

# C7790

# Počítačová chemie a molekulové modelování I

C7800 Počítačová chemie a molekulové modelování I - cvičení

## 2. Výpočetní chemie vs experiment

Petr Kulhánek

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

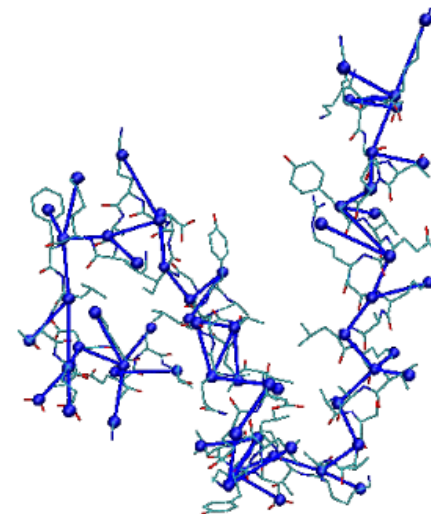
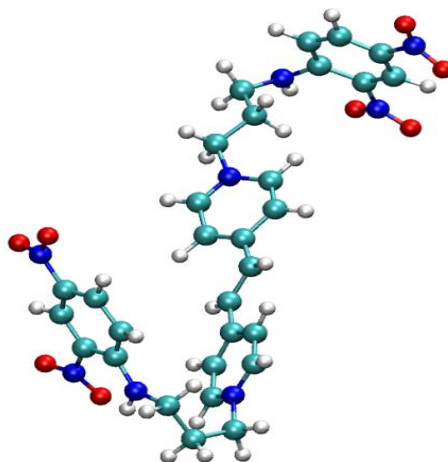
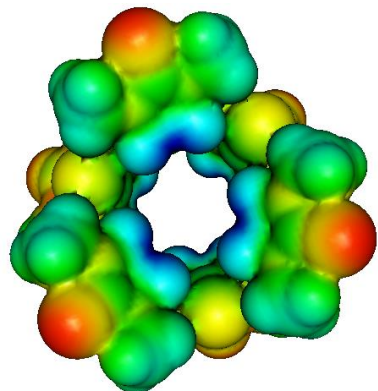
Národní centrum pro výzkum biomolekul, Přírodovědecká fakulta  
Masarykova univerzita, Kotlářská 2, CZ-61137 Brno

# Výpočetní chemie

vs

# Experiment

# Přehled metod výpočetní chemie



**Kvantová mechanika**

**Molekulová mechanika**

***Coarse-grained* mechanika**

atomové rozlišení

bead resolution

reaktivita

konformační pohyby

pohyb domén, folding

až 1'000 atomů \*

až 1'000'000 atomů \*

až 1'000'000 beads \*

až 100 ps \*

až 1  $\mu$ s \*

až ms \*

# Atomové rozlišení

**výpočetní  
chemie**

**atomové rozlišení od uvedení kvantové  
teorie (1925)**

- zpřesňuje modely
- zpřesňuje výpočetní postupy
- dosahuje přesnějších výsledků v kratším výpočetním čase

**experiment**

**atomové rozlišení od zavedení X-ray  
krystalografie (1923)**

- zpřesňuje techniky
- zpřesňuje rozlišení

Historický vývoj

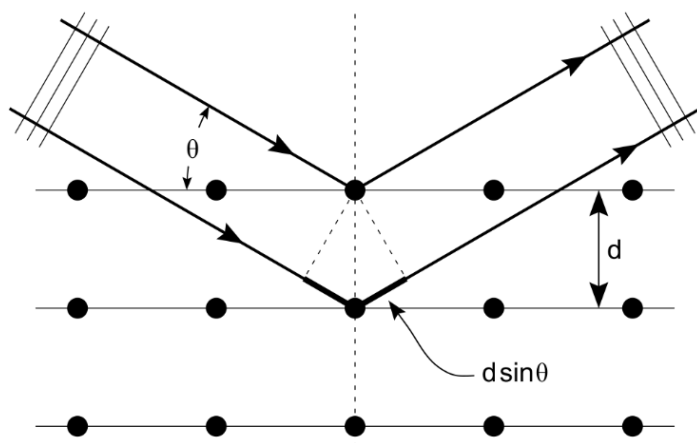
Experimenty s jednomolekulárním  
rozlišením.

