

As anomalias da água influenciam a vida?

MARCOS ALEXANDRE BRITO NOLASCO¹; JOSÉ RAFAEL BORDIN²

¹*Universidade Federal de Pelotas, Inst. De Física e Matemática – mksalex08@gmail.com*

²*Universidade Federal de Pelotas, Inst. De Física e Matemática – jrbordin@ufpel.edu.br*

1. INTRODUÇÃO

A observação da natureza estimula a curiosidade e construção de conhecimento acerca de suas características. E quanto mais compreendemos, mais descobrimos que ainda há muito a se estudar. Desde o aprimoramento da teoria atomística, há pouco mais 100 anos, o aprendizado acumulado possibilitou uma maior conexão entre diversas áreas da ciencia, e com isto o desenvolvimento de melhores teorias e tecnologias.

Com o aperfeiçoamento de computadores e teorias fisico-químicas, surgiu uma nova forma de estudar fenomenologias: a simulação computacional. Uma ferramenta que tem evoluído bastante nesta área de atuação é a Dinâmica Molecular (MD). Esta ferramenta permite a simulação de campos de força entre modelos de estruturas a partir de potenciais de interação. E isto possibilitou o estudo de diversos sistemas, sendo amplamente aplicada na biofísica e na pesquisa nanotecnológica.

A importância da água para a existência e manutenção da vida ainda motiva muitos estudos, visto que já há diversas anomalias categorizadas na literatura que necessitam de maiores análises para melhores explicações (Martin, 2003). Vários modelos atomísticos para simulação já foram construídos que reproduzem algumas propriedades observadas experimentalmente na água, porém em geral ainda demandam um grande tempo para calcular as interações.

A necessidade de otimização propiciou a construção de modelos coarse grained (CG) para a água, onde as moléculas simuladas representam uma maior quantidade de moléculas reais. Utilizando cálculos para escalonamento, e se baseando em geometrias estruturais, os modelos CG reduzem consideravelmente o custo computacional, sendo ainda possível um alto grau de precisão na reprodução de algumas propriedades, dependendo dos parâmetros investigados.

Para investigar o efeito de anomalias da água em sistemas biomoleculares, está sendo construído um modelo CG para a molécula de água (WTF). Este modelo está baseado em outro modelo já existente, o WATFOUR? (WT4), desenvolvido por Sergio Pantano et al. (2010). A molécula WT4 é constituída por 4 partículas conectadas por barras, reproduzindo as estruturas tetraédricas observadas experimentalmente na água pura (Head-Gordon et al., 2002).

O modelo WT4 apresentou bom encaixe para valores de algumas propriedades (como solvatação e coeficiente de difusão), em relação à dados de outros modelos de água e resultados experimentais. Porém, não há informações suficientes acerca de comparações com as diversas já caracterizadas anomalias, nem a influência destas na interação molecular com solutos biológicos. Então, a ênfase do WTF é ser um aprimoramento do WT4, preservando suas características, porém reajustando parâmetros para avaliar a existência de relação entre os comportamentos anômalos da água e processos biomoleculares.

2. METODOLOGIA

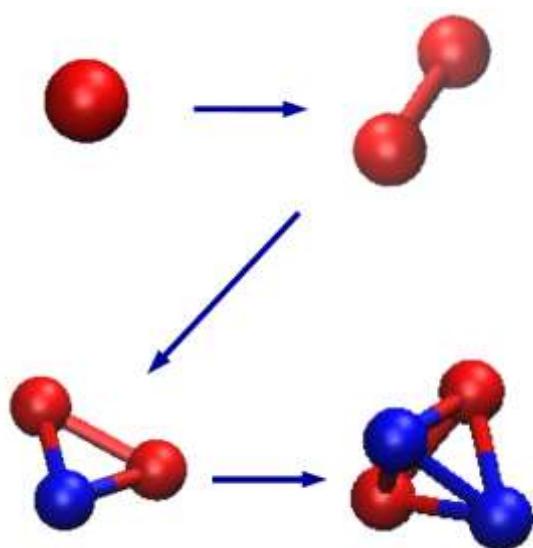


Figure 1 - Estágios de construção do modelo WTF

O modelo CG para a água (WT4) proposto por Pantano foi construído para o campo de força SIRAH (deduzido para coincidir com propriedades estruturais), em utilização no pacote GROMACS para simulação de MD. Já para a construção do modelo WTF foram utilizados os mesmos parâmetros citados na publicação do WT4, porém em um outro pacote para simulação de MD, o ESPResSo.

Inicialmente, o enfoque foi o aprendizado de programação, criando sistemas de simples interações, representando líquidos. Utilizando tutoriais, foi se compreendendo melhor a interação Lennard-Jones (LJ). Esta interação é derivada de um potencial que depende da distância entre pares

de partículas: para um determinada distância de equilíbrio σ existe um parâmetro mínimo de energia ϵ . Se a distância for menor do que σ , a interação é repulsiva (representando o princípio de Pauli), e se a distância for maior que σ , a interação é atrativa (devido as forças de Van der Walls).

Utilizando este potencial, comecei a modelar a molécula WTF. Primeiramente simulando monômeros, e depois dímeros, consequentemente a estrutura polímerica no formato de um tetraedro foi construída. Para reproduzir a ligação intramolecular foi utilizado o algoritmo SHAKE (para diminuir o custo computacional), e a distância entre os pares de partícula foi a mesma calculada e utilizada no modelo WT4 (0,45 nm), de modo a mimetizar a força envolvida entre ligações de hidrogênio.

