

UNICAMP



ALGORITMOS PARA CÁLCULO DE ESTRUTURA MOLECULAR

Autores: Fernando Nakatani de Oliveira Lopes (Bolsista CNPq – fernando.nakatani@gmail.com) RA 070882

Prof. Dr. Antonio C. Moretti (Orientador – moretti@ime.unicamp.br), Prof. Dr. Carlile C. Lavor (Co-orientador – clavor@ime.unicamp.br).

Unidade: INSTITUTO DE MATEMÁTICA, ESTATÍSTICA E COMPUTAÇÃO CIENTÍFICA - IMECC - UNICAMP

Agência Financiadora: CNPq / UNICAMP

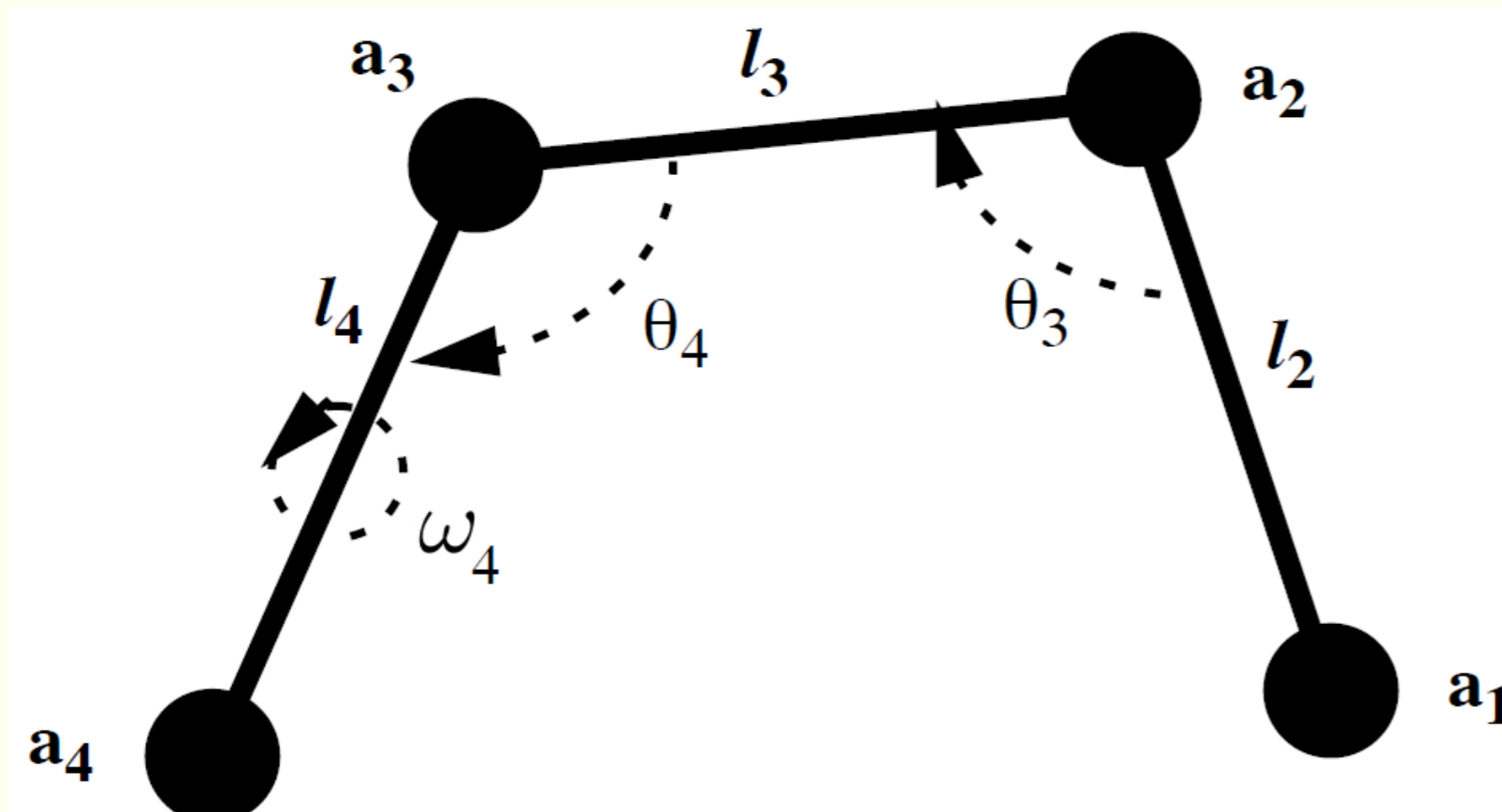
Palavras-Chave: Energia potencial molecular – Problema da geometria molecular – Minimização global.