Anglicky: Single Molecule Experiments

# Experimenty s atomovým rozlišením

# X-ray krystalografie

## Difrakce X-ray na krystalické struktuře



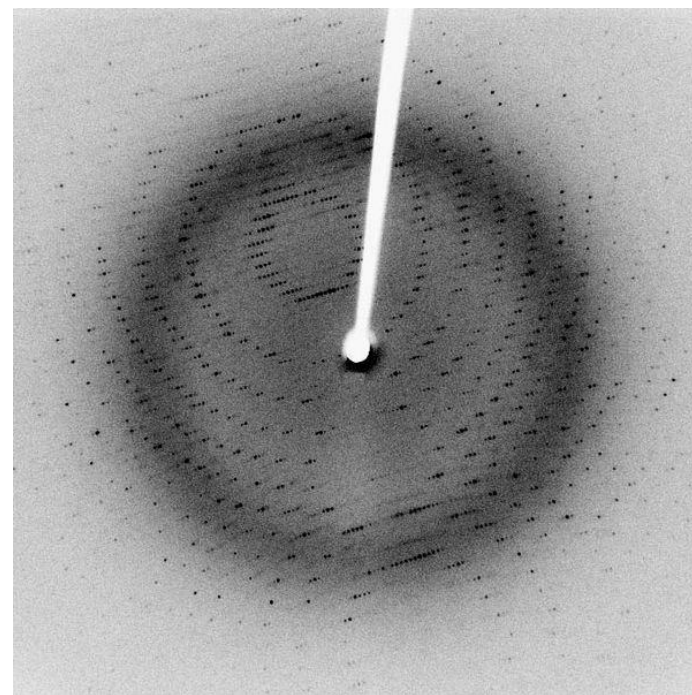
Braggova podmínka:

$$2d \sin \theta = n\lambda$$

Rentgenové záření difraktuje na elektronech jednotlivých atomů.

**Nevýhoda:** vzorek musí být v krystalickém stavu

**atomové rozlišení**



Difrakční obrazec (krystal enzymu)

<http://www.wikipedia.org>

# X-ray krystalografie

Metoda určuje polohu jednotlivých atomů. V případě nízkého rozlišení nebo vnitřního neuspořádání v základní buňce krystalu mohou být **polohy některých atomů neurčeny**. Typicky se jedná o atomy vodíků (slabě difraktují), postranní řetěze v biomolekulách nebo v slabě vázaných substrátech.

Místo rentgenového záření lze použít i proud neutronů, mluvíme pak o **neutronové difrakci**. V tomto případě dochází k difrakci na jádrech jednotlivých atomů.

## Přednášky:

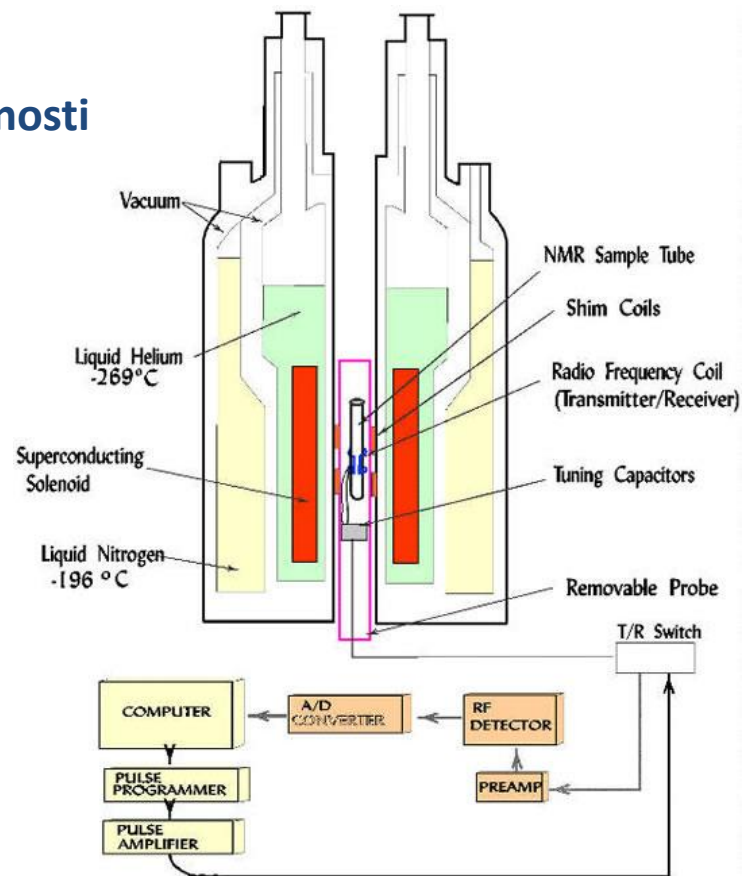
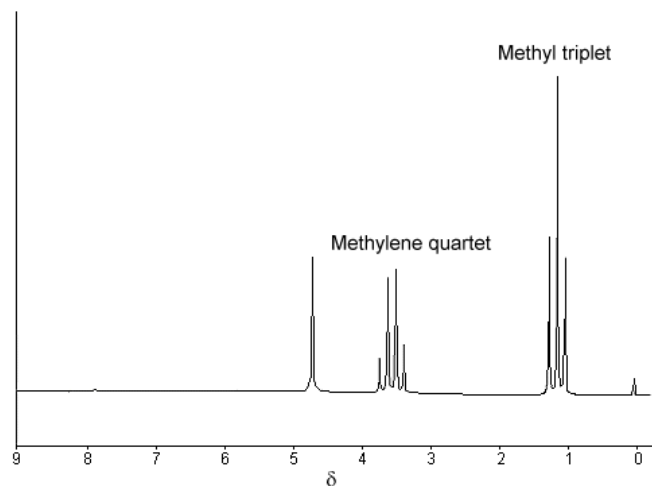
**C8800** Rtg strukturní analýza

