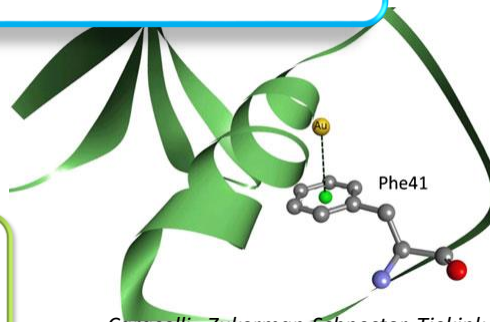
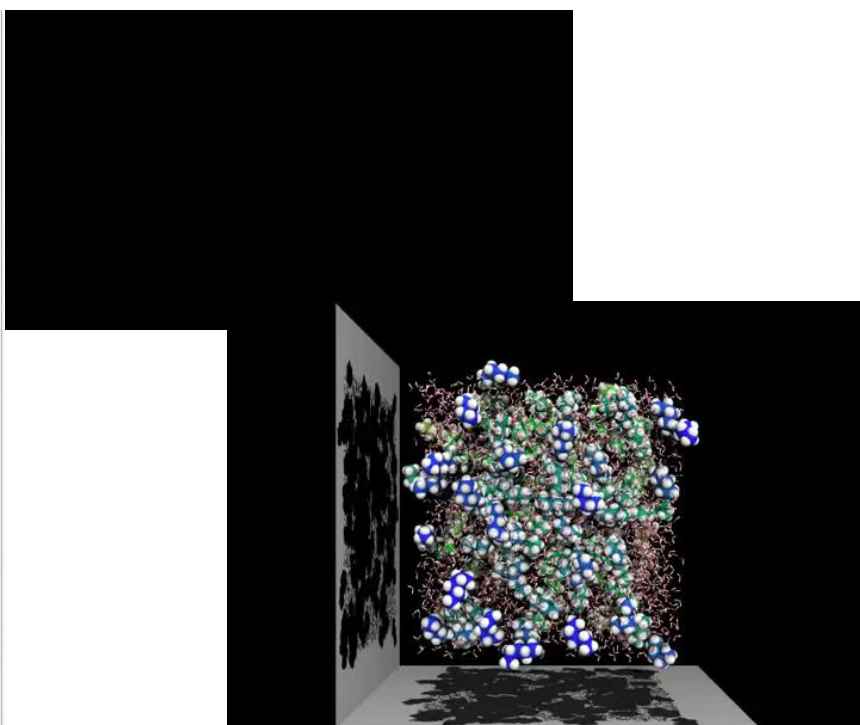


Interações Moleculares

Moléculas e Biomoléculas



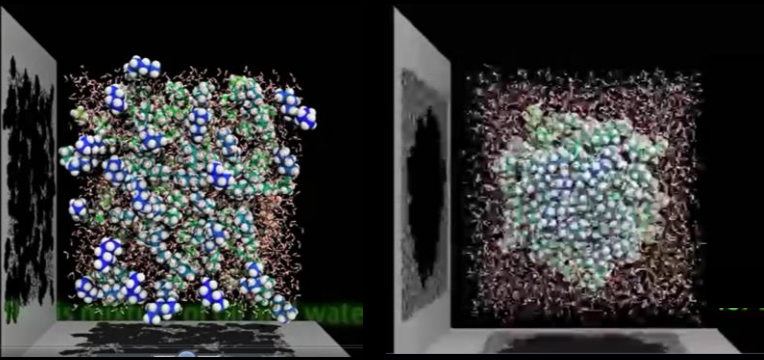
Caracelli, Zukerman-Schpector, Tiekink
[Supra-molecular synthons based on gold... \$\pi\$ \(arene\) interactions](#)
 Gold Bulletin, 2013



ufpr

Física para Biotecnologia 2

Ignez Caracelli



mistura água + pentano

Molecular dynamics simulation of pentane, (C_5H_{12}) and water separation at 300 K temperature and 1 atm pressure.

inicio **fim**

<https://www.youtube.com/watch?v=xcMSHy3CqXA>

3

ufpr

Física para Biotecnologia 2

Ignez Caracelli



mistura água + pentano

sistema atua sobre sistema

<https://www.youtube.com/watch?v=xcMSHy3CqXA>

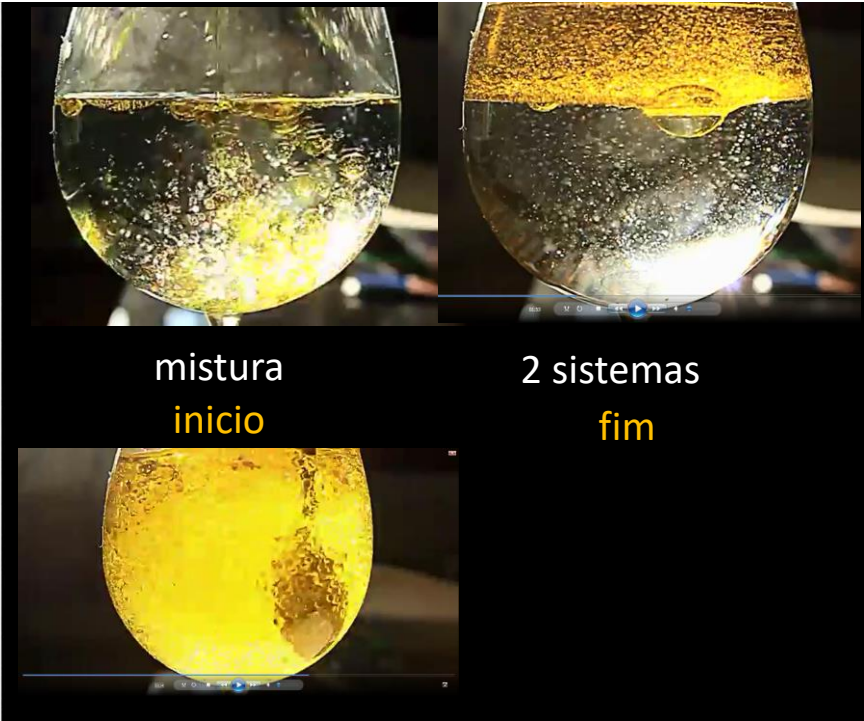
4

ufpe

Física para Biotecnologia 2

Ignez Caracelli

5



mistura
início

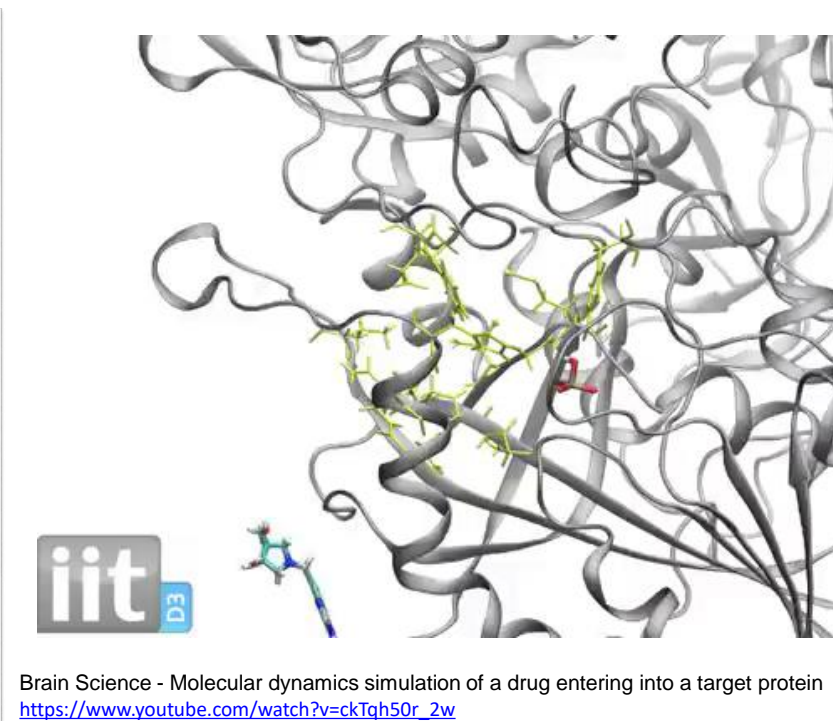
2 sistemas
fim

ufpe

Física para Biotecnologia 2

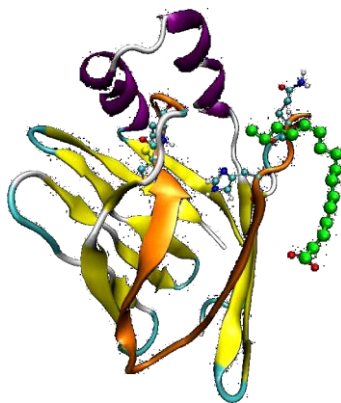
Ignez Caracelli

6



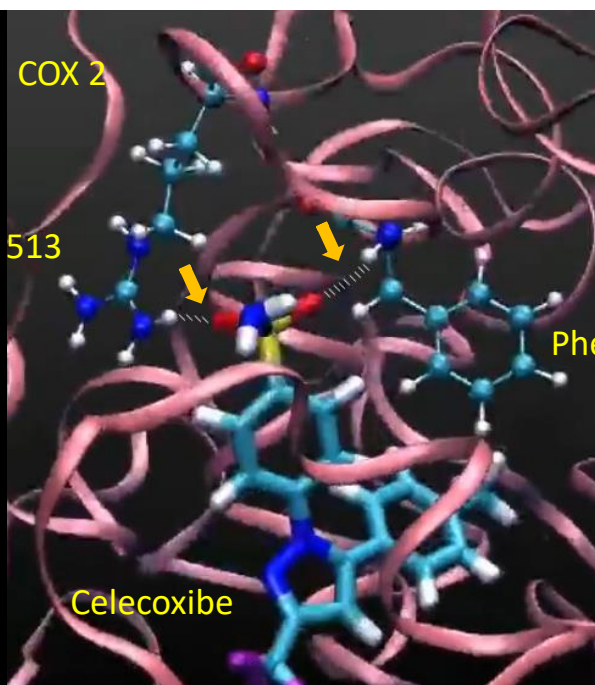
iit D3

Brain Science - Molecular dynamics simulation of a drug entering into a target protein
https://www.youtube.com/watch?v=ckTqh50r_2w



ligante

Ignez Caracelli



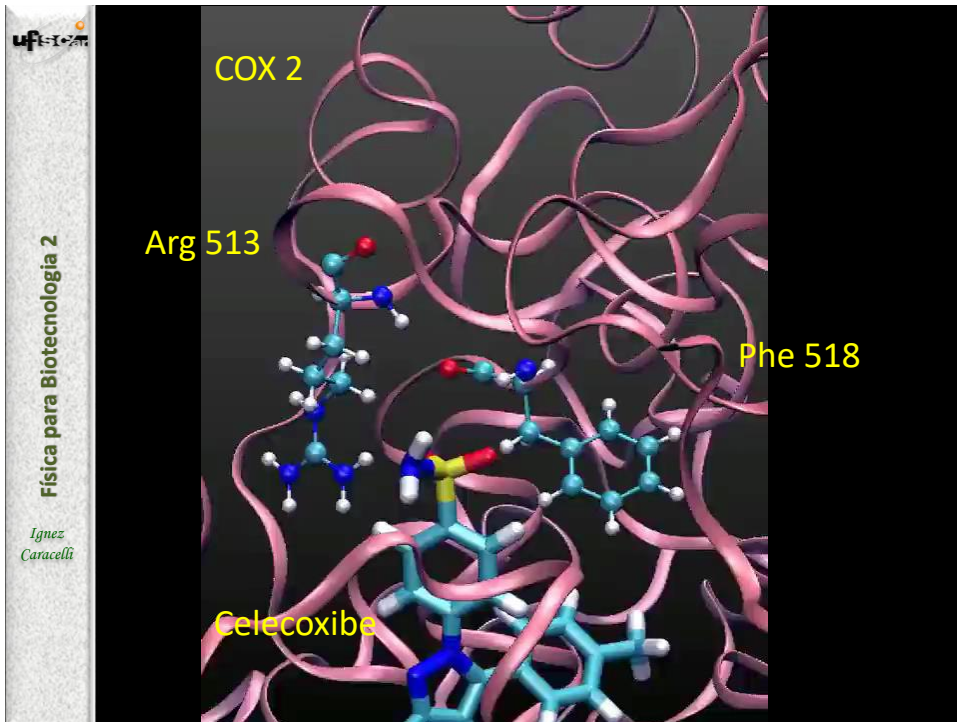
COX 2

Arg 513

Phe 518

Celecoxibe

Marina Borges Yaegashi. Bolsa CNPq-457255/2014-5



UFPA

Física

096067 - A - FÍSICA PARA BIOTECNOLOGIA 2

Ignez Caracelli

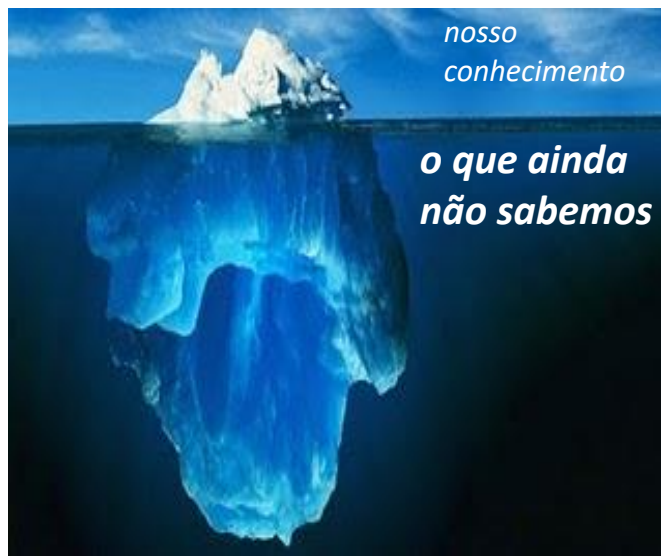
10

Interações Intermoleculares





Interações Intermoleculares



Propriedades dos Materiais

como estão os átomos no material?

como os átomos estão dispostos?

como são as ligações entre átomos?

Propriedades dos Materiais

como estão os átomos no material?
como os átomos estão dispostos?
como são as ligações entre átomos?



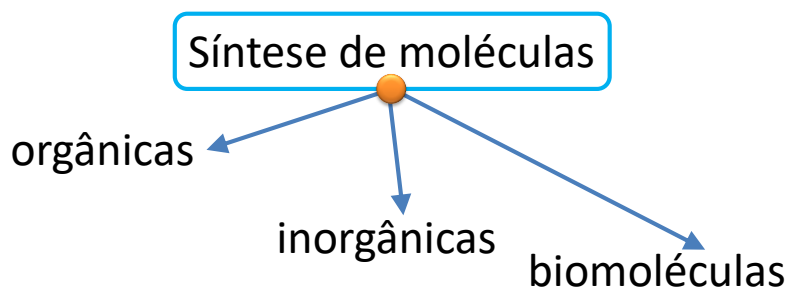
Interações

covalentes

não-covalentes

Interações em Proteínas

covalentes



Interações em Proteínas

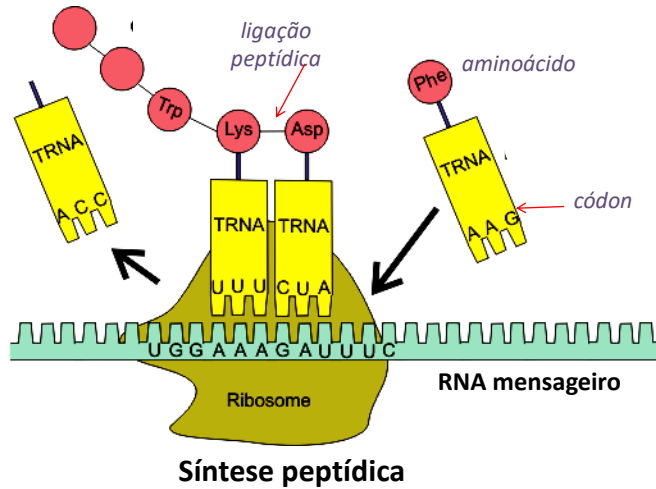
covalentes

Síntese de moléculas

biomoléculas

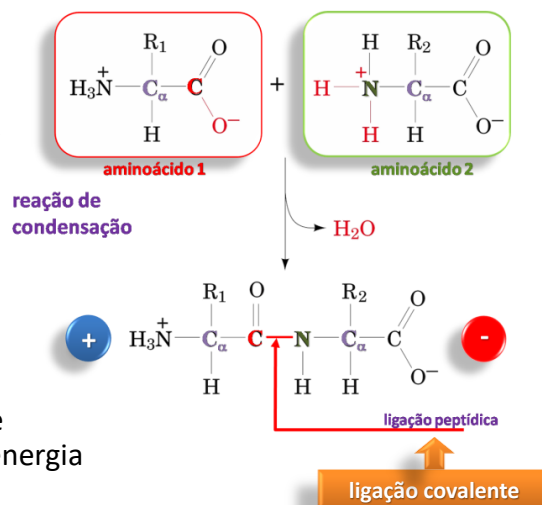
Processo: Montagem

- ocorre no ribossoma



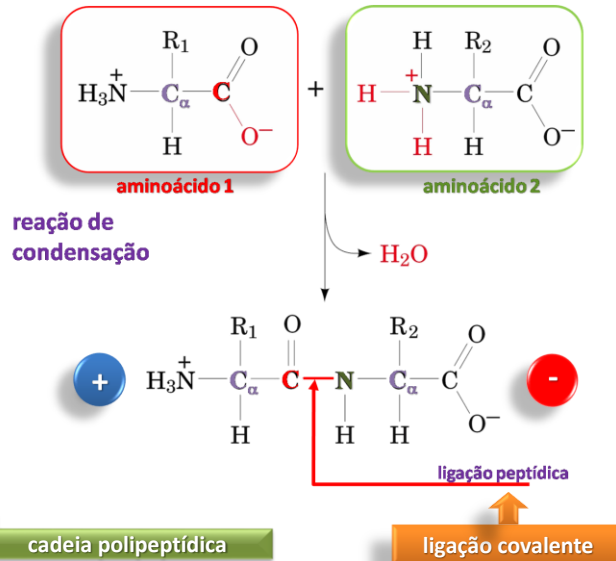
Processo: Montagem

- ocorre no ribossoma
- envolve a reação de condensação dos aminoácidos ligados ao tRNA.
- termodinamicamente desfavorável, com $\Delta E = +10\text{kJ/mol}$.
- acoplada às reações que atuam como fonte de energia
- resulta na estrutura primária