1. Introdução

Um dos mais importantes problemas da biofísica molecular é a determinação da conformação estrutural de menor energia potencial de uma molécula da qual apenas a sequência atômica é conhecida [1].

Esse é um problema que pode ser tratado como um problema de otimização global, sendo extremamente difícil de ser resolvido, pois a função de energia molecular contém muitos mínimos locais, cujo número, em geral, cresce exponencialmente com o tamanho da molécula [2].

Para casos simples, como o caso dos *homopolímeros*, uma estrutura molecular pode ser completamente determinada conhecendo-se apenas uma sequência de ângulos de torção.



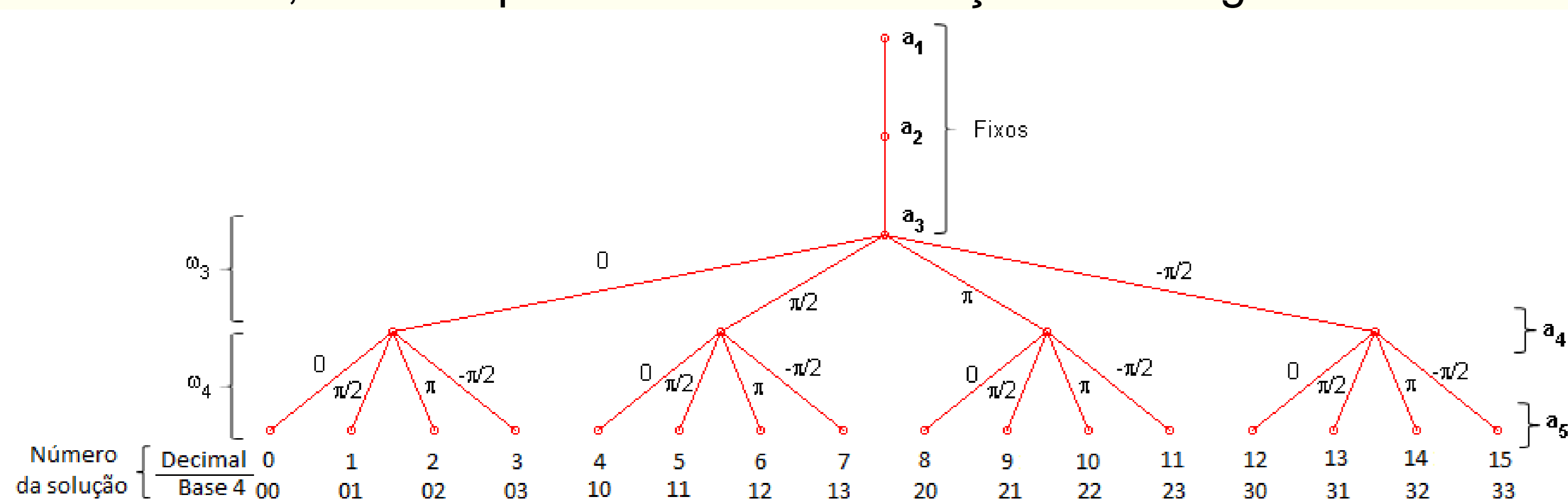
Neste trabalho é proposta a discretização de ângulos de torção ω_i . Essa discretização permite a busca por estruturas de menor energia por enumeração e verificar o comportamento de uma função de energia variando-se as estruturas discretamente e representando alterações tridimensionais em um espaço unidimensional. Também foi produzido um algoritmo capaz de calcular estruturas semelhantes a uma dada referência, em termos de RMSD, com o qual podemos verificar como varia a função de energia enquanto a molécula é modificada no espaço.

2. Metodologia

Os textos de [1] e [2] foram utilizados como base para o trabalho desenvolvido por apresentarem uma base sólida sobre cálculo de estruturas moleculares. Os algoritmos foram codificados para o software numérico Matlab pela simplicidade e facilidade de programação, permitindo a geração de gráficos e estatísticas passíveis de análise de forma simples e eficaz posteriormente.

3. Resultados e discussão

A discretização dos ângulos de torção permitiu a utilização de uma árvore de busca para procurar conformação de energia mínima global de uma molécula, além de possibilitar a visualização da energia.