**CB070** Proteinová krystalografie

**CB080** Proteinová krystalografie - seminář

# Nukleární magnetická rezonance

- chemický posun
- štěpení (J-coupling)
- NOE (Nuclear Overhauser Effect) – úměrný vzdálenosti
- a další

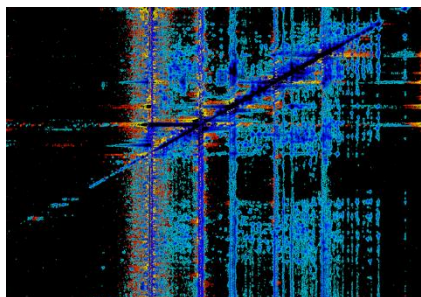


**Výhoda:** vzorek v roztoku

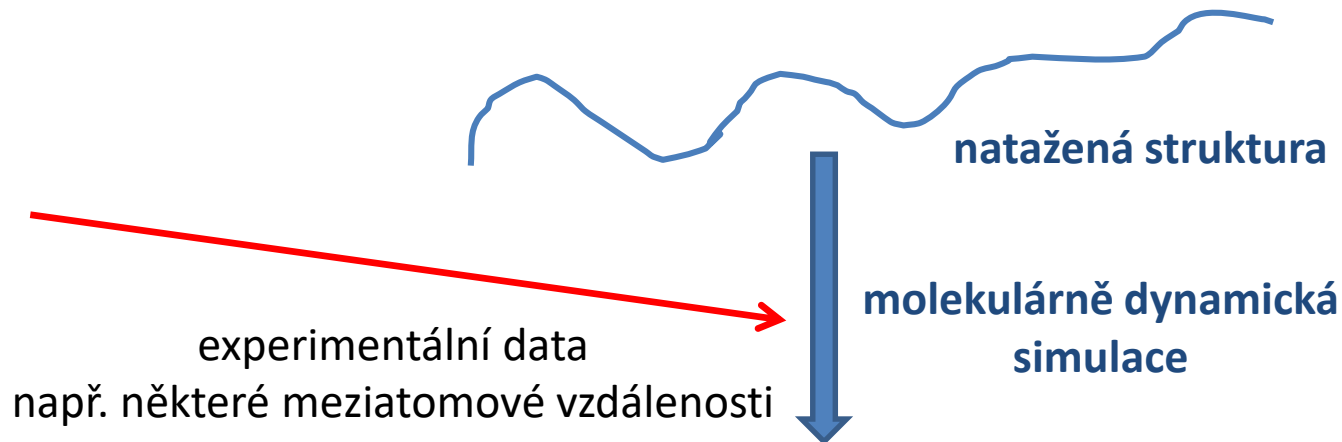
**atomové rozlišení**



# Nukleární magnetická rezonance

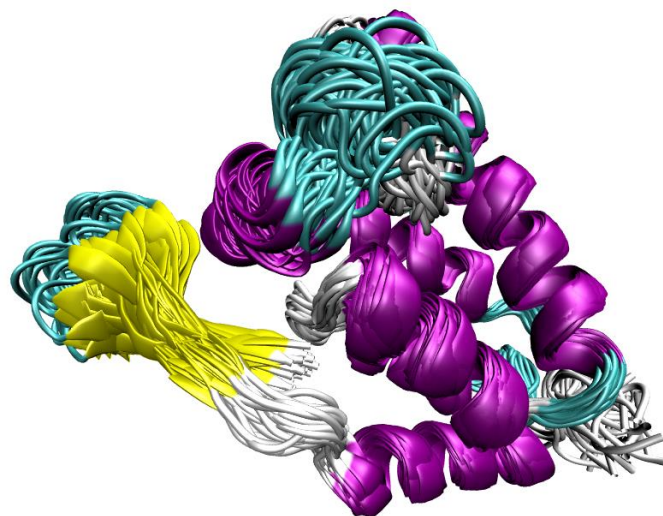


NMR spektra



**výsledná struktura** je reprezentována **několika konformacemi**

struktura obsahuje atomy vodíku, jejichž poloha je však dána použitým modelem a ne experimentem