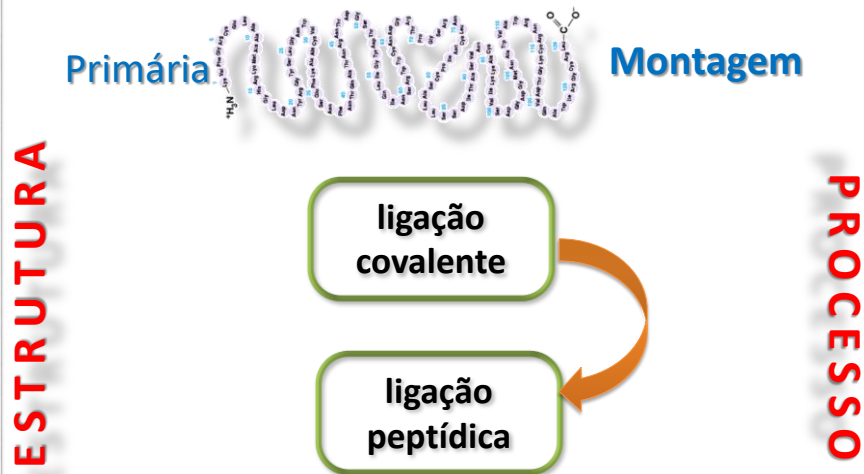
Estrutura Primária das Proteínas



Estrutura Primária das Proteínas

- linear
- ordenada
- unidimensional
- cadeia polipeptídica com sequência de aminoácidos
- escrita do amino-terminal (N-term) ao carboxi-terminal (C-term)
- a cadeia polipeptídica **não é funcional** nem energeticamente favorável \rightarrow folding!

cadeia polipeptídica



Processo: Folding local

“folding local”

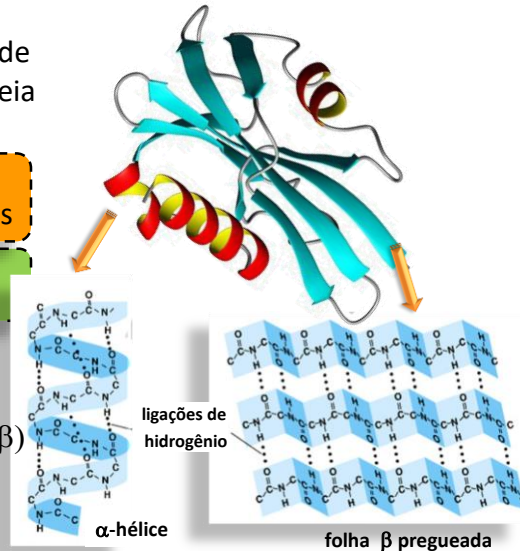
- enovelamento ao longo de pequenas seções da cadeia polipeptídica
- ocorre no citossol
 - pode ou não envolver proteínas chaperona
 - caminha para conformações que reduzem ΔE (processo termodinamicamente favorável)
 - resulta na estrutura secundária

Estrutura secundária das proteínas

“folding local”

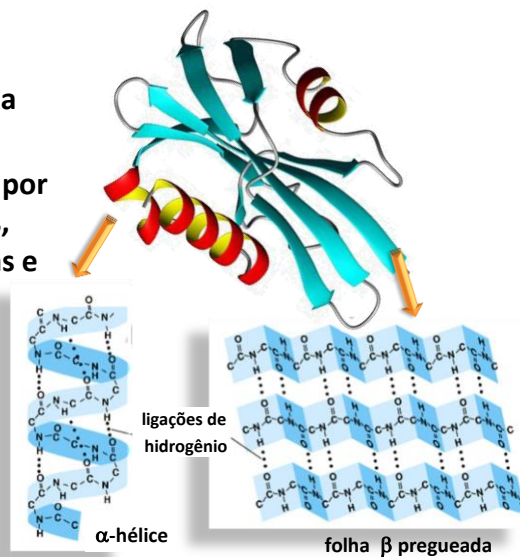
enovelamento ao longo de pequenas seções da cadeia polipeptídica

- interação entre aminoácidos adjacentes
- **ligações de hidrogênio** entre grupos R
 - α -hélice
 - folha β (constituída de fitas β)

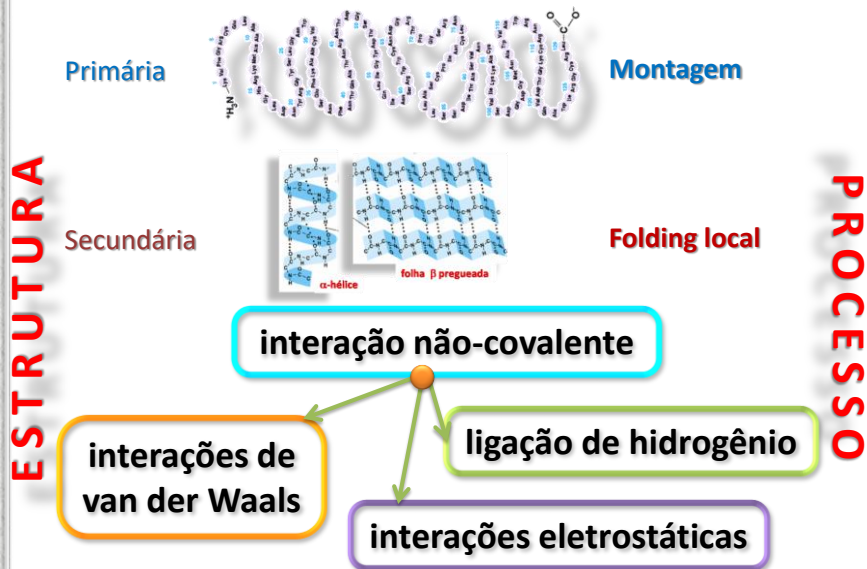


Estrutura secundária das proteínas

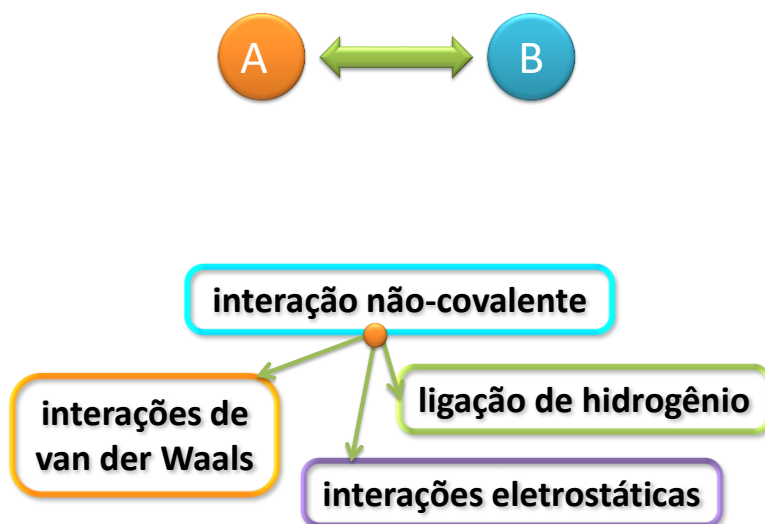
- não-linear
- tridimensional
- localizado em regiões da cadeia polipeptídica
- formado e estabilizado por ligações de hidrogênios, interações eletrostáticas e de van der Waals



Estrutura & Processo



interação não-covalente (NCI)



hydrogen
bonds

Ligações
de
hidrogênio

Ligação de Hidrogênio



destaque: sistemas biológicos DNA

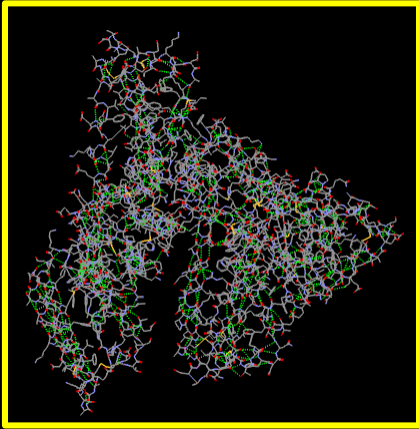
ufpe

Física para Biotecnologia 2

Ignez Caracelli

29

Ligação de Hidrogênio

A 3D ball-and-stick model of a protein structure, showing a complex, folded chain of atoms. The atoms are represented by small spheres in various colors (white, red, green, blue, orange). The structure is set against a black background and is enclosed in a yellow rectangular border.

ufpe

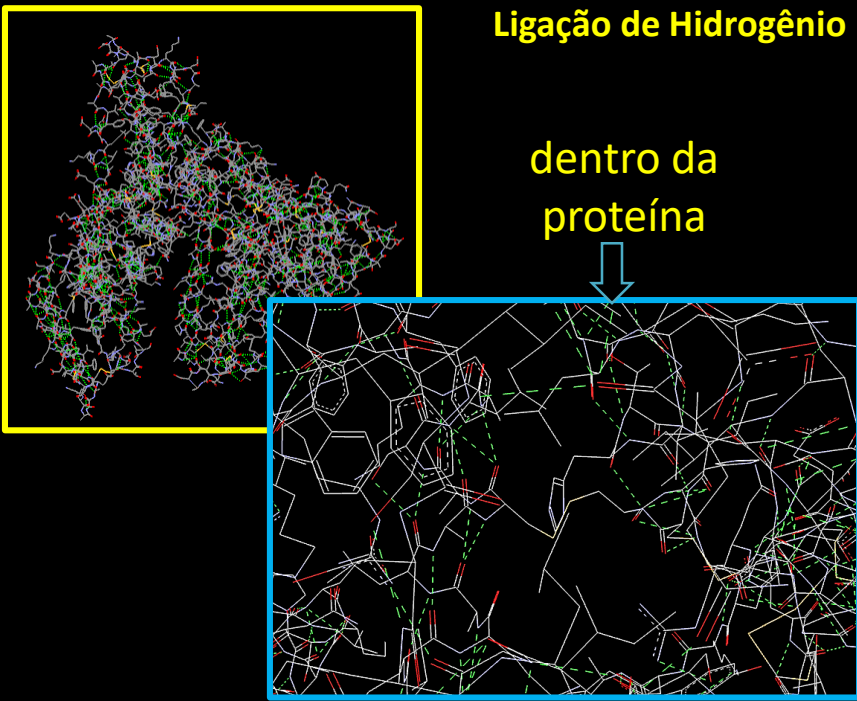
Física para Biotecnologia 2

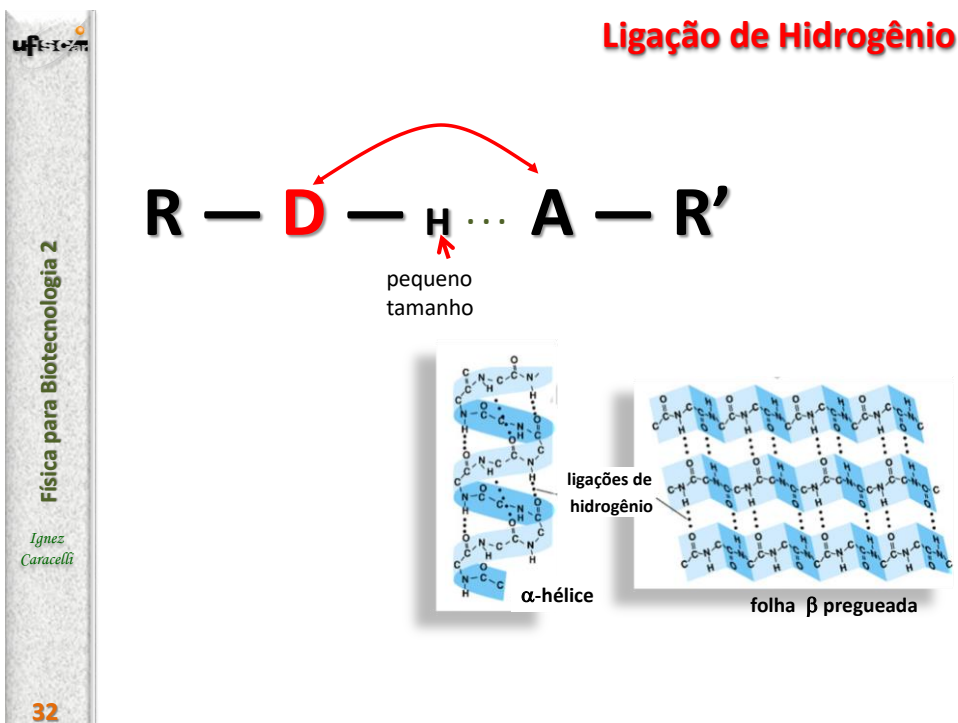
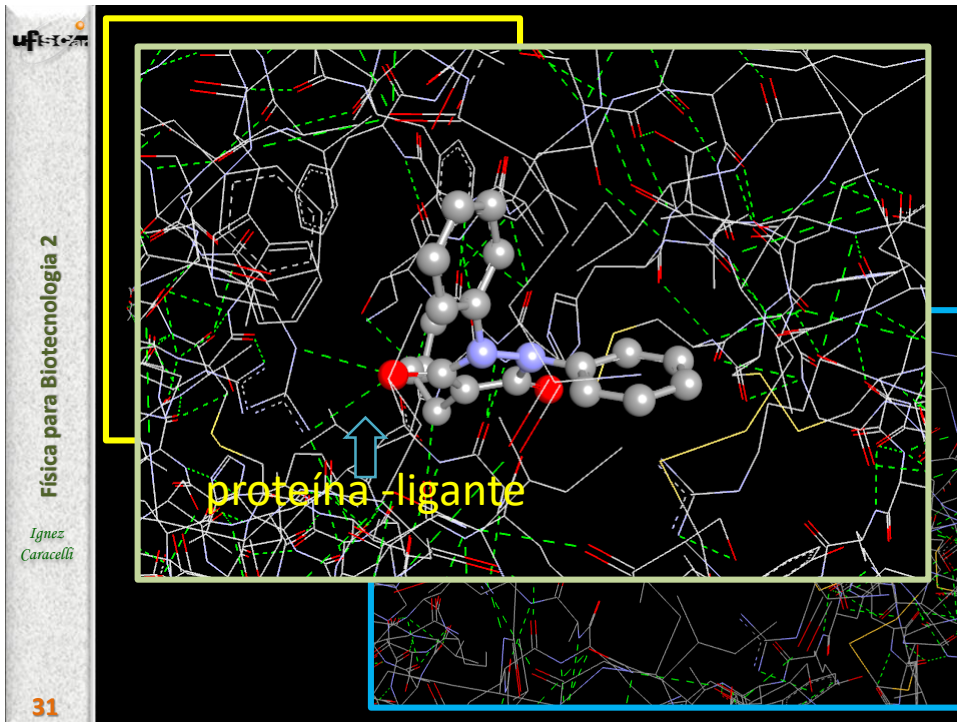
Ignez Caracelli

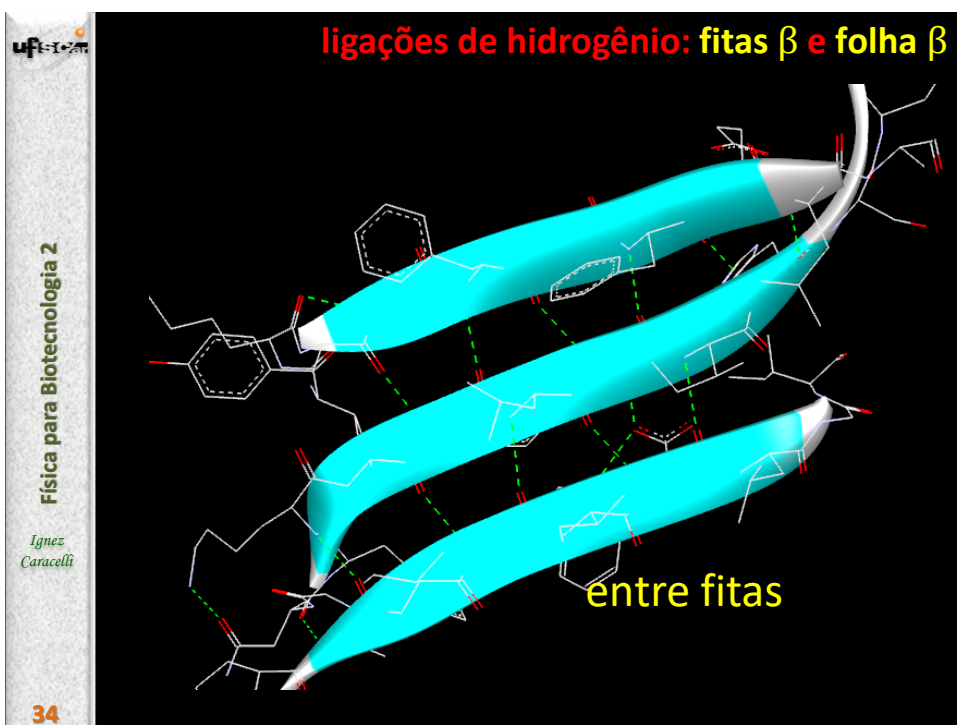
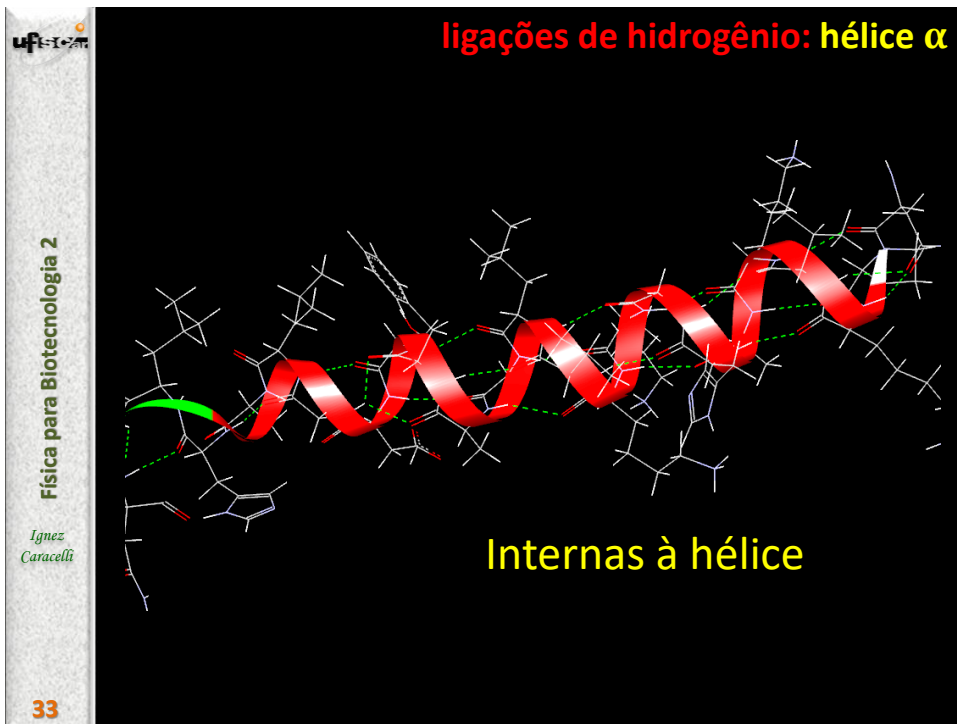
30

