

Visualização das Superfícies de Interação em Complexos Protéicos Através de Transformações Conformacionais

Fábio C. Venâncio,

João Frederico C. A. Meyer

Depto de Matemática Aplicada e Computacional, IMECC, UNICAMP.

Praça Sérgio Buarque de Holanda, 651, 13083-859, Campinas, SP

E-mail: {fabio, joni}@ime.unicamp.br

Michel E. Beleza Yamagishi

EMBRAPA Informática Agropecuária – Laboratório de Bioinformática

Av. Dr. André Tosello, n. 209, 13083-886, Campinas, SP

E-mail: michel@cbi.cnptia.embrapa.br

As proteínas desempenham um papel fundamental no funcionamento de todos os organismos vivos [1]. A função da proteína está ligada diretamente à sua forma tridimensional [3]. Pelo paradigma da *chave-fechadura*, certas variações na estrutura podem ocorrer, mas na região de interface de contato é crucial que ambas as partes tenham as formas exatamente encaixantes, ou a interação não poderá ocorrer. Daí o interesse em se compreender melhor a geometria e os mecanismos físico-químicos envolvidos nas interfaces de contato, em particular entre cadeias de uma mesma proteína em um complexo protéico.

Uma dificuldade nesse estudo é a visualização, pois em 3D torna-se difícil identificar quais propriedades são determinantes na formação do complexo. Recentemente, Ray et Al [5] propuseram um método para mapear a superfície 3D no plano (2D) de tal forma a minimizar distorções utilizando Quadrados Mínimos [4]. Mas uma abordagem mais direta e matematicamente elegante do problema pode ser encontrada em [2] onde os autores propõem uma Parametrização Conformacional da superfície utilizando elementos finitos.

Para a formulação do modelo, faremos algumas considerações. Seja Σ uma superfície em \mathbf{R}^3 , e $p \in \Sigma$. Seja δp a função de Dirac, Δ o operador de Laplace-Beltrami em $\Sigma \setminus \{p\}$. Uma equivalência conformacional $z: \Sigma \setminus \{p\} \rightarrow S^2 \setminus \{\text{pólo norte}\} \cong \mathbf{C}$ pode ser obtida resolvendo-se a equação

$$\Delta z = \left(\frac{\partial}{\partial u} - i \frac{\partial}{\partial v} \right) \delta_p. \quad (1)$$

Sendo f uma função suave e ∇z o gradiente em relação à métrica induzida em Σ , uma formulação fraca do problema é

$$\iint_{\Sigma} (\Delta z) f dS = \iint_{\Sigma} \nabla z \cdot \nabla f dS \quad (2)$$

Se nos restringirmos ao vetor espaço de dimensão finita $PL(\Sigma)$ de funções lineares por partes em Σ , e procurarmos um $z \in PL(\Sigma)$ tal que (2) vale para todo $f \in PL(\Sigma)$, então temos para cada $P \in \Sigma$ (P é um vértice) uma função contínua ϕ_P tal que $\phi_P(P)=1$;

$\phi_P(Q)=0$, $Q \neq P$, Q é um vértice; ϕ_P é linear em cada triângulo.

Introduzimos a matriz $D = (D_{PQ})$, onde

$$D_{PQ} = \iint \nabla \phi_P \cdot \nabla \phi_Q dS$$

para cada par de vértices P, Q . Chamando $a = (a_Q) = \delta \phi_Q(p) / \delta u$ e $b = (b_Q) = \delta \phi_Q(p) / \delta v$, então o sistema linear a ser resolvido, na forma matricial, é

$$Dz = a - ib \quad (3)$$

No sistema acima, escrevendo $z = x + iy$, temos então que resolver $Dx = a$ e $Dy = -b$. Pode-se demonstrar também que a matriz D é esparsa, simétrica e semidefinida positiva [2], daí o sistema (3) pode ser resolvido rapidamente pelo método de gradientes conjugados.

Neste trabalho estendemos os resultados de [2] para superfícies abertas limitadas (com fronteiras), o que torna a matriz D não simétrica, porém ainda semidefinida positiva, e resolvemos o sistema linear resultante da formulação através do Bi-CGSTAB [6].

Referências

- [1] B. Alberts et Al, "Molecular Biology of the Cell", Garland, New York, 2002.
- [2] S. Haker et Al, "Conformal Surface Parameterization for Texture Mapping," IEEE Trans. Visualization and Computer Graphics, vol. 6, pp. 181-189, 2000.
- [3] A. Lesk, "Introduction to Protein Architecture: The Structural Biology of Proteins", Oxford, Oxford, 2001.
- [4] B. Levy et Al, "Least squares conformal maps for automatic texture atlas generation, em "Proceedings of the 29th annual conference on computer graphics and interactive techniques", ACM Press, 2002.
- [5] N. Ray et Al, "Dynamic Interface Between Proteins," submitted to Elsevier Science, 2004.
- [6] H.A. van der Vorst, "Bi-CGSTAB: A fast and smoothly converging variant of Bi-CG for the solution of nonsymmetric linear systems," SIAM J. Sci. Stat. Comput., Vol 13(2), pp. 631-644, 1992.