Macek, P.; Chmelík, J.; Křížová, I.; Kadeřávek, P.; Padrta, P.; Žídek, L.; Wildová, M.; Hadravová, R.; Chaloupková, R.; Pichová, I.; et al. NMR Structure of the N-Terminal Domain of Capsid Protein from the Mason–Pfizer Monkey Virus. *Journal of Molecular Biology* **2009**, 392, 100–114.

# Nukleární magnetická rezonance

## Přednášky:

**C9530** Strukturní biochemie

**C5320** Fyzikálně chemické základy NMR

**C8950** NMR - Strukturní analýza

**C8953** NMR - Strukturní analýza – seminář

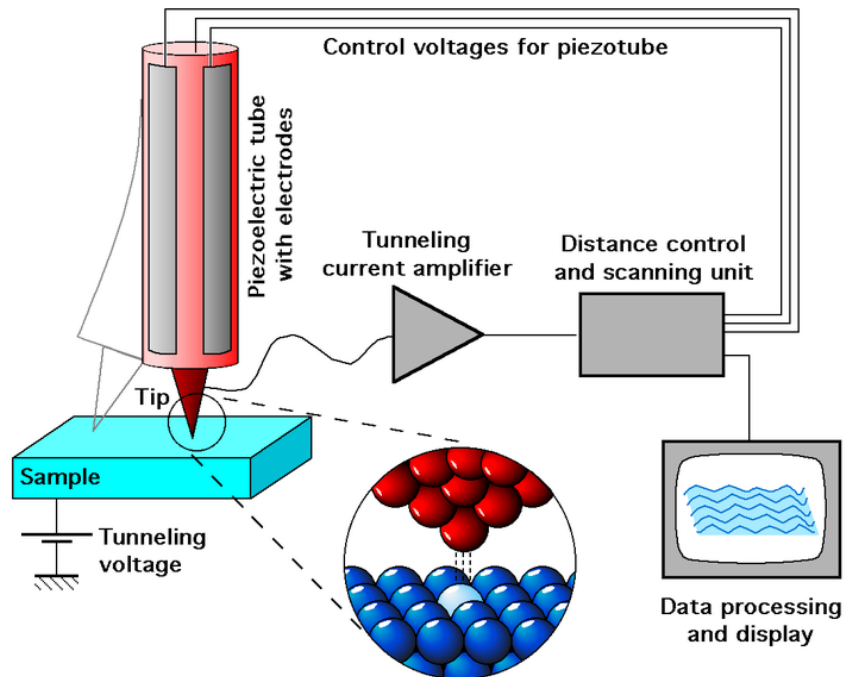
**C9550** Kvantová chemie a molekulová spektroskopie