Ligação de Hidrogênio

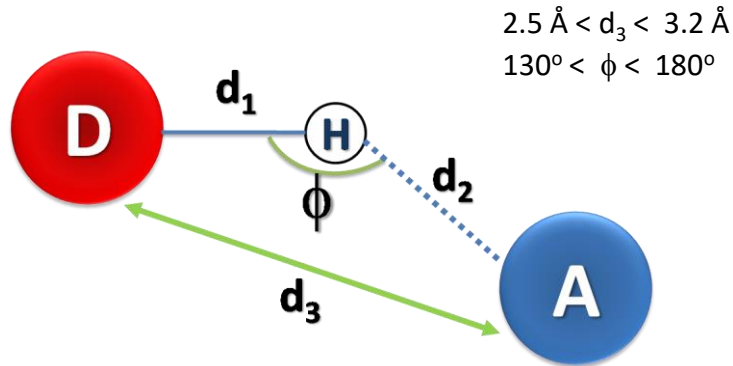
dentro da proteína

A 3D ball-and-stick model of a protein structure, similar to the one on slide 29. It is enclosed in a yellow rectangular border. Below the main model, there is a zoomed-in view of a specific region of the protein, enclosed in a blue rectangular border. This zoomed-in view highlights several hydrogen bonds, represented by dashed green lines connecting atoms. A blue arrow points from the text "dentro da proteína" to the zoomed-in view.



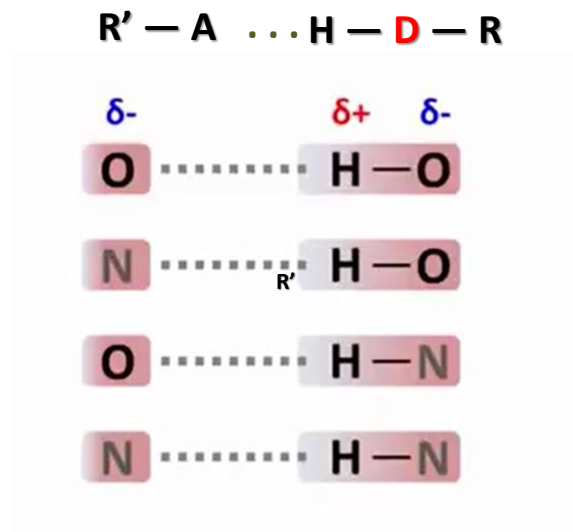


Ligação de Hidrogênio

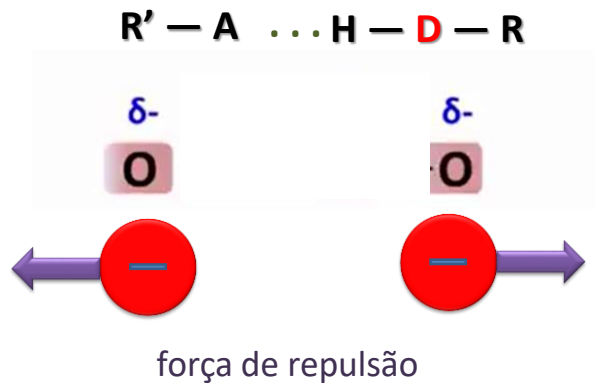


Aparece um hidrogênio ligado covalentemente com um átomo retirador de elétrons e um aceitador ligado covalentemente, porém com carga parcial negativa: D-H...A

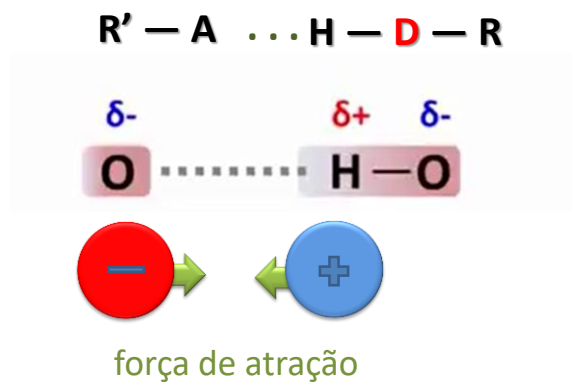
Ligação de Hidrogênio



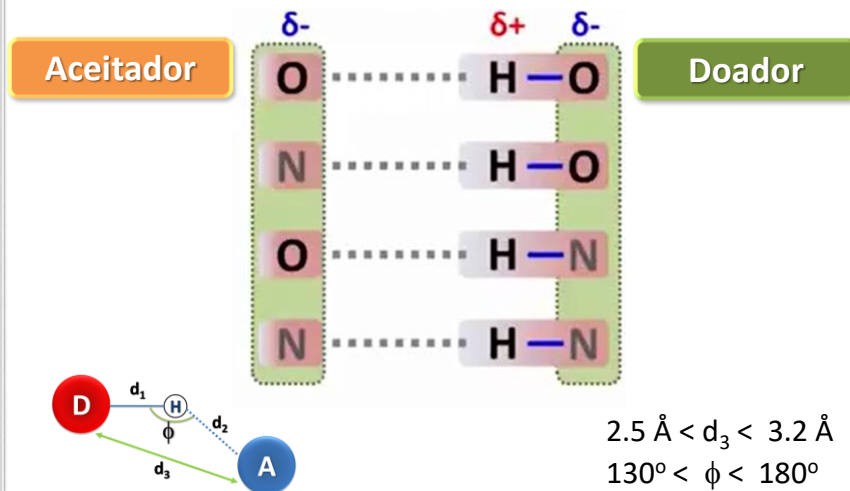
Ligação de Hidrogênio



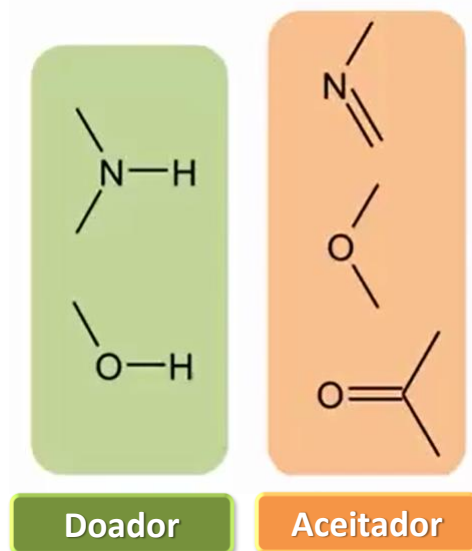
Ligação de Hidrogênio



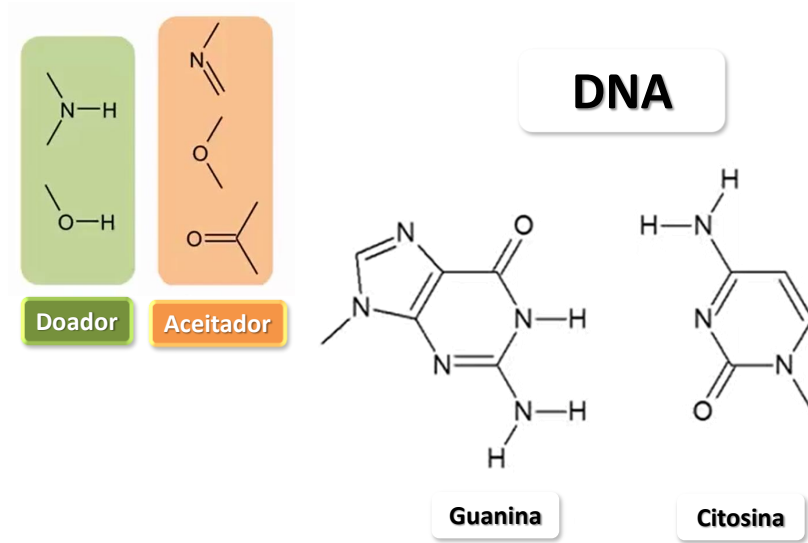
Ligação de Hidrogênio



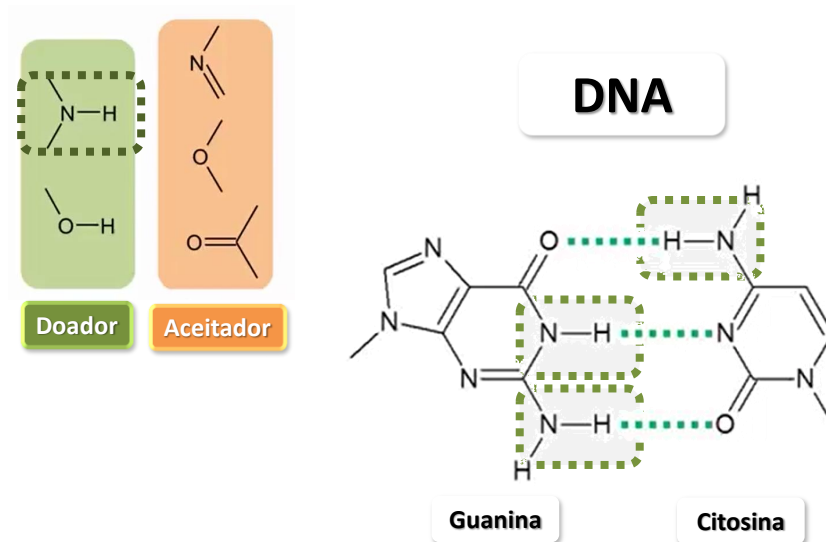
Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas



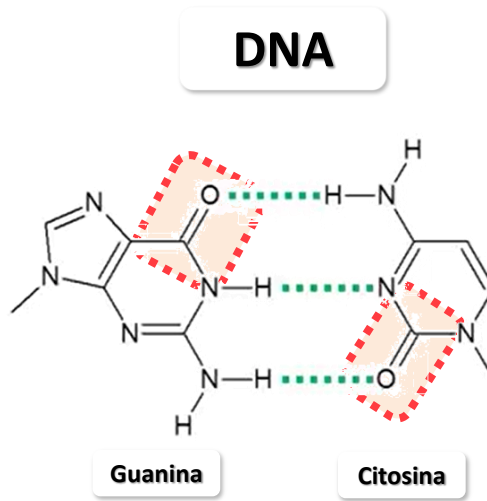
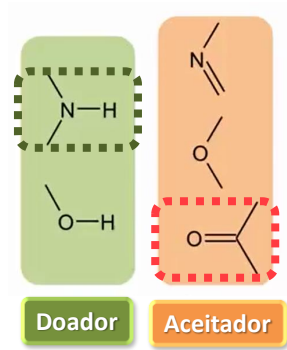
Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas



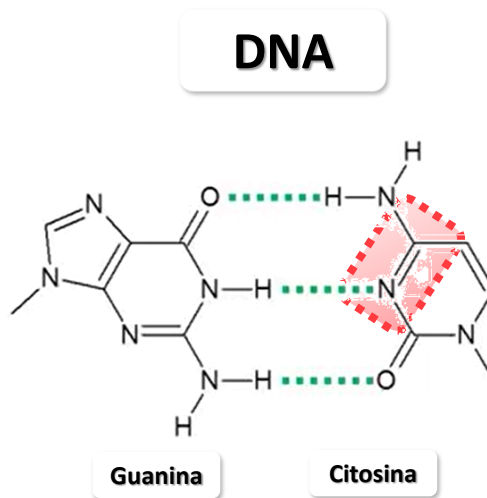
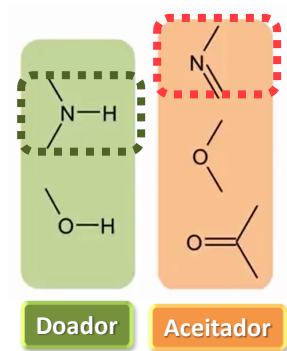
Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas



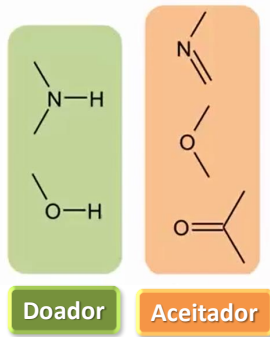
Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas



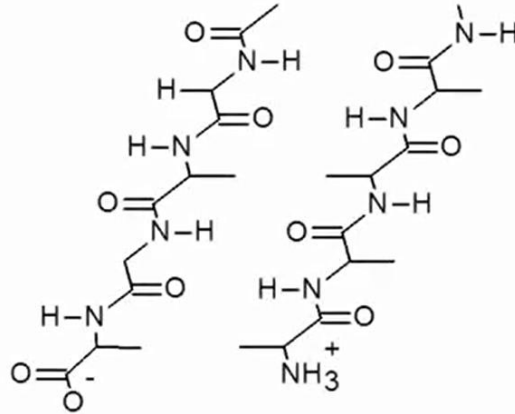
Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas



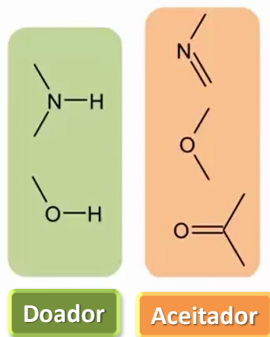
Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas



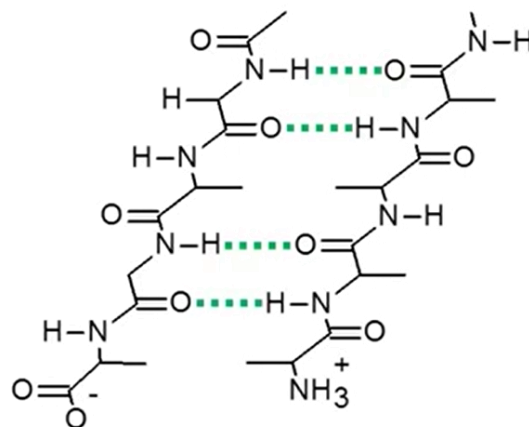
polipeptídeo



Ligação de Hidrogênio em Biomoléculas

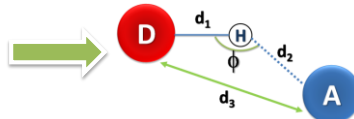


polipeptídeo



Ligações de hidrogênio

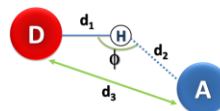
•Clássicas



•Não-clássicas

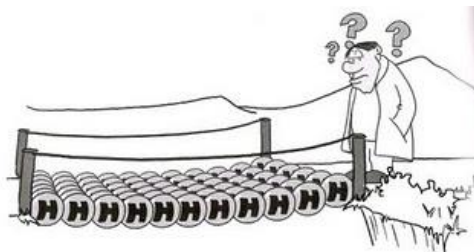
Ligações de Hidrogênio Clássicas

Energia varia entre 3 a 7 kcal/mol.



Átomos	Distância Å
O – H...O	2,70
O – H...O ⁻	2,63
O – H...N	2,88
N – H...O	3,04
N ⁺ – H...O	2,93
NH...N	3,10

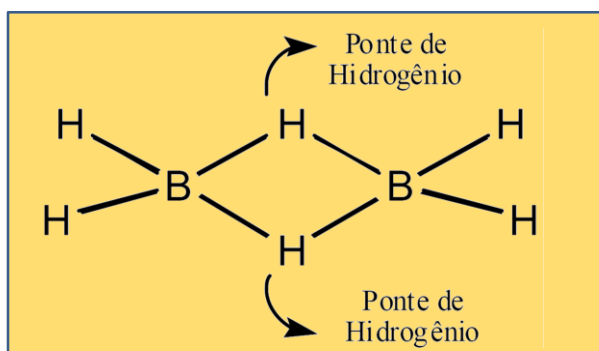
Pergunta:



ligação de hidrogênio = **ponte** de hidrogênio?

