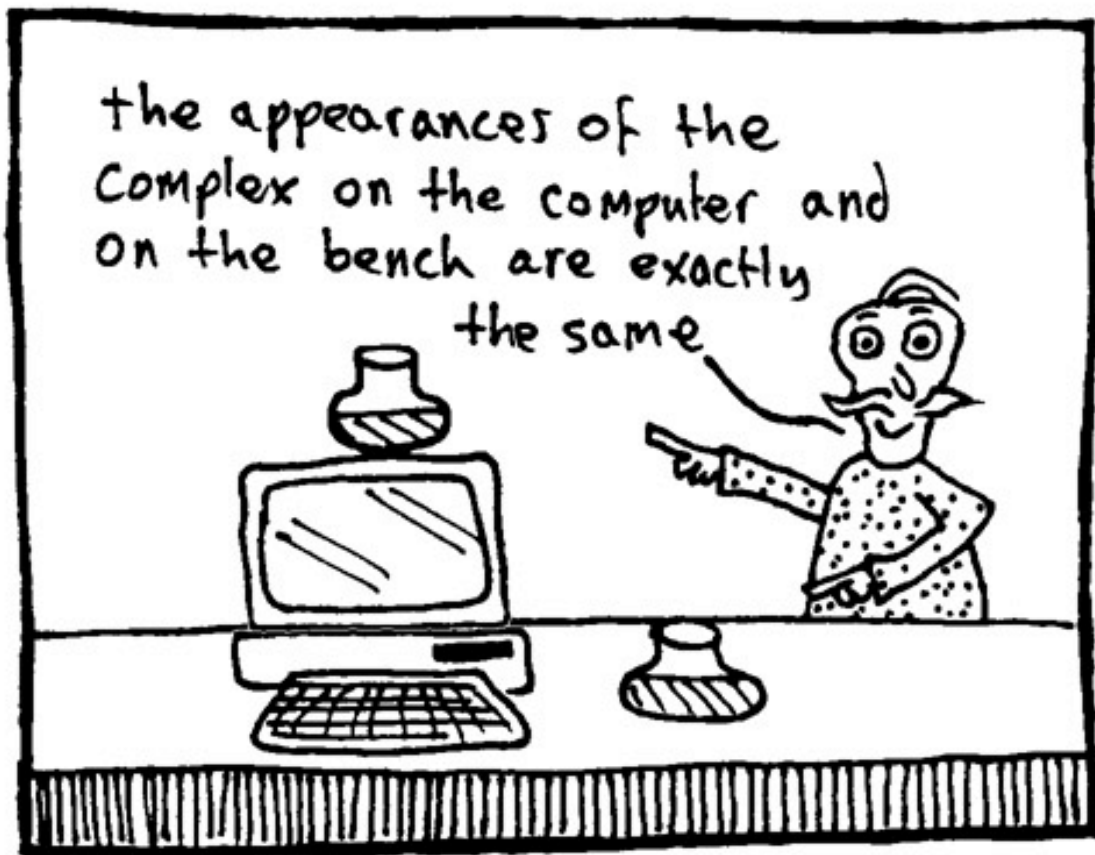
**C2110** Operační systém UNIX a základy programování (PS)

**C2115** Praktický úvod do superpočítání (konec PS – blokově)

**C7790** Počítačová chemie a molekulové modelování I (PS)

**C7800** Počítačová chemie a molekulové modelování I – cvičení (PS)

# Kontakt



Computational Chemistry

RNDr. Petr Kulhánek, PhD.

[kulhanek@chemi.muni.cz](mailto:kulhanek@chemi.muni.cz)

Národní centrum pro výzkum  
biomolekul

Pavilon A4, UKB, Místnost 2.31

<http://www.ninger.com/images/comp.jpg>