**C6770** NMR Spectroscopy of Biomolecules

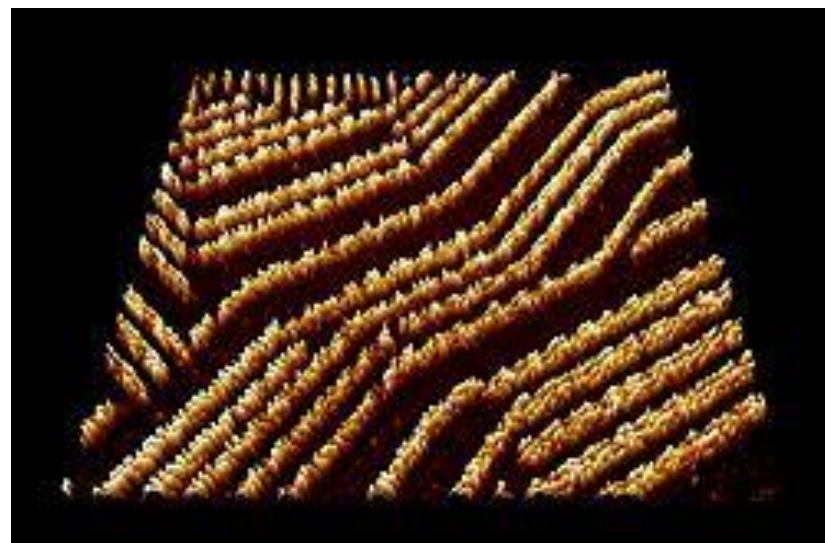
**C7995** Advanced Methods of Biomolecular NMR

# Řádkovací tunelová mikroskopie

Princip:



Výsledek:



Anglicky: Scanning Tunneling Microscope

<http://www.wikipedia.org>

# Databáze exp. určených struktur

## 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

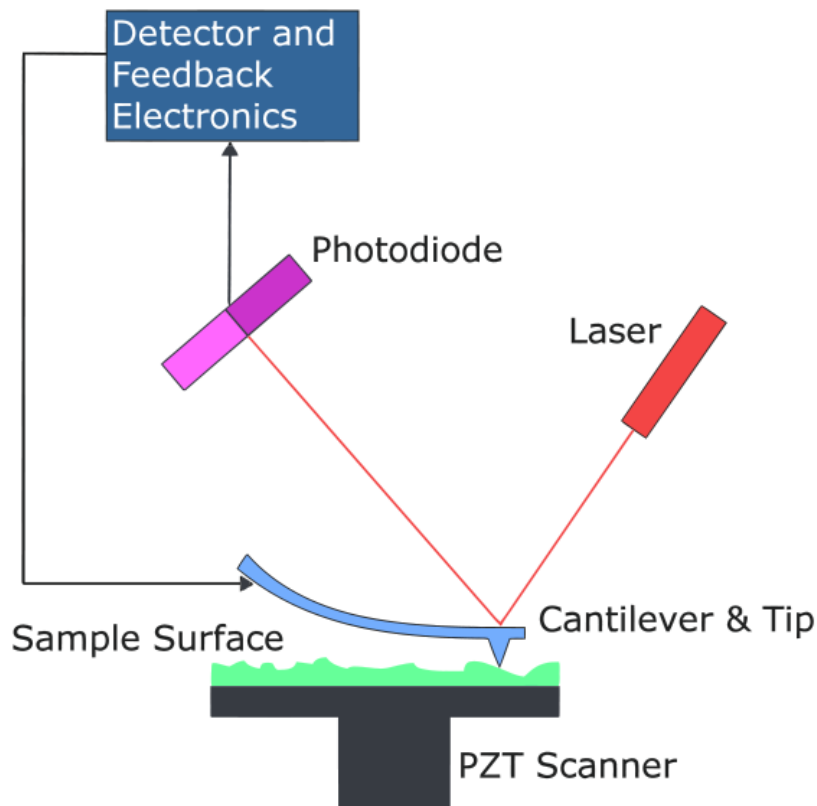
stav v září 2013

# Experimenty s molekulárním rozlišením

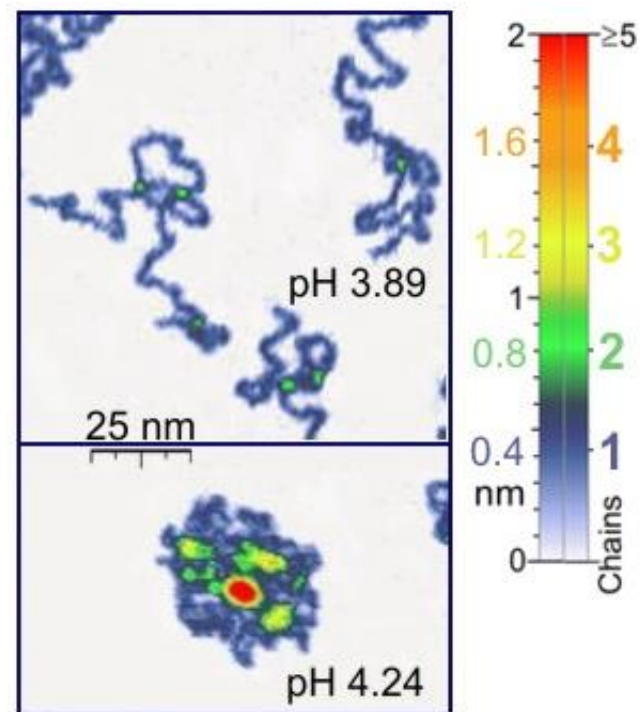
Anglicky: Single Molecule Experiments

# Mikroskopie atomárních sil

Princip:



Výsledek:



<http://www.wikipedia.org>

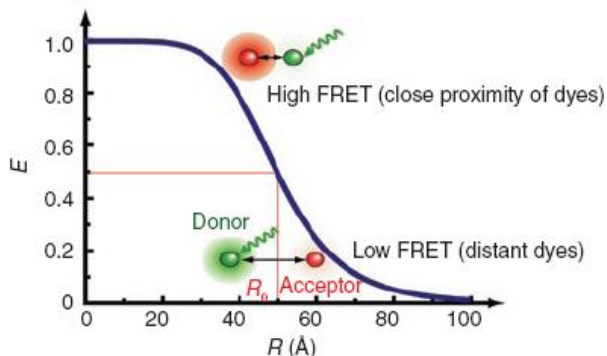
Anglicky: Atomic Force Microscopy (AFM)

doc. RNDr. Petr Skládal, CSc.; <http://biosensor.chemi.muni.cz/nanobio/>

# FRET experimenty

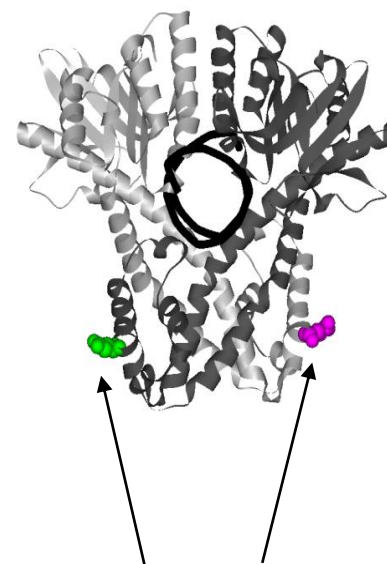
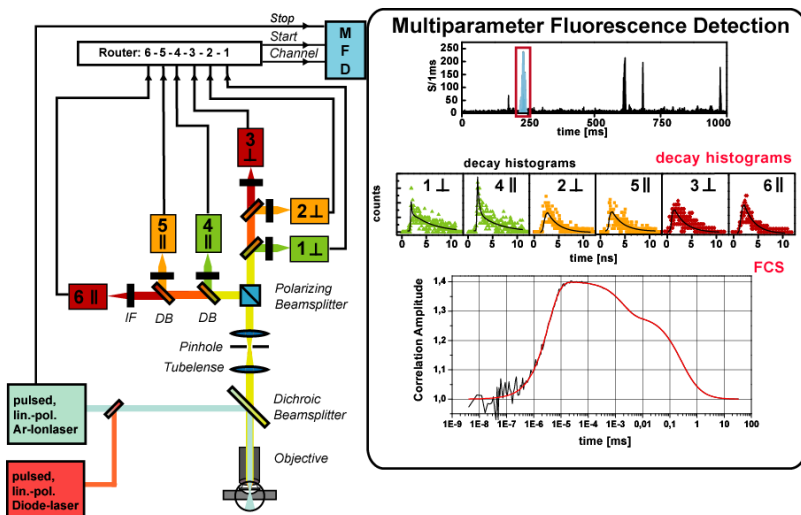
**FRET:** Fluorescenční rezonanční přenos energie