Ponte de Hidrogênio

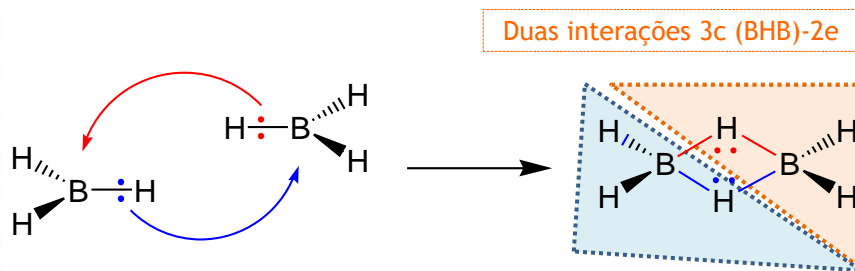
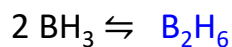
ligação entre três centros e dois elétrons, onde o hidrogênio está ligado a outros dois núcleos menos eletronegativos



estrutura onde três átomos (BHB) estão unidos por apenas dois elétrons por meio do átomo de hidrogênio, como por exemplo, a diborana (B_2H_6)

Ponte de Hidrogênio

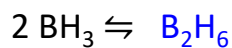
A molécula de BH_3 existe na fase gasosa, mas dimeriza resultando a diborana B_2H_6



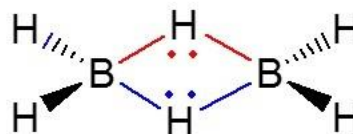
<http://sec.sbgq.org.br/cdrom/29ra/resumos/T1907-1.pdf>

Ponte de Hidrogênio

A molécula de BH_3 existe na fase gasosa, mas dimeriza resultando a diborana B_2H_6



Duas interações 3c (BHB)-2e



The Nobel Prize in Chemistry 1976
William Lipscomb

Prize motivation:

"for his studies on the structure of boranes illuminating problems of chemical bonding"





Resposta

ligação de hidrogênio \neq **ponte** de hidrogênio

ligação de hidrogênio e **ponte** de hidrogênio
não são sinônimos



Ligações de hidrogênio

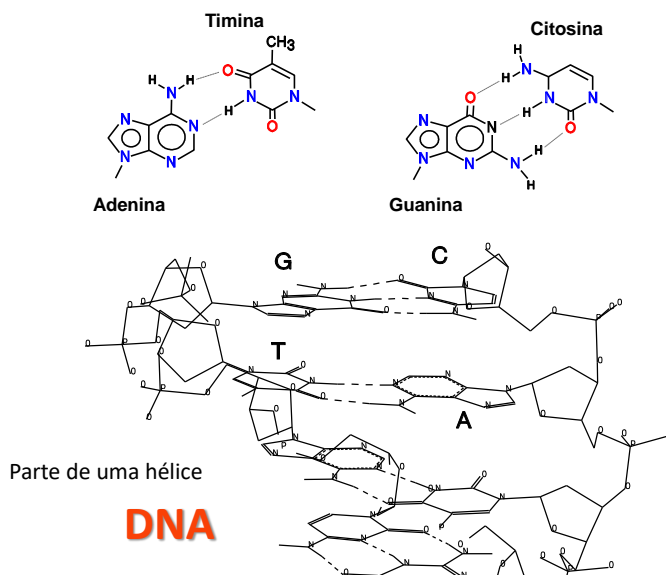
Uma interação $X-H \cdots A$ é chamada de ligação de hidrogênio, se:

1. é uma ligação localizada
2. X-H é um doador de próton ao átomo A

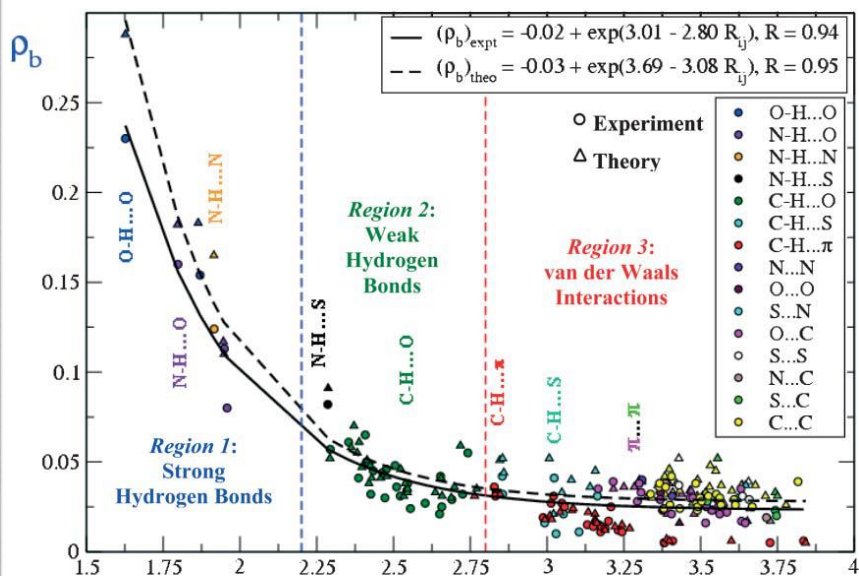
•Clássicas

•Não Clássicas

ligações de hidrogênio clássicas

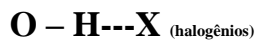


ligações de hidrogênio

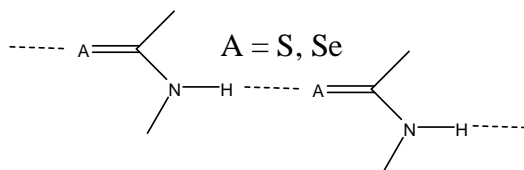
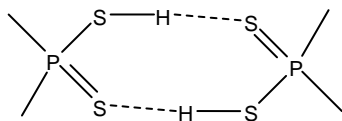
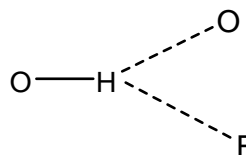
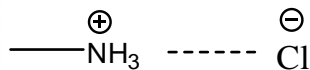
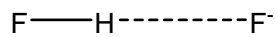
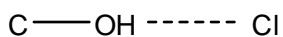


Munshi, P., & Row, T. N. G. (2005). Charge density based classification of intermolecular interactions in molecular crystals. *CrystEngComm*, 7(100), 608-611.

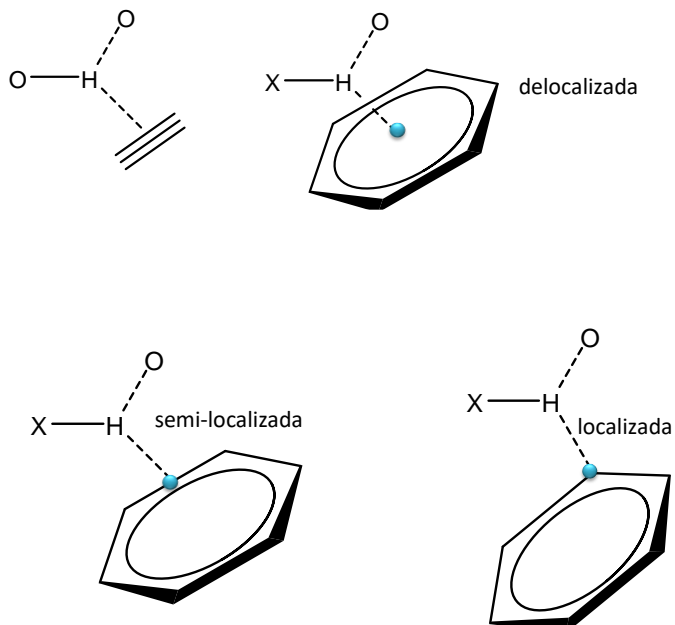
ligações de hidrogênio não clássicas



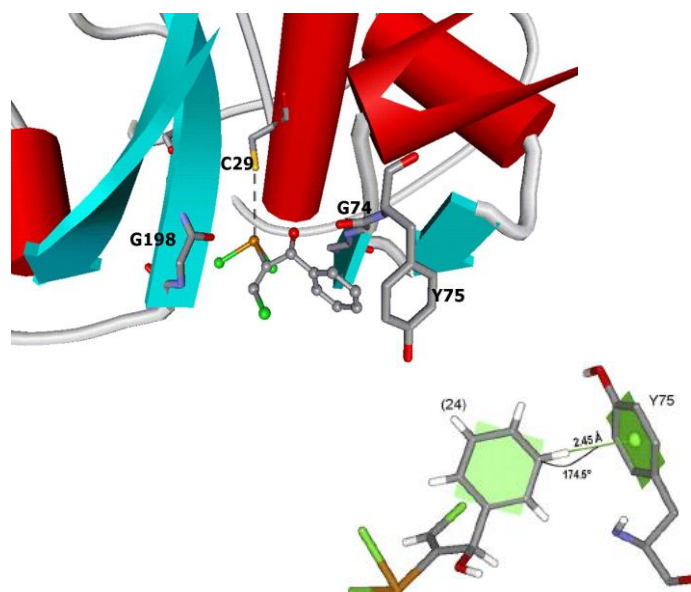
ligações de hidrogênio não-clássicas



ligações de hidrogênio não-clássicas π



Ligações de Hidrogênio **NÃO** Clássicas



Ligações de Hidrogênio **NÃO** Clássicas



Available online at www.sciencedirect.com

ScienceDirect

Journal of Organometallic Chemistry 691 (2006) 4807–4815

Journal
of Organometallic
Chemistry

www.elsevier.com/locate/jorganchem

Revisiting the addition reaction of TeCl_4 to alkynes:
The crystal structure and docking studies
of 1-chloro-2-trichlorotelluro-3-phenyl-propen-2-ol

Rodrigo L.O.R. Cunha ^{a,*,1}, Julio Zukerman-Schpector ^b,
I. Caracelli ^c, João V. Comasseto ^{a,*}

^a Instituto de Química, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Lineu Prestes, 748 – CEP 05508-900, São Paulo, SP, Brazil

^b Laboratório de Cristalografia, Esteriodinâmica e Modelagem Molecular, Universidade Federal de São Carlos,

Departamento de Química, C.P. 676, 13565-905 São Carlos, SP, Brazil

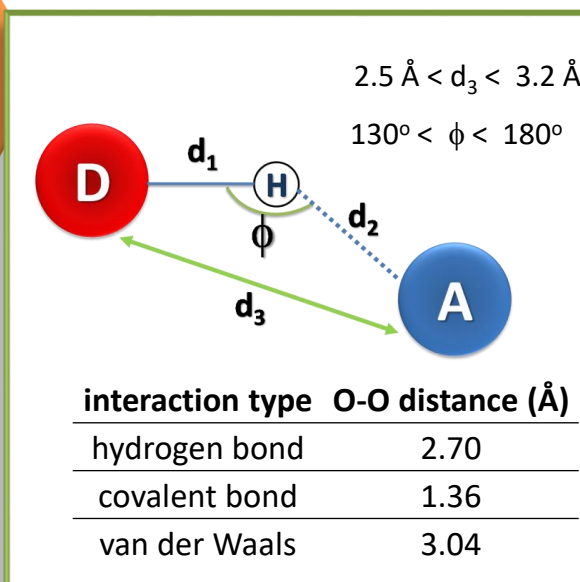
^c Departamento de Física, Faculdade de Ciências – UNESP/Bauru, SP, Brazil

Received 27 March 2006; received in revised form 30 May 2006; accepted 30 May 2006

Available online 15 June 2006



Non-covalent interactions



atoms with high
electronegativity:
N, O, P, S, Se, F, Cl, Br, I

salt
bridge

Pontes
salinas

Interações Eletrostáticas - Pontes salinas

As interações coloquialmente chamadas de pontes salinas são **interações de resíduos carregados** que estão suficientemente próximos para experimentar atração eletrostática e podem ser consideradas como uma forma especial de ligações de hidrogênio.



His, Lys, Arg, N-term

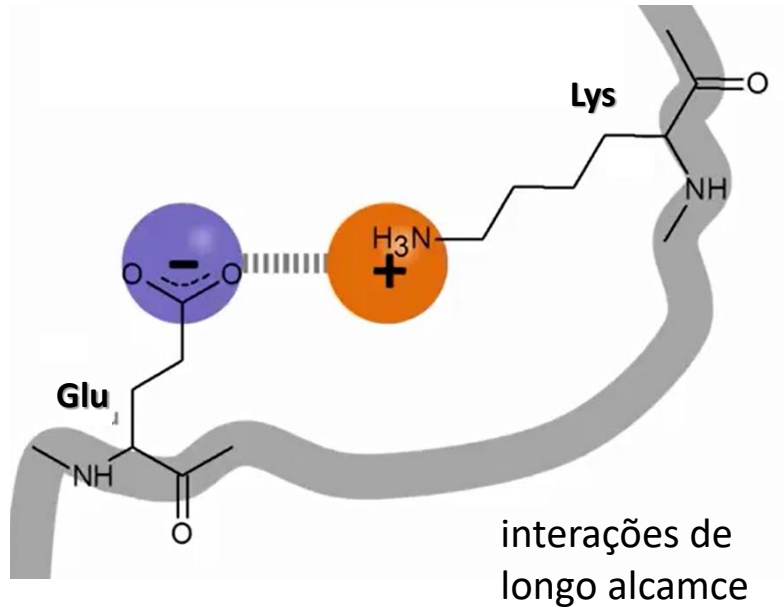


Asp, Glu, Tyr, Cys, C-term

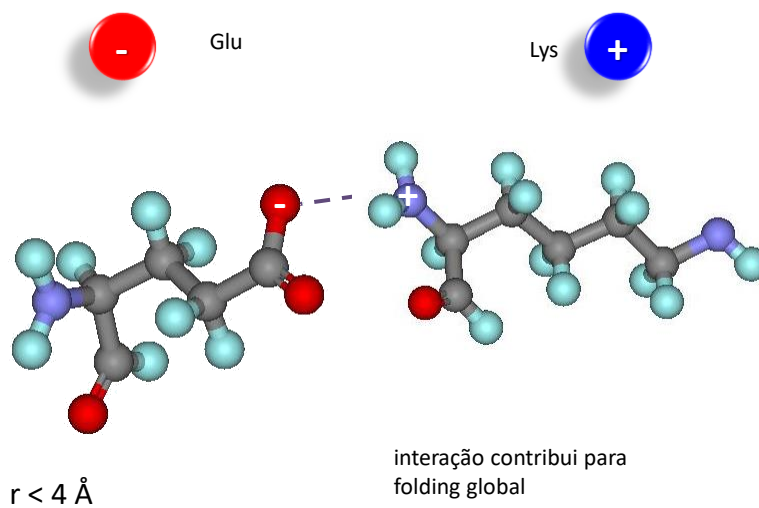
$$F = k \frac{q_1 q_2}{r^2}$$

Lei de Coulomb

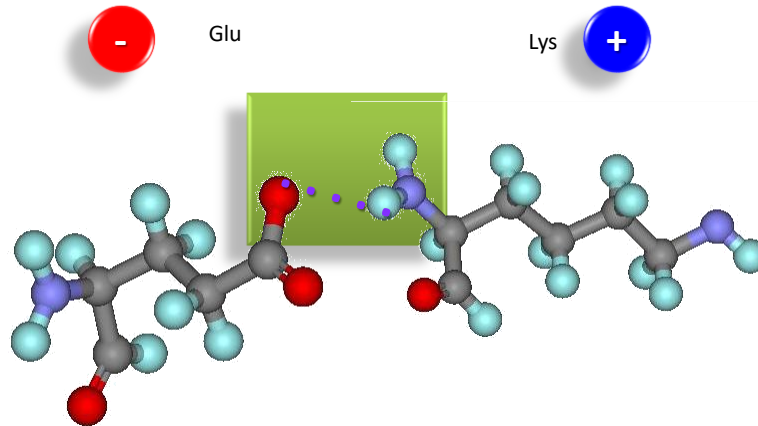
Interações Eletrostáticas – interações carga-carga



Pontes salinas

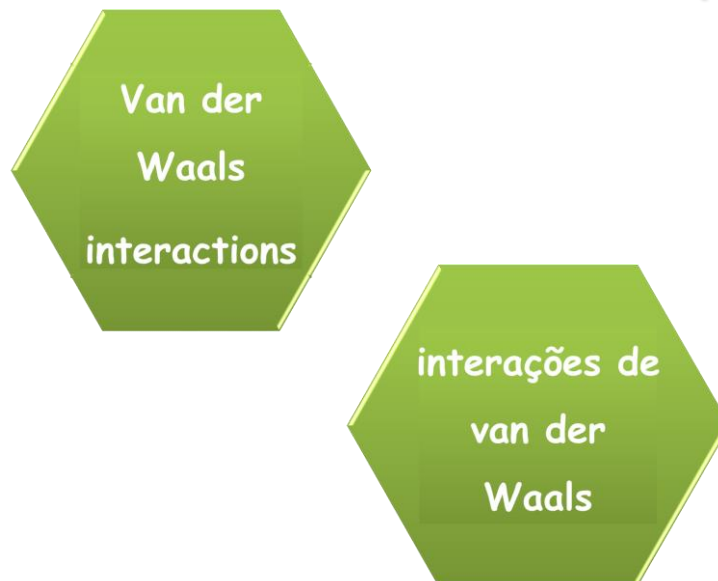


Pontes salinas



interação contribui para
folding global

van der Waals (vdw)



van der Waals

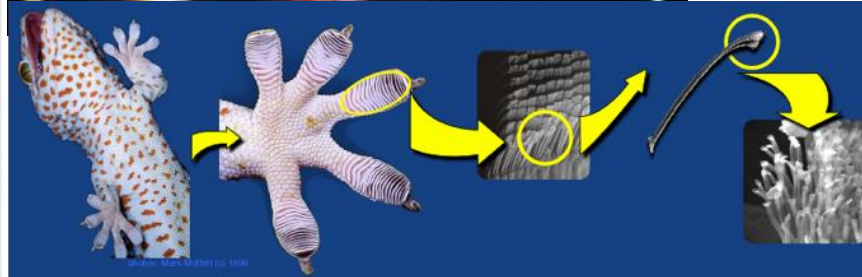


<https://www.youtube.com/watch?v=BQaVw-oBbnI>





Lagartixas



Lagartixa e vdW



ufpa

Física para Biotecnologia 2

Ignéz Caracelli

73

This experiment illustrates the mechanical program for attachment and detachment required for controllable adhesion in gecko setae.