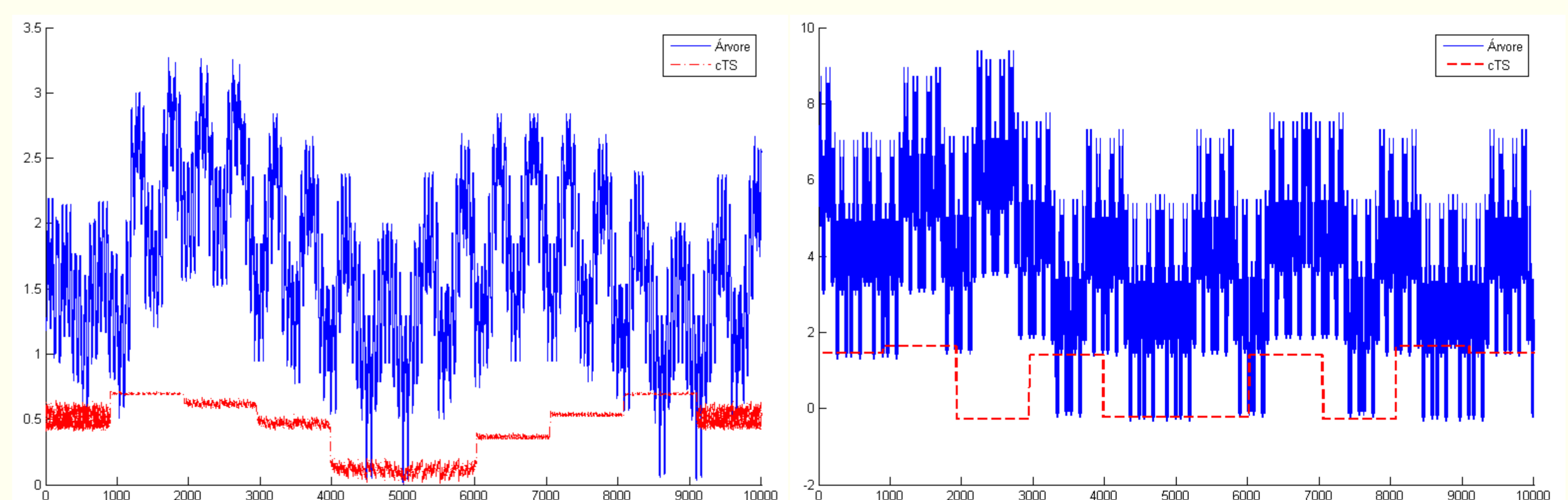


Utilizando a sequência dada pela discretização, é possível observar o comportamento da função de energia ao variar a estrutura tridimensional. A equação de energia básica é uma versão simplificada [2] de uma equação de energia dada pela mecânica molecular [1], e é dada a seguir.

$$E = \sum_{i=1}^{n-3} \left(1 + \cos(3\omega_{i+3}) + \frac{(-1)^{-i}}{\sqrt{10.60099896 - 4.141720682(\cos(3\omega_{i+3}))}} \right)$$

O RMSD indica a diferença espacial entre duas moléculas e quanto mais próximo de zero, mais semelhantes são as moléculas. O algoritmo cTS foi desenvolvido para fornecer estruturas semelhantes (em termos de RMSD) a uma estrutura fornecida como entrada.

Nos gráficos abaixo, foram calculadas estruturas ao redor de uma referência, pela árvore (sequência natural) e pelo algoritmo cTS.



RMSD entre uma estrutura de energia mínima local e sua vizinhança.

Energia simplificada ao redor de uma estrutura de energia mínima local.

A tabela a seguir apresenta o RMSD comparando a estrutura que corresponde ao mínimo local encontrado por enumeração e o mínimo global conhecido para discretização com 8 e 16 posições.

Átomos	EminTeo	Emin Calc (erro%) 8 posições	Emin Calc (erro%) 16 posições
4	-0,3427	-0,3031 (12%)	-0,3425 (0,0%)
5	-0,0822	-0,0406 (51%)	-0,0800 (2,7%)
6	-0,4249	-0,3436 (19%)	-0,4226 (0,5%)
7	-0,1645	-0,0811 (51%)	-0,1600 (2,7%)
8	-0,5072	-0,3842 (24%)	-0,5026 (0,9%)
9	-0,2467	-0,1217 (51%)	-0,2400 (2,7%)

4. Conclusões

A discretização permitiu a determinação de estruturas de energia mínima muito semelhantes às desejadas quando feita com um número adequado de posições. Além disso, o algoritmo cTS mostrou bons resultados na procura por estruturas semelhantes a uma referência e também permitiu verificar como se comporta uma função de energia para estruturas espacialmente semelhantes.

5. Bibliografia

[1] C. Lavor and N. Maculan, A function to test methods applied to global minimization of potential energy of molecules, Numerical Algorithms Volume-35 (2004) 287-300.

[2] A.T. Phillips, J.B. Rosen and V.H. Walke, Molecular Structure Determination by Convex Global Underestimation of Local Energy Minima, Global Minimization of Nonconvex Energy Functions: Molecular Conformation and Protein Folding 23 (1995), 181-198.