**Princip:**



**Výsledek:**

$$E = \frac{1}{1 + (R / R_0)^6}$$

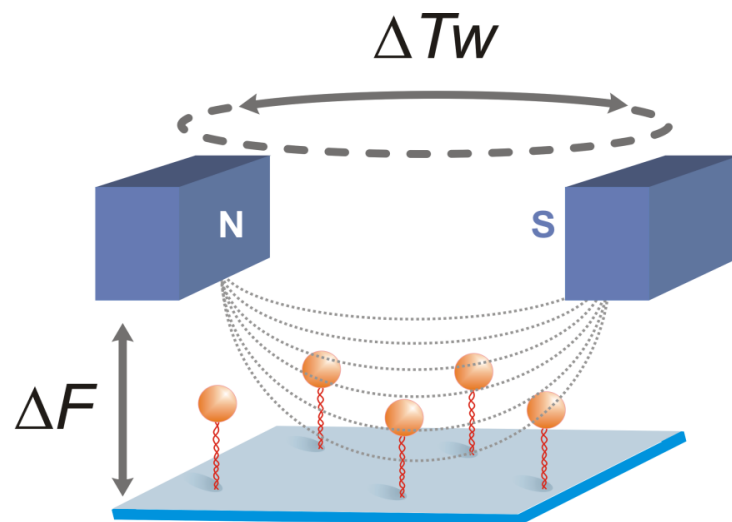
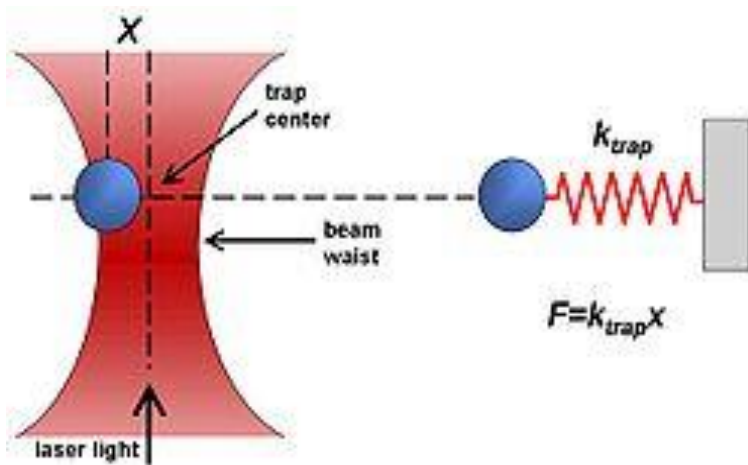


dva chromofory  
můžeme určit vzdálenost

Anglicky: Fluorescence Resonance Energy Transfer

# Magnetické a optické pinzety

Princip:



Anglicky: Optical Tweezers  
Magnetic Tweezers

<http://www.wikipedia.org>



# Optické pinzety - použití

VU University, Amsterdam



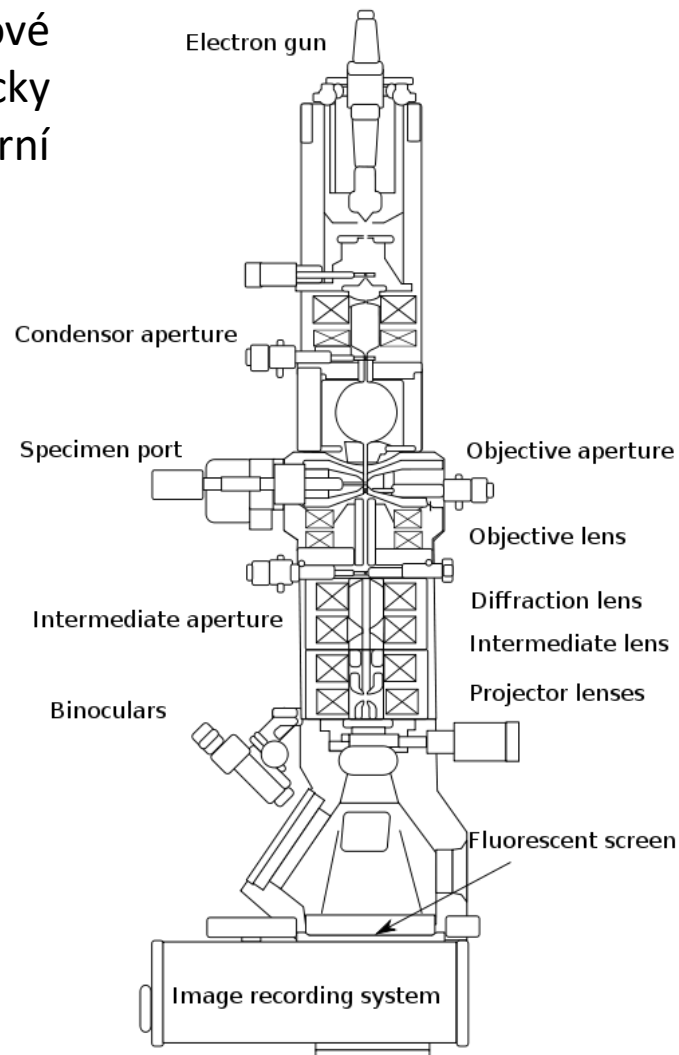
# Elektronová kryomikroskopie - cryoEM

Elektronová mikroskopie je forma transmisní elektronové mikroskopie, kde je vzorek studován za nízké teploty (typicky teplota kapalného dusíku). Technika je využívána ve strukturní biologii.