Lagartixa

Autumn+ 2000 Nature

Mechanically controllable adhesion

1. Preload

2. Drag

3. Perpendicular Pull

100 μm

<https://www.youtube.com/watch?v=S29kzoltVNY>

ufpa

Física para Biotecnologia 2

Ignéz Caracelli

74

Força

Levantamento de biscoito

Aderência – van derWaals

SÓ VOU COMER BISCOITOS. E TALVEZ ALGUMA COZINHA EM CIMA...

!

$F = mg = 0,1 \text{ kg} \times 10 \text{ m/s}^2 = 1 \text{ N}$

$F_{1 \text{ pelo}} = 20 \mu\text{N}$

$1 \text{ N} / 20 \times 10^{-6} \text{ N} = 50.000$



Lagartixa

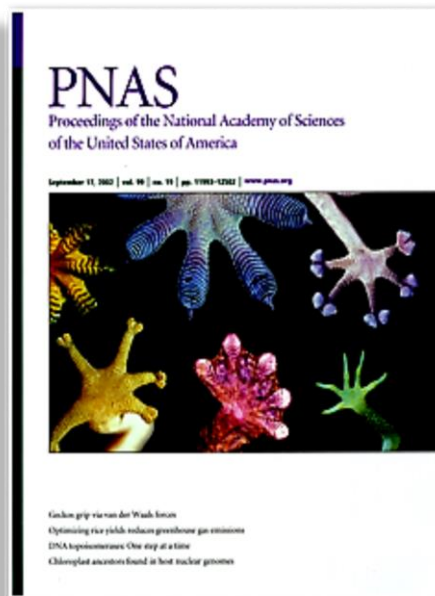
1 pelo = 20 μN



<http://www.lclark.edu/~autumn/dept/Welcome.html>



Geckos on the Cover



ufi **Física para Biotecnología 2**
Ignez Caracelli
77

Geckos on the Cover



ufi **Física para Biotecnología 2**
Ignez Caracelli
78

Geckos on the Cover



<https://college.lclark.edu/live/profiles/13-kellar-autumn>

Kellar Autumn

<http://geckolab.lclark.edu/dept/AutumnLab/Welcome.html>

- gecko adhesion
- nanostructured materials
- climbing dynamics
- metabolic energetics
- evolutionary physiology



<https://college.lclark.edu/live/profiles/13-kellar-autumn>

Interações de van der Waals (vdw)

Estão presentes em todas partes, são de certa forma UNIVERSAIS. Aparecem quando duas moléculas (ou átomos) se acercam.

São interações fracas que se tornam apreciáveis somente quando as entidades que interagem são NEUTRAS e NÃO-POLARES

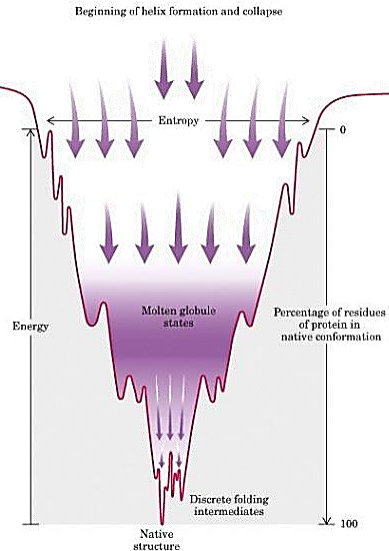
LEMBRETE: metade dos aminoácidos proteínogênicos se caracterizam por terem cadeias laterais NÃO-POLARES

Interações hidrofóbicas e atração entre moléculas não-polares devido as forças de vdW SÃO TOTALMENTE DIFERENTES

Processo: Folding Global & Packing

Processo: Enovelamento & Empacotamento

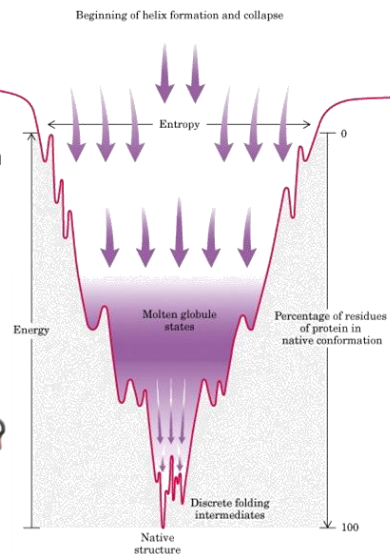
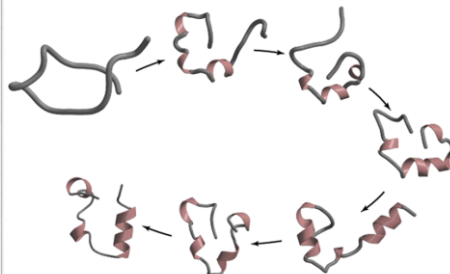
- ocorre no citossol (~60% água do "bulk", ~40% água de hidratação)
- envolve interação entre elementos de estrutura secundária e solvente
- pode ser promovido por chaperonas, proteínas de membrana
- passam a estados mais compactos
- **efeitos hidrofóbicos** predominam
- resulta na estrutura terciária



Processo: Folding Global & Packing

Processo: Enovelamento & Empacotamento

- ocorre no citossol (~60% água do "bulk", ~40% água de hidratação)
- envolve interação entre elementos de estrutura secundária e solvente
- pode ser promovido por chaperonas, proteínas de membrana
- passam a estados mais compactos
- **efeitos hidrofílicos** predominam
- resultam na estrutura terciária



Processo: Folding Global & Packing

THEORETICAL AND COMPUTATIONAL BIOPHYSICS GROUP

NIH Center for Macromolecular Modeling and Bioinformatics
www.ks.uiuc.edu

presents

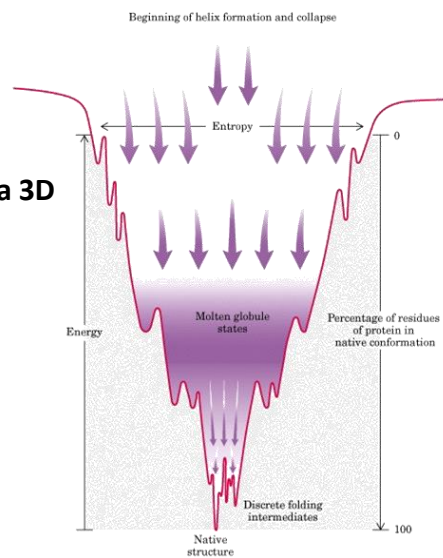
Six Microseconds of Protein Folding

<https://www.youtube.com/watch?v=sD6vyfTtE4U&feature=youtu.be>

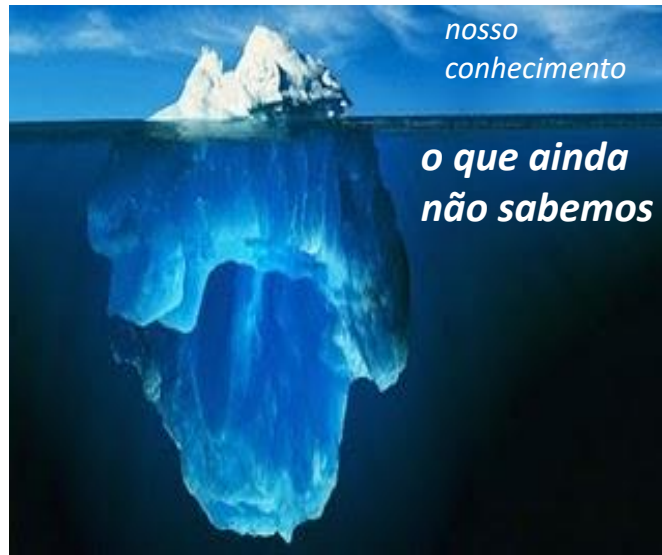
Processo: Folding Global & Packing

Processo: Enovelamento & Empacotamento

Paradigma:
1 sequência ↔ 1 estrutura 3D

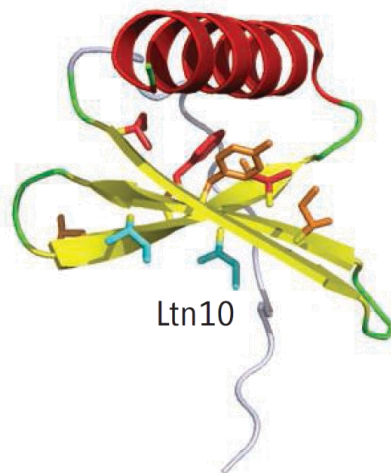


Interações Intermoleculares



Enovelamento

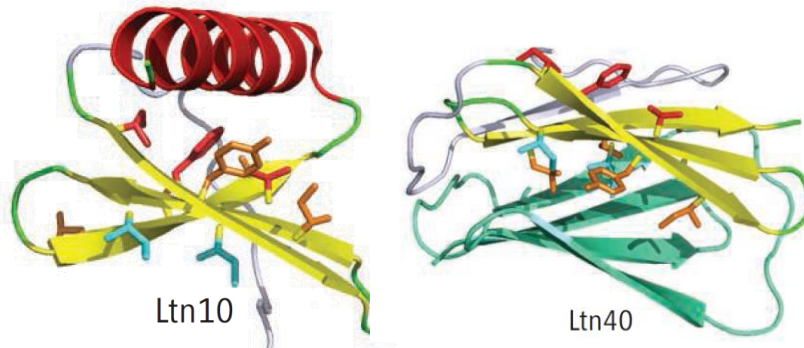
1959 Kauzmann; cadeias hidrofóbicas e enovelamento



Limphotactin

Science, 2008, V.320, 1725

Enovelamento × Metamorphic Proteins



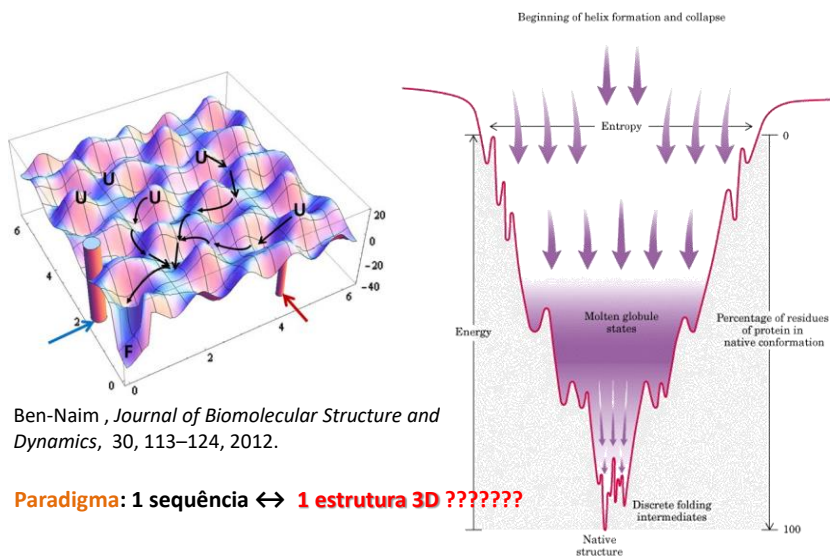
A. G. Murzin
Science 2008: Vol. 320, 1725-1726
 DOI: 10.1126/science.1161868

Proteins that can adopt more than one native folded conformation may be more common than previously thought.

<http://www.sciencemag.org/content/320/5884/1725.full>

Processo: Folding Global & Packing

Processo: Enovelamento & Empacotamento

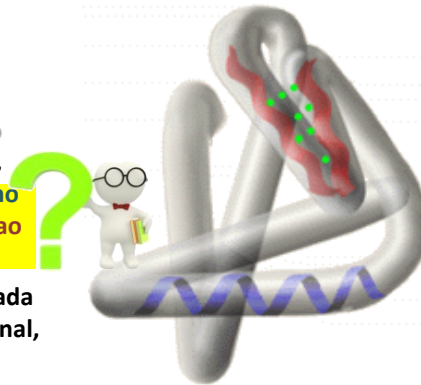


Ben-Naim, *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 30, 113–124, 2012.

Paradigma: 1 sequência ↔ 1 estrutura 3D ????????

Estrutura Terciária

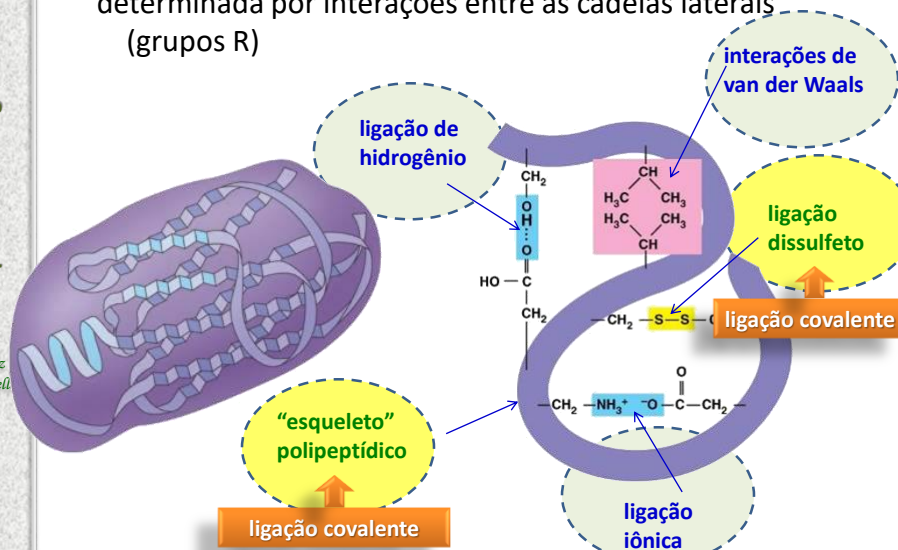
- não-linear
- 3 dimensional
- global, mas restrito à cadeia polipeptídica
- formado e estabilizado por ligação de hidrogênio, **ligação covalente (ligação dissulfeto)**, **empacotamento hidrofóbico no interior** e **hidrofílico exposto ao solvente**
- A cadeia polipeptídica enovelada é em geral, compacta e funcional, e energeticamente favorável.



Estrutura Terciária

“**Folding global**” → **empacotamento**

determinada por interações entre as cadeias laterais (grupos R)



Estrutura Terciária

As proteínas se enovelam em estruturas globulares e excluem H_2O de seu interior.

Em geral:

Aminoácidos não-polares → no interior

Val, Leu, Ile, Met, Phe

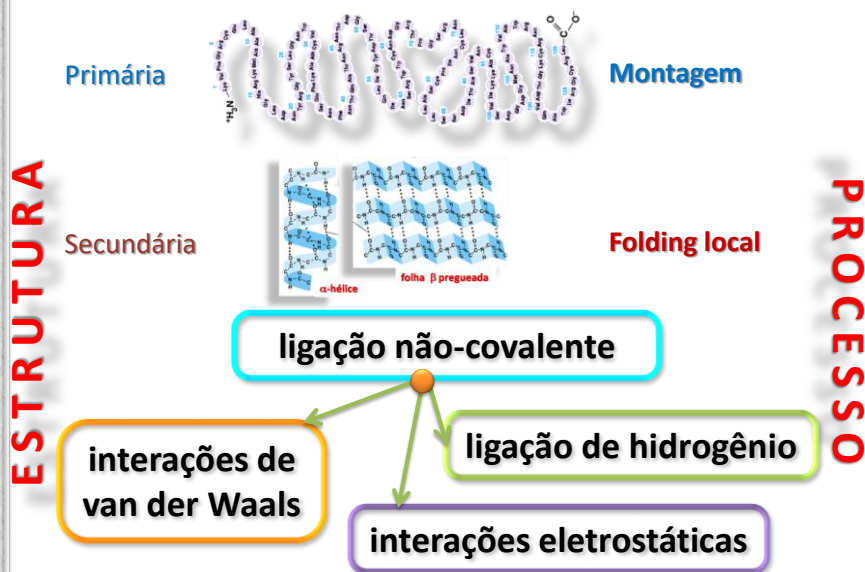
Aminoácidos carregados → na superfície

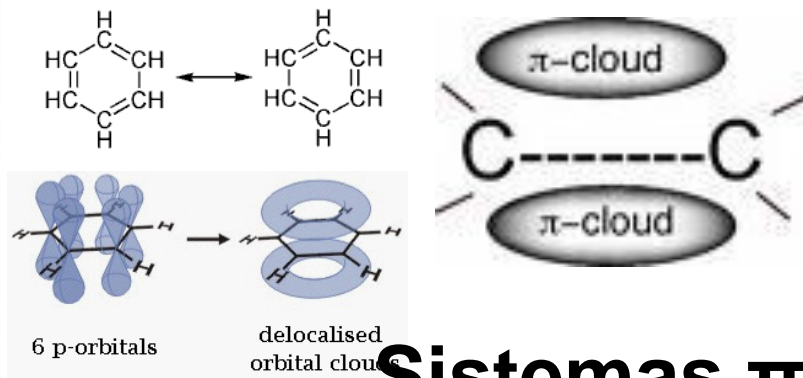
Arg, Lys, His, Asp, Glu

Aminoácidos polares não-carregados → na superfície ou interior

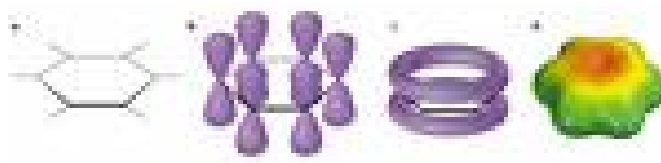
Ser, Thr, Asn, Gln, Tyr, Trp

Estrutura & Processo





Sistemas π

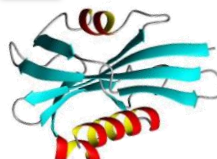
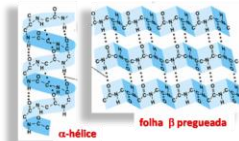