Somando-se às forças de VdW (LJ), as interações intermoleculares também consideraram as forças eletrostáticas. Foram utilizadas cargas parciais em cada partícula de cada molécula, considerando que elas se neutralizam entre si, mantendo a carga total neutra. Para reproduzir esta interação, foi utilizado o algoritmo P³M, baseado no método de Somas de Ewald.

Parâmetros	σ (nm)	ϵ (kJ/mol)	λ (nm)	carga (e)
Valores	0.42	0.55	0.45	± 0.41

Tabela 1 - Parâmetros utilizados nos modelos WT4 e WTF; λ é a distância intramolecular entre um par de partículas; um par possui carga -0.41, e outro par possui carga +0.41.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O modelo original (WT4) foi simulado em uma configuração termodinâmica onde a quantidade de moléculas N era constante e interagiam em um sistema que possuia os valores constantes de temperatura (T) e pressão (P) observadas na água em CNTP. A massa da molécula WT4 foi determinada a partir do volume adquirido pela caixa de simulação, para encaixar com a densidade real da água

em estado líquido. Deste modo, ela representa cerca de 11 moléculas reais de água.

Inicialmente, o modelo WTF foi simulado diversas vezes nesse sistema isotérmico-isobárico (NPT), sendo aprimorado continuamente, mas sempre apresentando alguma diferença com o modelo original. A diferença mais notável era que a caixa de simulação expandia para estabilizar a pressão, fazendo a densidade do líquido simulado baixar a valores cerca de 10x menores do que o esperado.

Para investigar essa divergência de resultados, escolheu-se alterar a configuração termodinâmica do sistema, tornando a pressão uma variável dependente do volume da caixa de simulação. Neste ensemble, denominado canônico (NVT), a densidade foi fixada para ser constante, e as simulações forneceram resultados para valores de pressão muito maiores do que 1 bar, a quantidade ideal.

Para uma melhor comparação, foi plotado gráfico da função de distribuição radial (RDF) nas duas configurações de simulação. Os gráficos obtidos mostraram que, no sistema NPT, o fluido possuia uma estrutura similar a observada em gases, e no sistema NVT (Fig.2), as moléculas estavam estruturadas de acordo com o observado em líquidos. As

pequenas diferenças podem ser pelo uso do algoritmo SHAKE para simular as ligações intramoleculares.

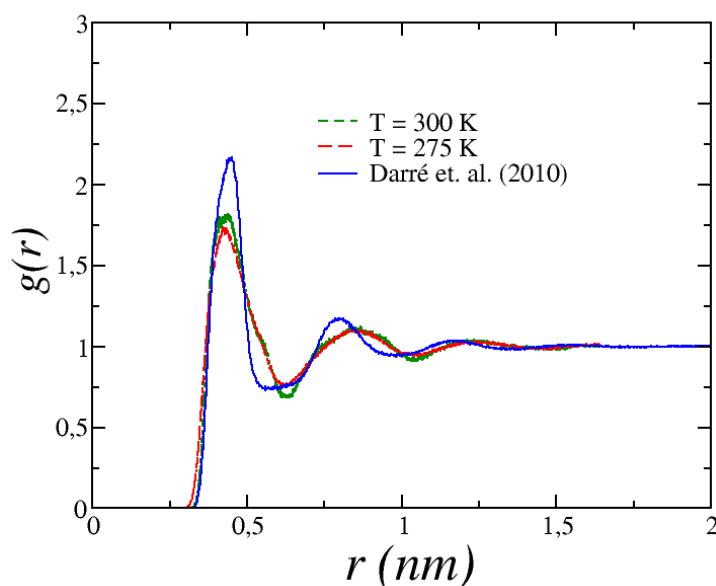


Figure 2 - RDF do modelo WT4 em azul. As curvas em vermelho e verde são do modelo WTF, em diferentes isotermas sob sistema NVT

4. CONCLUSÕES

A diferença entre as coordenadas termodinâmicas macroscópicas observadas nas simulações do modelo WTF, em relação a meta de reproduzir CNTP, evidencia uma necessidade de aprimoramento na estrutura da molécula e/ou nos parâmetros de interação intermoleculares. Para auxiliar nessa empreitada, estou atualmente estudando a possibilidade de criar e implementar um script baseado em Machine Learning.

A técnica de Machine Learning é uma promissora ferramenta para a detecção automatizada de padrões em enorme quantidade de dados processados pela algor. Realizando simulações em sequência, com pequenas variações em determinados parâmetros, o algoritmo buscará uma configuração termodinâmica onde a RDF poderá se aproximar ainda mais da já presente na literatura.

De acordo com os apropriados ajustes que eventualmente possam ocorrer, o modelo poderá reparametrizado para ser investigado sua eficiência em reproduzir algumas anomalias da água.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

FREENKEL, D., SMIT, B. **Understanding Molecular Simulation**. Academic Press, 2001

Darre, L.; Machado, M.; Dans, P.; Herrera, F.; Pantano, S. **Another Coarse Grain Model for Aqueous Solvation: WAT FOUR?**. J.Chem. Theory Comp. Publicado em 2010. <https://doi.org/10.1021/ct100379f>

Head-Gordon, T.; Hura, G. **Water structure from scattering experiments and simulation**. Chem. ReV. 2002, 102, 2651– 2670. <https://doi.org/10.1021/cr0006831>

Chaplin, M. **Water Structure and Science – Anomalous properties of water**. Ultima atualizacao em 10/05/2019. Disponivel em http://www1.lsbu.ac.uk/water/water_anomalies.html

M. Machado et al. The SIRAH force field <http://www.sirahff.com/2012/06/sirah-forcefield.html>

ESPResSo (Extensible Simulation package for Research on Soft Matter)
<http://espressomd.org/>