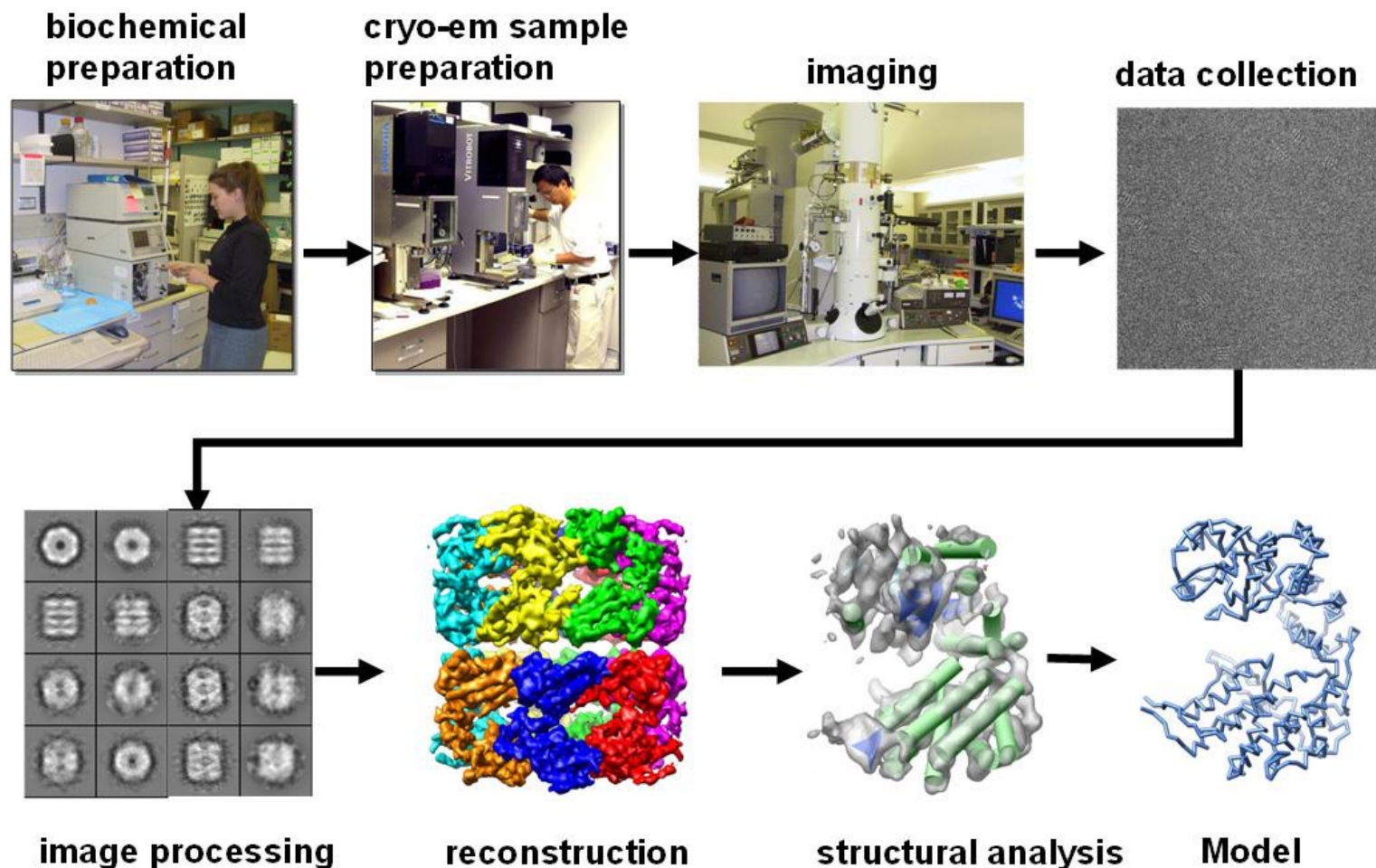
Urychlovací napětí: 300 kV

Pavilon A35/CEITEC



# Elektronová kryomikroskopie - cryoEM

## Pipeline in Biological Cryo-EM



<http://proj.ncku.edu.tw/research/commentary/e/20080919/2.html>

# Shrnutí