ESTRUTURA

Primária

Secundária

Terciária



Estrutura & Processo

Montagem

Folding local

Folding Global
Empacotamento

PROCESSO

ligação não-covalente

interações de van der Waals

ligação de hidrogênio

interações eletrostáticas

Processo: Interação

- ocorre no citosol
- aproximação de proteínas empacotadas e enoveladas
- envolve a interação entre elementos de estrutura terciária de cadeias polipeptídicas diferentes
- pode ser promovido por chaperonas, proteínas de membrana e outros
- ΔE diminui ainda mais devido à dessolvatação e redução da área de superficial
- proteínas globulares, p. ex. hemoglobinas, em grande parte envolvido em funções catalíticas
- proteínas fibrosas, p. ex. colágeno, em grande parte envolvido em papel estrutural
- resulta na estrutura quaternária

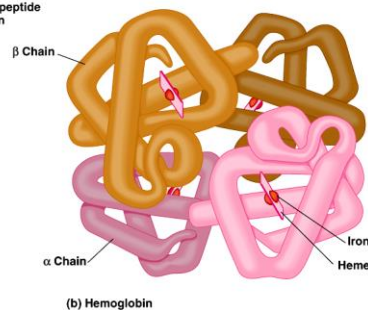
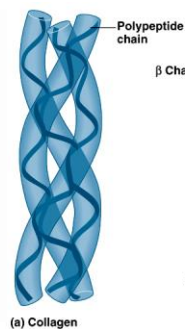
Estrutura quaternária

Mais que uma cadeia polipeptídica

juntas por

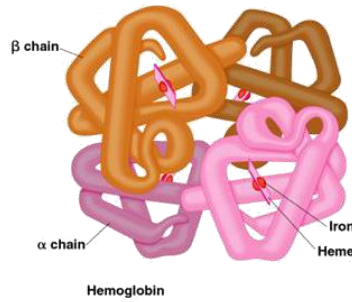
– interações não covalentes

colágeno



hemoglobina

Estrutura quaternária



hemoglobina

- não-linear
- 3 dimensional
- global e entre distintas cadeias
- formado por ligação de hidrogênio, ligação covalente, **empacotamento hidrofóbico e exposição hidrofílica ao solvente**
- favorável energeticamente, estruturalmente funcional

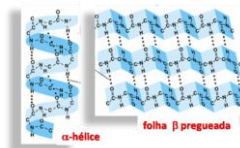
Estrutura & Processo

Primária



Montagem

Secundária



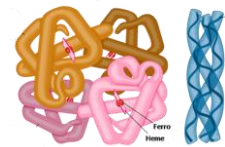
Folding local

Terciária



Folding Global
Empacotamento

Quaternária



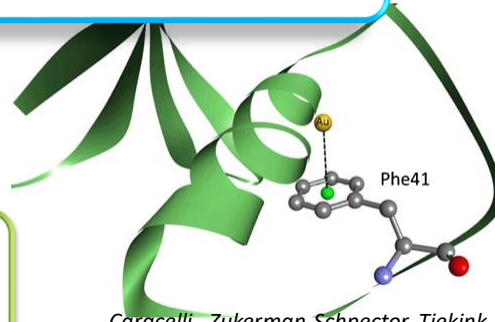
Interação

ESTRUTURA

PROCESSO

Interações Moleculares

Parte 2 As interações



Caracelli, Zukerman-Schpector, Tiekink
[Supra-molecular synthons based on gold... \$\pi\$ \(arene\) interactions](#)
Gold Bulletin, 2013

Alguns conceitos básicos

forças entre átomos F

- **Mecânica Clássica**

no vácuo (fase gasosa)

- interações entre pares $F(r)$
- representadas por função potencial

$U(r)$

$$U(r) = \int_r^{\infty} F(r) dr$$

$$F(r) = - \frac{dU}{dr}$$

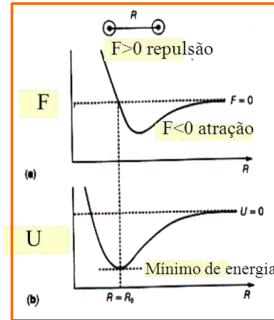
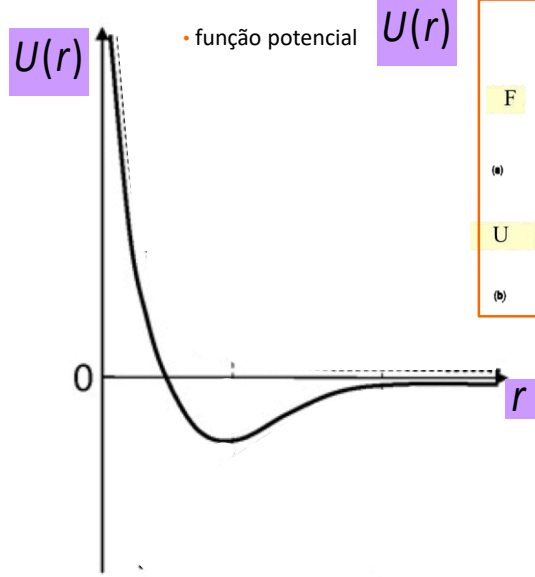
força entre 2 átomos

$F(r) \times U(r)$

forças entre átomos



distância entre átomos (r)

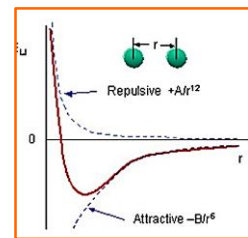
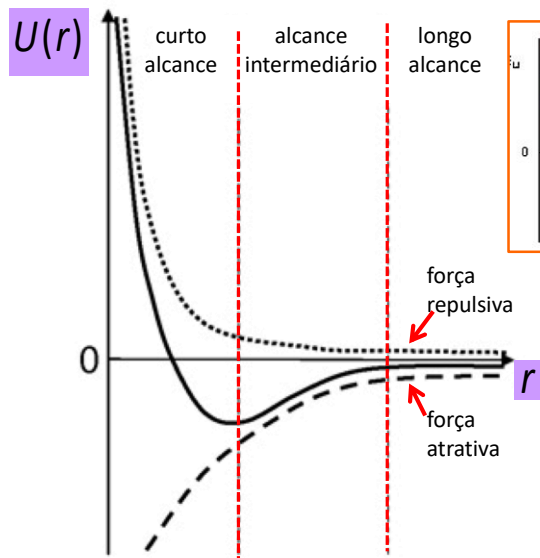


Entendimento

forças entre átomos



distância entre átomos (r)

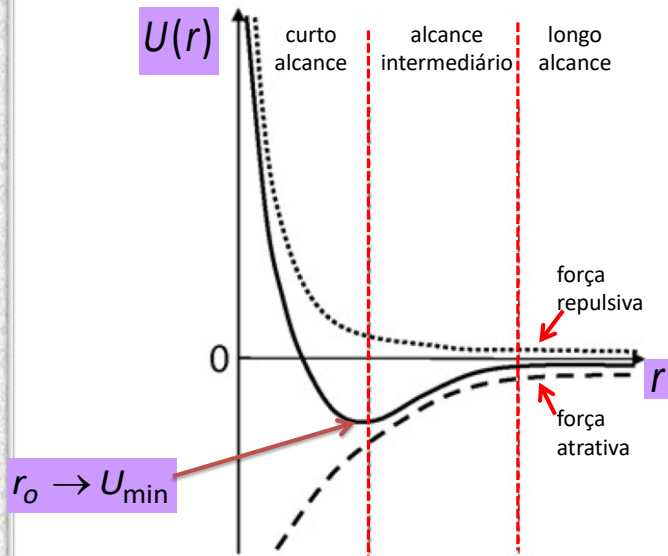


Entendimento

forças entre átomos



distância entre átomos (r)



Conceitos Básicos

$F > 0$ forças de repulsão

$F < 0$ forças de atração

$$F(r) = - \frac{dU}{dr}$$

força entre 2 átomos

Ligação química



Cada tipo de ligação é criada pelo comportamento único dos elétrons → diferentes formas da nuvem de densidade eletrônica.

Diferentes padrões de densidade eletrônica. Esses padrões são úteis para entender a natureza das ligações.

Intermolecular × Intramolecular

Forças Intramoleculares (*ligações*)

mantêm os átomos juntos **dentro** da molécula e são muito mais **fortes**.

- 930 kJ para quebrar todas as ligações O-H em 1 mol de água (**intra**)

Forças Intermoleculares (*interações*) são forças de atração **entre** moléculas ou entre grupos funcionais de uma mesma molécula.

- 41 kJ para vaporizar 1 mol of água (**inter**)

Importância das Ligações Químicas Não-Covalentes

1. Ligações covalentes não podem ser as responsáveis pelas interações entre moléculas na célula, pois, por definição, em uma ligação covalente os átomos unidos devem pertencer a uma mesma molécula.
2. Interações não-covalentes ocorrem entre átomos de uma mesma molécula ou moléculas diferentes.
3. Uma ligação química é uma força atrativa que mantém átomos juntos.
4. O tetrâmero hemoglobina A - HbA é mantida por interações não covalentes.

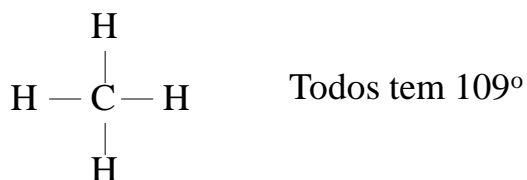
Importância das Ligações Químicas Não-Covalentes

5. Interações não-covalentes são facilmente quebradas.
6. Dois H mantidos por **ligação covalente** →
os hidrogênios são separados por 0,74 Å
enquanto que por **van der Waals** →
os hidrogênios são separados por 1,2 Å
7. O máximo de ligações covalentes → nº de valência
(oxigênio tem 2 valências)
8. No caso de interações não-covalentes, o fator limitante é puramente espacial

Importância das Ligações Químicas Não-Covalentes

9. O ângulo entre duas ligações covalentes é sempre o mesmo.

Por exemplo:

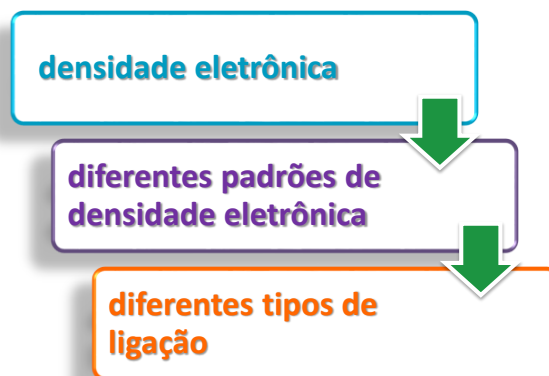


para interações não covalentes o ângulo é variável

10. Quanto mais forte a ligação, maior a energia liberada por ela.



Ligação química

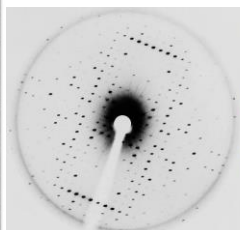


Os diferentes padrões de densidade eletrônica são úteis para entender a natureza das ligações.

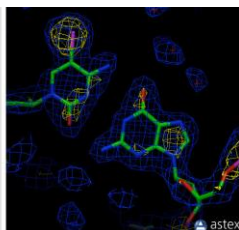
Quando temos um mapa de densidade eletrônica podemos inferir o tipo de ligação.

Ligação química

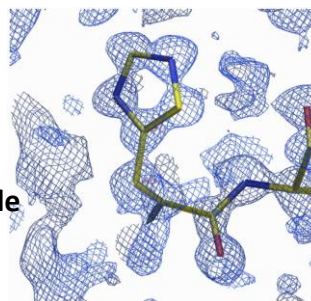
densidade eletrônica



experimento
DRX
h, k, l



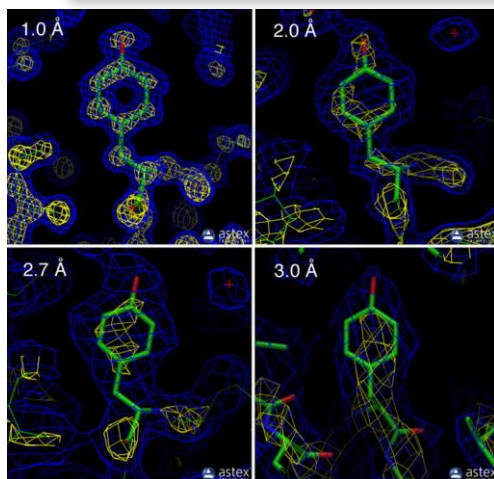
mapa de densidade
eletrônica



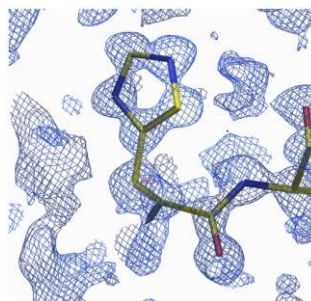
experimental

Ligação química

densidade eletrônica



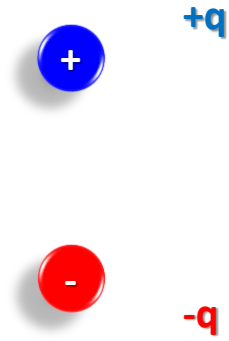
experimental





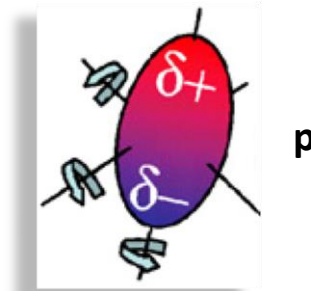
Atores

carga eléctrica
 q



Atores

momento de dipolo
dipolo permanente
dipolo



Dipolo

átomo ou molécula apolar. o **centro das cargas positivas** coincide com o **centro das cargas negativas** na ausência de campos elétricos.



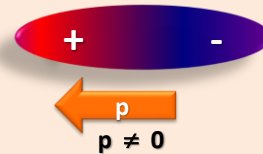
Dipolo permanente

mesmo na ausência de campo elétrico:

→ **centro de cargas positivas** \neq **centro das cargas negativas**

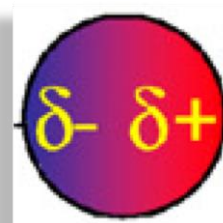
→ molécula é um dipolo chamado de **dipolo permanente**

$$\vec{p} = q \cdot \vec{r}$$



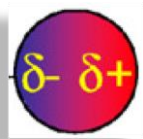
Atores

momento de dipolo **induzido**


 α

Atores

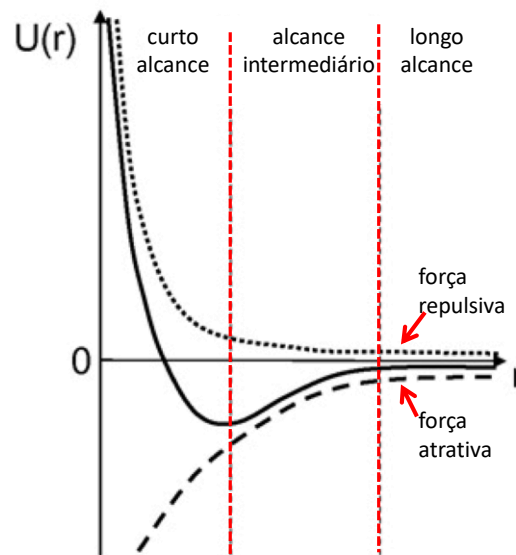
polarizabilidade α :
distorção da nuvem eletrônica de uma entidade molecular em campo elétrico



$$\alpha = \frac{p_{ind}}{E'}$$

momento de dipolo induzido
campo elétrico

Função Potencial



Forças Eletrostáticas

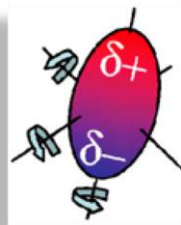
forças simples → se originam das entidades carregadas das quais as moléculas são constituídas.

forças compostas → combinação das forças simples.

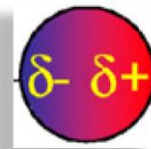
Forças Eletrostáticas Simples



íons

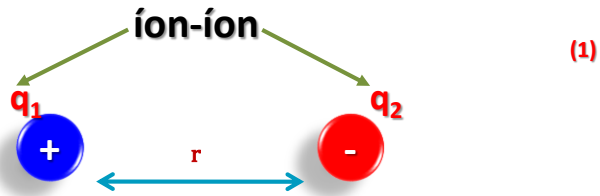


dipolo permanente **p**



dipolo induzido **α**

Forças Eletrostáticas Simples

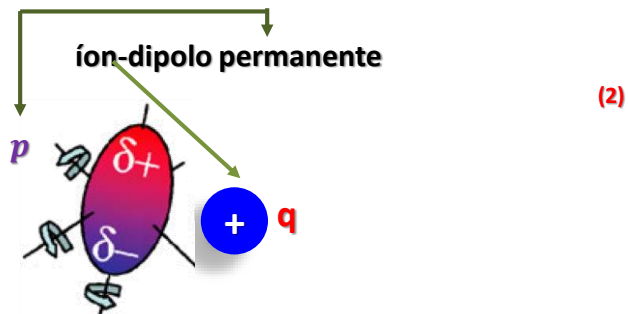


$$U = -\frac{q_1 q_2}{(4\pi\epsilon_0)} \cdot \frac{1}{r}$$

energia
aproximada

25 kJ mol⁻¹

Forças Eletrostáticas Simples



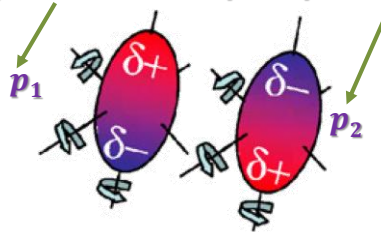
$$U = -\frac{q^2 p^2}{(4\pi\epsilon_0)} \cdot \frac{1}{kTr^4}$$

energia
aproximada

50-200 kJ mol⁻¹

Forças Eletrostáticas Simples

dipolo permanente-dipolo permanente (3)



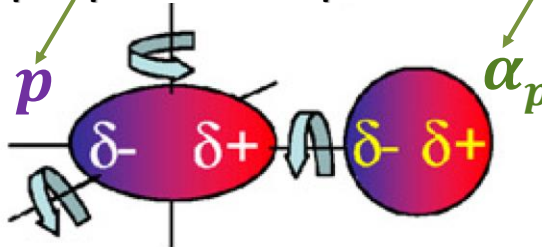
$$U = -\frac{2}{3} \cdot \frac{p_1^2 p_2^2}{(4\pi\epsilon_0)^2} \cdot \frac{1}{kTr^6}$$

energia
aproximada

50-500 kJ mol⁻¹

Forças Eletrostáticas Simples

dipolo permanente-dipolo induzido (4)



$$U = -\frac{p^2 \alpha_p}{(4\pi\epsilon_0)^2} \cdot \frac{1}{r^6}$$

energia
aproximada

<5 kJ mol⁻¹

não depende de T

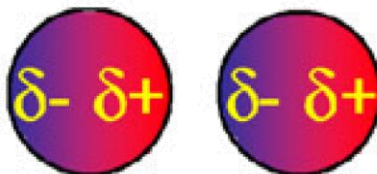
Forças Eletrostáticas Simples

dipolo induzido-dipolo induzido

(5)

e^- em movimento contínuo

induzem polarização de moléculas adjacentes



sempre presentes;
são atrativas e $\propto 1/r^6$
origem quântica

energia aproximada

$$< 5 \text{ kJ mol}^{-1}$$

Forças Eletrostáticas Simples

forças repulsivas

(6)

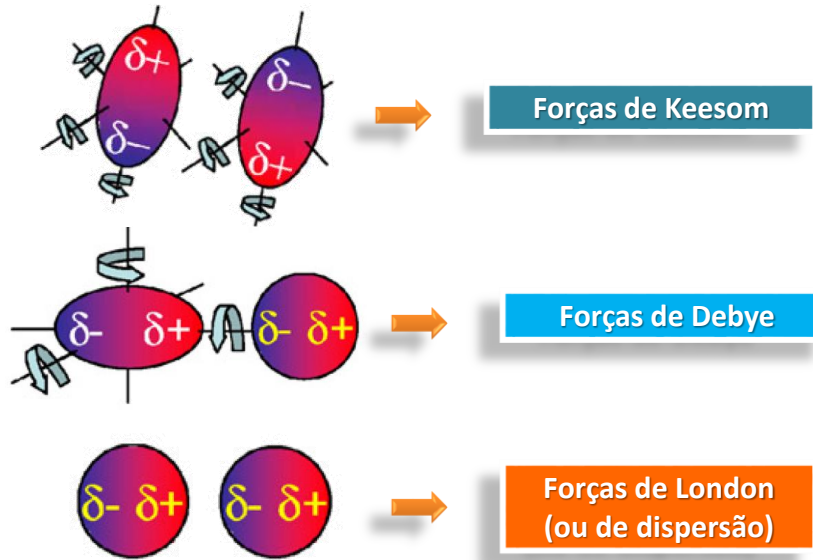
sempre presentes;
origem quântica

a repulsão aparece pela
sobreposição das nuvens
eletrônicas

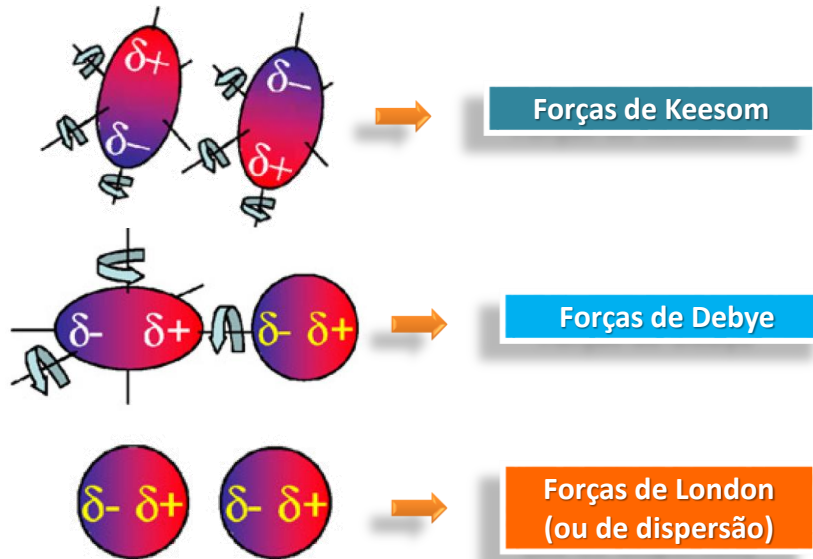
raios de van der Waals

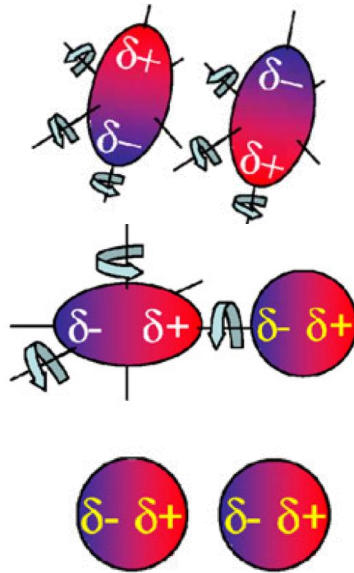
126

Forças Eletrostáticas Simples



Forças de van der Waals





Forças de van der Waals



Johannes Diderik van der Waals

Artigo sobre o tema

[Ermondi & Caron](#)

Recognition forces in ligand–protein complexes: Blending information from different sources

Biochemical Pharmacology 72 (2006) 1633–1645

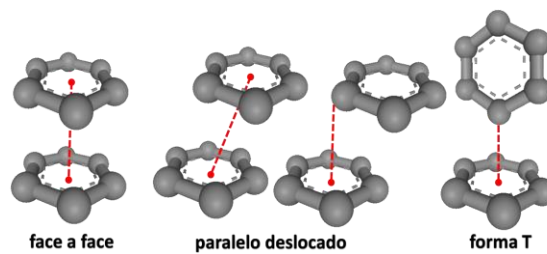
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bcp.2006.05.022>

<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006295206003248>

Forças Eletrostáticas Compostas

- ➔ ligação de hidrogênio
- ➔ ponte salina
- ➔ interações π

interações π - π



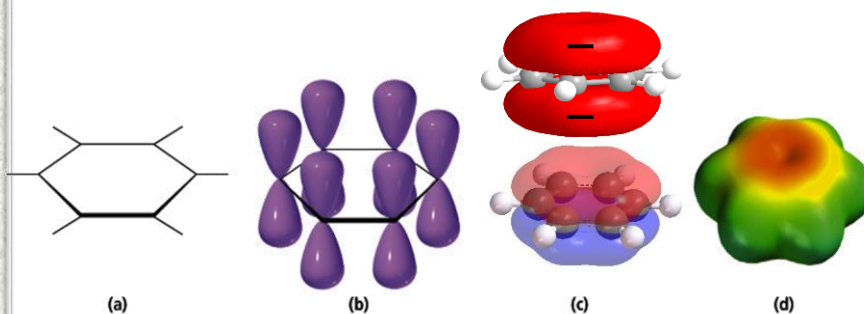
empilhamento π - π

Podem aparecer entre sistemas que possuem densidade eletrônica delocalizada (sistemas aromáticos).

Interações atrativas .

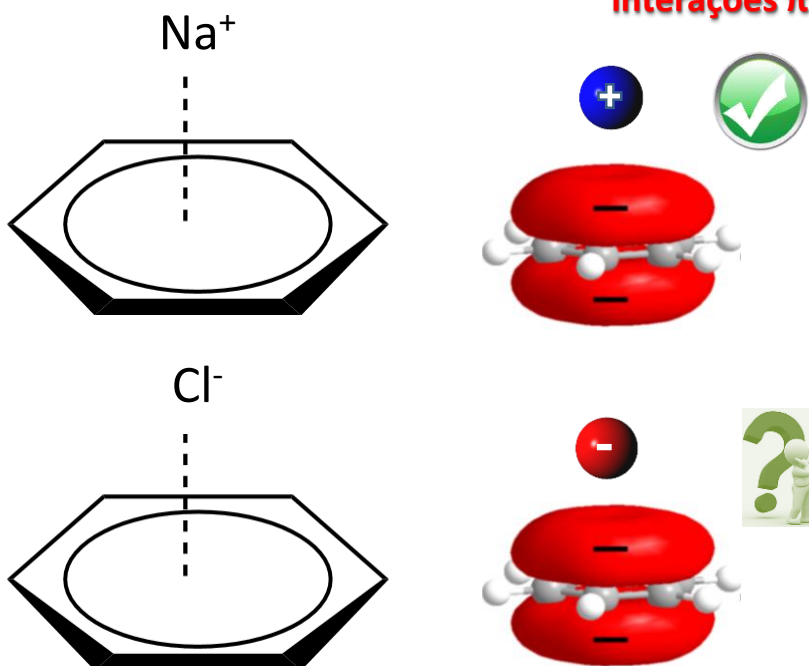
mesmo fracas, participam do enovelamento do DNA.

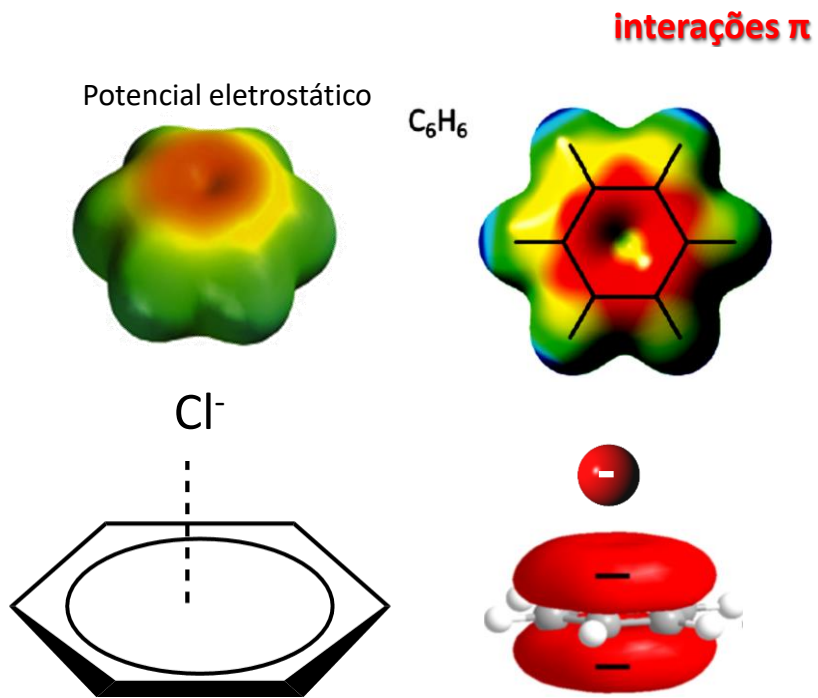
Representação do Benzeno



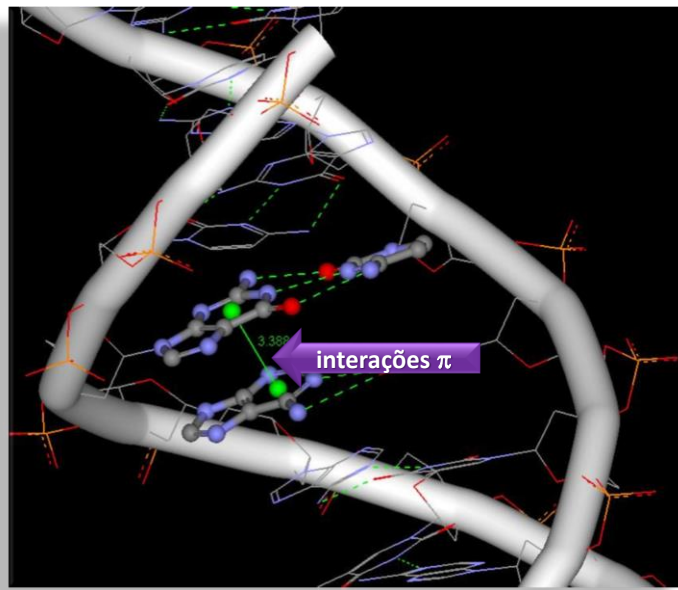
- (a) Carbon-carbon and carbon-hydrogen σ bonds
- (b) Carbon p-orbitals overlap with neighbors
- (c) Cloud of π electrons above and below ring
- (d) Electrostatic potential map for benzene

interações π

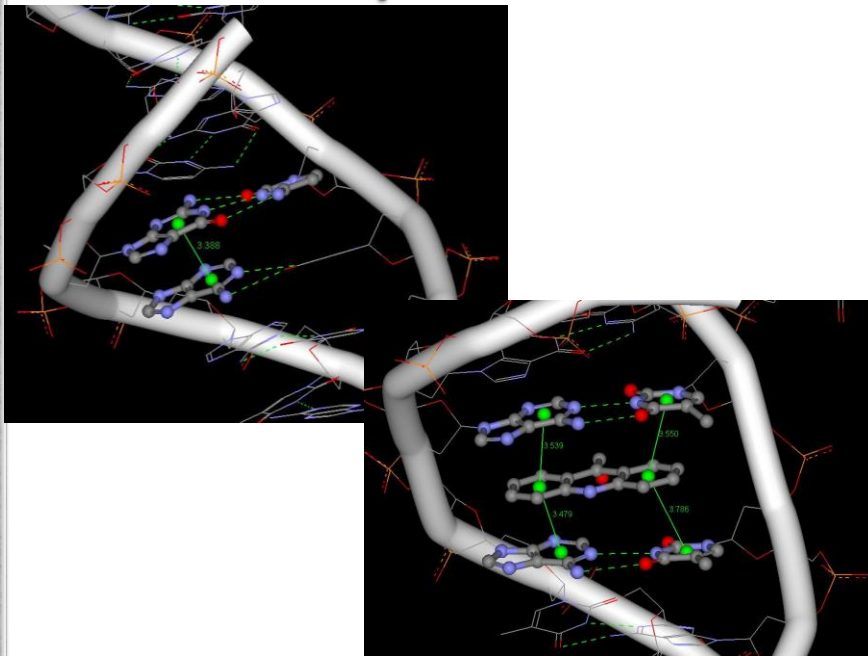




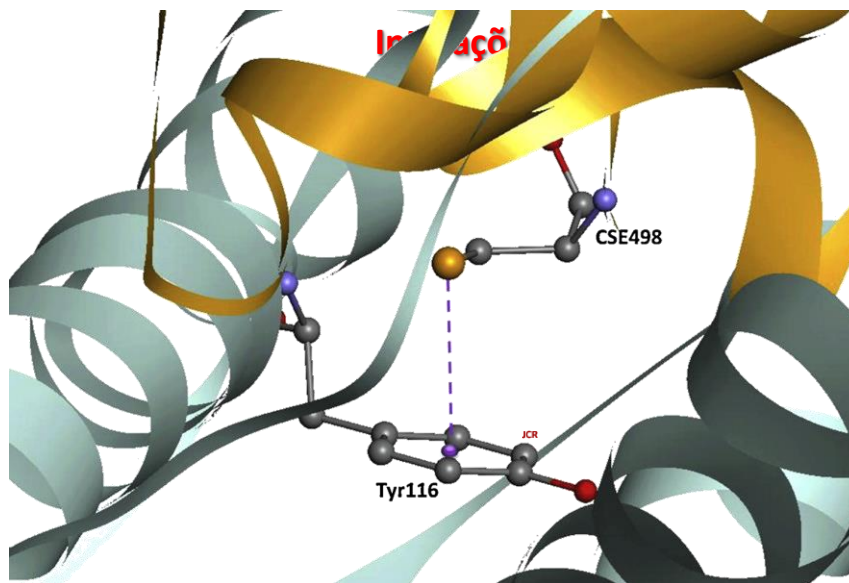
Interações π em DNA



Interações π - π



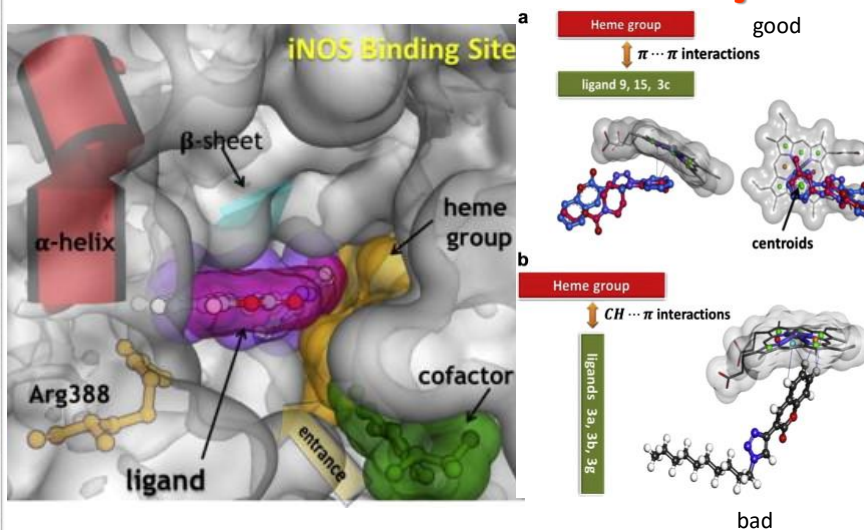
Interações π - π



Caracelli, Zukerman-Schpector, , Tiekink .
[Coordination Chemistry Reviews, v. 256, 412-438, 2012.](#)

Anti-inflamatórios e Enzimas iNOS

Interações π



[European Journal of Medicinal Chemistry, v. 58, p. 117-127, 2012.](#)

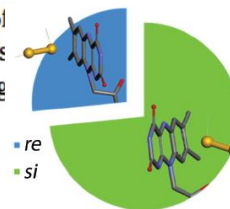
DE GRUYTER

Z. Kristallogr. 2018; ac

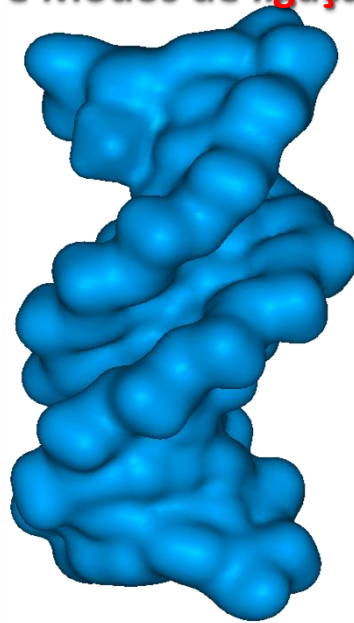
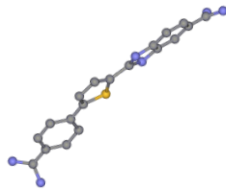
Rui F.N. Silva, Antônio César S. Sacco, Ignez Caracelli*, Julio Zukerman-Schpector and Edward R.T. Tiekink*

Sulfur(lone-pair) $\cdots \pi$ interactions with FAD in flavoenzymes

The present comprehensive study of the oxidoreductases shows that the sulfur atoms interact with FAD via $S(lp) \cdots \pi(FAD)$ interactions that provide stability to the secondary structure and that may be related to the mechanism of catalysis operating in the active site of those enzymes by providing an anchoring point before redox activity. The data reported here highlights the presence of previously unidentified interactions in biological systems that can be of significant importance in understanding the structural stability and the reactivity of enzymes.



DNA e Modos de ligação



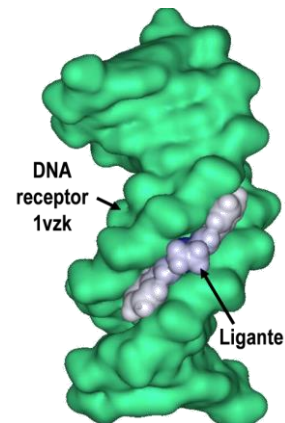
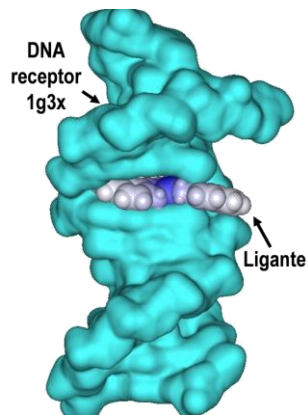
DNA e modos de ligação



Modo de ligação
intercalado

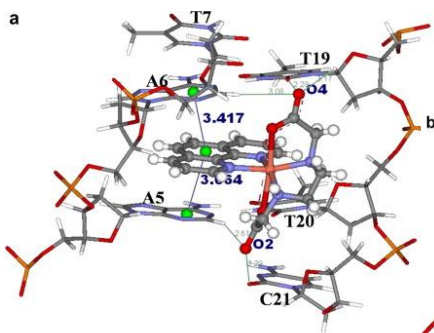


Modo de ligação no
sulco menor

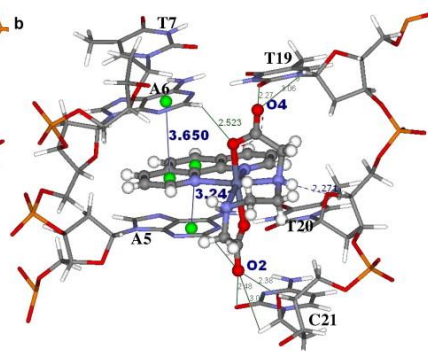


DNA e modos de ligação

(a) Cu(phen)(ethylenediamine-*N,N*-diacetic acid)



(b) Zn(phen)
(ethylenediamine-*N,N*-diacetic acid)



Top 25 Hottest Articles

Aplicação: metal complexes with DNA binding and recognition domains
[J. Inorg. Biochem. \(2008\), 102, 1997-2011.](#)

143

DNA e modos de ligação

medidas
experimentais



perguntas:
intercalação ?
bases preferenciais ?

síntese
ligante: estrutura RX
experimentos de clivagem DNA
inibição enzima topoisomerase I
eletroforese
dicroísmo circular
fluorescência

[Biometals, \(2010\), 23, 99-118.](#)

144

DNA e modos de ligação

perguntas:
intercalação ?
bases preferenciais ?

respostas:

intercalação é o modo de ligação

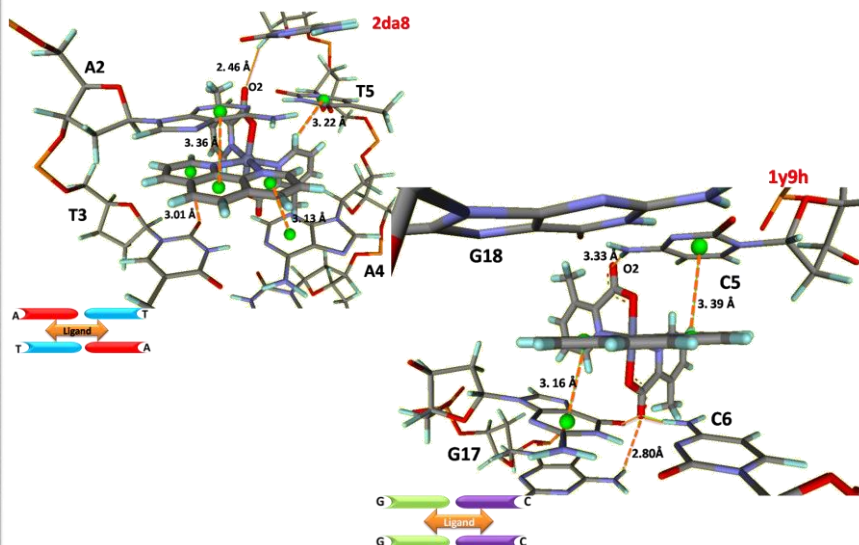
bases preferenciais
ATAT > AATT > CGCG

capacidade do ligante realizar
interações C-H... π
determinante para a interação
com DNA.

[Biometals, \(2010\), 23, 99-118.](#)

145

DNA e modos de ligação



[Biometals, \(2010\), 23, 99-118.](#)

146



Natureza da hidrofobicidade

Interações hidrofóbicas
Ligações hidrofóbicas
Forças hidrofóbicas



SISTEMA SOBRE SISTEMA

Efeitos hidrofóbicos

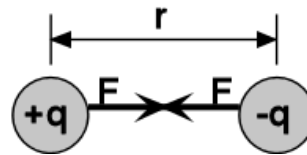
Natureza da hidrofobicidade



Natureza da hidrofobicidade

FORÇAS

Reais



PSEUDO-FORÇAS

Natureza da hidrofobicidade

A → B



Em cima de uma camada de água



Natureza da hidrofobicidade

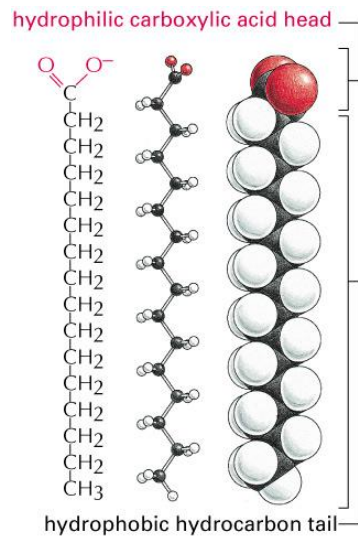
A → B



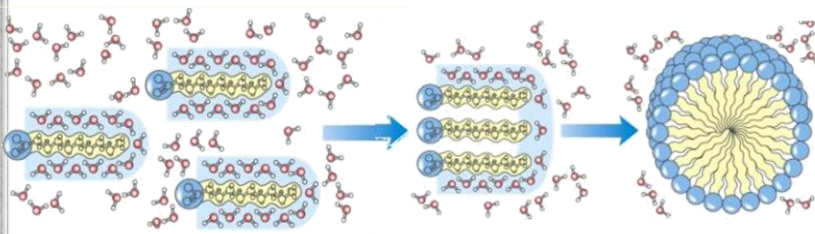
Em cima de uma mesa



Ácidos Graxos

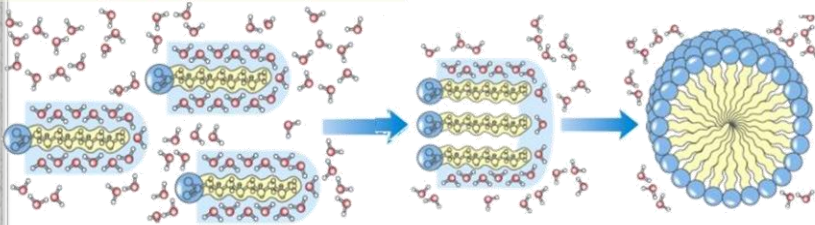


Efeitos hidrofóbicos



Efeito hidrofóbico

não é uma propriedade das partículas individuais e sim do sistema!



diminuem o ordenamento das moléculas de água

↓
aumento da entropia

Efeito hidrofóbico

o efeito hidrofóbico é o resultado da tendência do **SISTEMA** de aumentar sua entropia S.

↓

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S \quad \longrightarrow \quad \Delta G < 0$$

Efeitos Hidrofóbicos

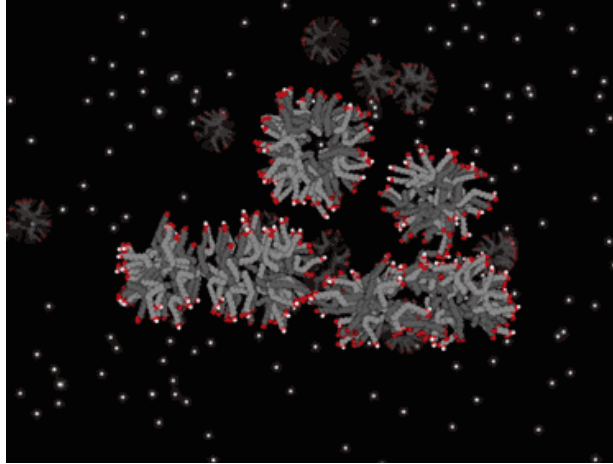
- Em temperatura ambiente o “efeito hidrofóbico” é entrópico
 - **as moléculas de água formam estruturas ordenadas ao redor de compostos não polares**
- Os resíduos hidrofóbicos colapsam para o interior para excluir a água
- Forças adicionais podem então atuar estabilizando (vdW, ligações de H)
- O efeito hidrofóbico é dependente da temperatura (instável a alta temperatura).

Efeito hidrofóbico



<http://giphy.com/gifs/RdAu12Mvl6k10>

Efeito hidrofóbico



<http://giphy.com/gifs/yE1FCG35cW3Zu>

Folha de Lotus (Lotus leaf)

princípio da auto-limpeza



O efeito de lótus é um fenômeno de **superhidrofobicidade** causado por uma **rugosidade** nanométrica

https://www.youtube.com/watch?v=_StEfIF9qU4

Folha de Lotus (Lotus leaf)



princípio da auto-limpeza

Tecido pulverizado com "Spray Lotus"

A indústria, imitando a natureza, serviu-se desta descoberta para a produção de matérias e objetos impermeáveis, anti-mancha e antifúngicos que se tornam mais resistentes e higiênicos. Os três setores em que é possível utilizar este tipo de material são os de revestimento, poupança de energia e aplicações biomédicas.

https://paginas.fe.up.pt/~profeup/cd_2010_11/files/QUI601_relatorio.pdf

Anti-inflamatórios e Enzimas COX

European Journal of Medicinal Chemistry 47 (2012) 52–58



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect
European Journal of Medicinal Chemistry

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ejmech>



Original article

Synthesis, anti-inflammatory activity and molecular docking studies of 2,5-diarylfuran amino acid derivatives

Hélio A. Stefani^{a,*}, Giancarlo V. Botteselle^a, Julio Zukerman-Schpector^b, Ignez Caracelli^c, Denis da Silva Corrêa^d, Sandra H.P. Farsky^a, Isabel D. Machado^a, José R. Santin^a, Cristina B. Hebeda^a

^aFaculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^bDepartamento de Química, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, SP, Brazil

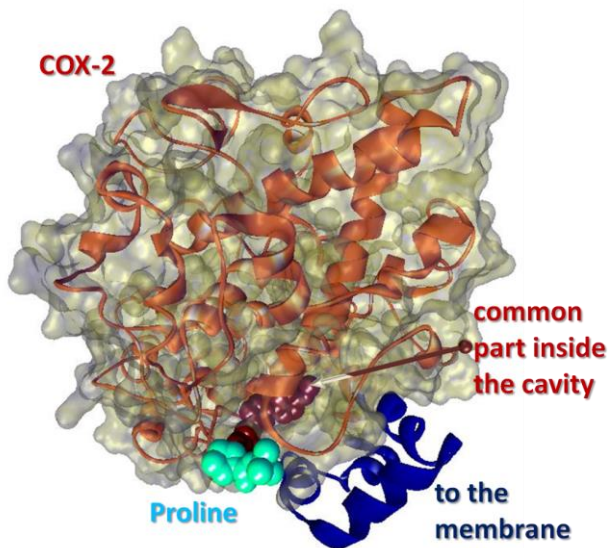
^cDepartamento de Física, Universidade Federal de São Carlos, SP, Brazil

^dPrograma de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Federal de São Carlos, SP, Brazil

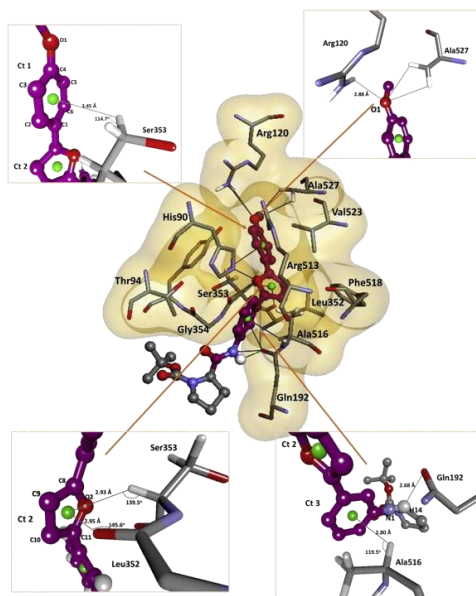
ARTICLE INFO

ABSTRACT

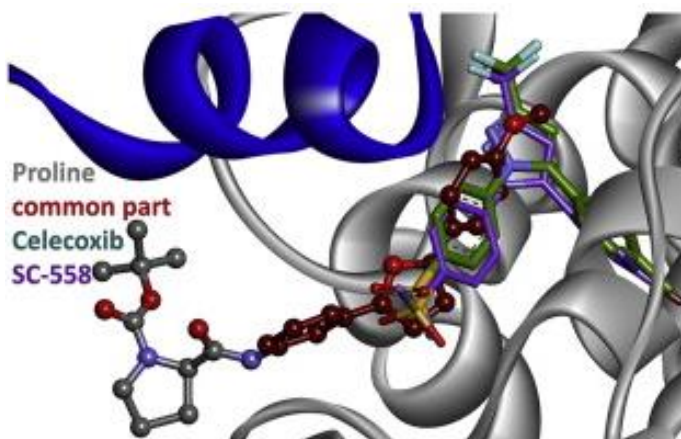
Anti-inflamatórios e Enzimas COX



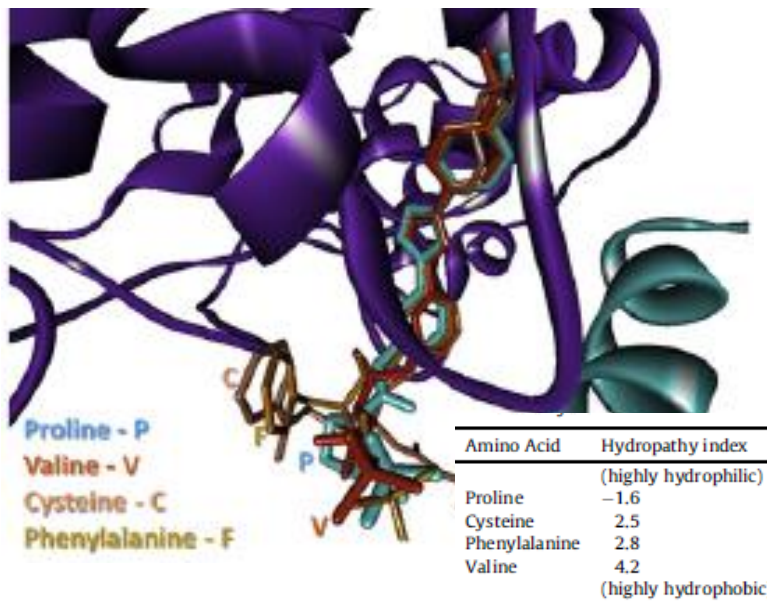
Anti-inflamatórios e Enzimas COX



Anti-inflamatórios e Enzimas COX



Anti-inflamatórios e Enzimas COX



Side-chain	Hydropathy index
Isoleucine	4.5
Valine	4.2
Leucine	3.8
Phenylalanine	2.8
Cysteine/cystine	2.5
Methionine	1.9
Alanine	1.8
Glycine	-0.4
Threonine	-0.7
Tryptophan	-0.9
Serine	-0.8
Tyrosine	-1.3
Proline	-1.6
Histidine	-3.2
Glutamic acid	-3.5
Glutamine	-3.5
Aspartic acid	-3.5
Asparagine	-3.5
Lysine	-3.9
Arginine	-4.5

Hidropatia

7 hidrofóbicos

13 hidrofílicos