

Trabalho II

Pablo Felipe Leonhart

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

23 de Junho, 2017

Implementação

- ▶ Python
- ▶ Orientação a objetos

Ligação Peptídica

- ▶ Dicionário dos arquivos PDB com a chave correspondendo à abreviação do aminoácido
 - ▶ "A": "files/alanine.pdb", "R": "files/arginine.pdb", ...
- ▶ Dada uma sequência de aminoácidos, conteúdo de cada PDB é salvo em um outro dicionário
- ▶ O primeiro aminoácido da sequência é transladado de modo que o átomo CA fique na posição (0,0,0)

Ligação Peptídica

- ▶ De acordo com a sequência, são identificados átomos de interesse:
 - ▶ `OXIGEN_CARBOXYL` = "OC"
 - ▶ `HYDROGEN_CARBOXYL` = ("HC", "HOC", "HO")
 - ▶ `HYDROGEN_AMINO` = ("H", "1H")
 - ▶ `NITROGEN` = "N"
- ▶ Para cada aminoácido:
 - ▶ São removidos OC e HC (exceto no último aminoácido)
 - ▶ É removido o H (exceto no primeiro aminoácido)
 - ▶ O átomo N do aminoácido i é movido para a posição do OC do aminoácido $i-1$, quando $i \geq 1$
- ▶ A lista dos átomos de cada aminoácido e suas novas posições é salva em um dicionário cuja chave é o índice do aminoácido na sequência
- ▶ Por fim, é gerado o arquivo PDB

Ligação Peptídica

Resultado da ligação peptídica

VSCEDCPEHCSTQKAQAKCDNDKCVCEPI:

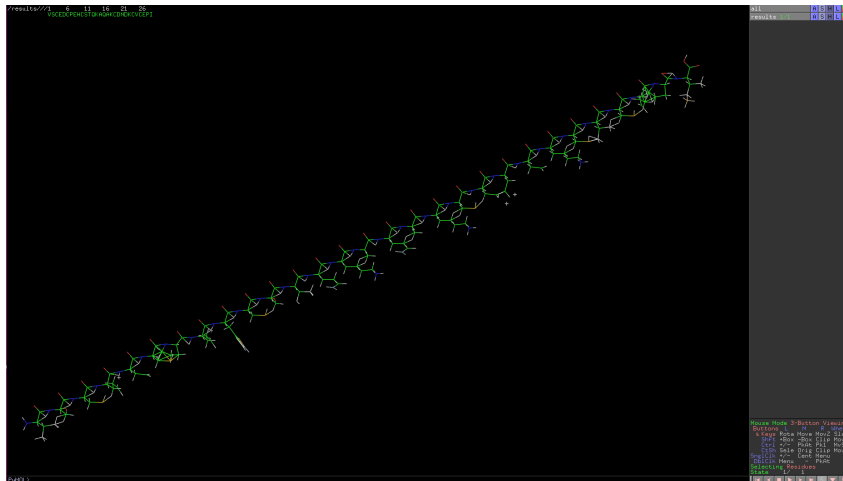


Figure 1: Sequência de aminoácidos vista no PyMOL

Cálculo de diedros

- ▶ Inicia-se com a leitura da proteína em arquivo PDB
- ▶ Para cada aminoácido é criado um objeto da classe "Backbone" que salva o identificador e as posições dos átomos N, CA e C de cada um deles
- ▶ Cada objeto é salvo em um dicionário cujas chaves representam a sequência dos aminoácidos

Cálculo de diedros

- ▶ Átomos utilizados no cálculo dos ângulos:
 - ▶ Phi: (C_{i-1} , N_i , CA_i , C_i)
 - ▶ Psi: (N_i , CA_i , C_i , N_{i+1})
 - ▶ Onde o Phi do primeiro aminoácido e o Psi do último não são calculados e assumem o valor 360°
- ▶ A_1 , A_2 , A_3 e A_4 representam os vetores de posições de cada átomo
- ▶ V_1 ($A_2 - A_1$), V_2 ($A_3 - A_2$) e V_3 ($A_4 - A_3$) representam os vetores de diferença dos anteriores
- ▶ N_1 ($A_1 * A_2$) e N_2 ($A_2 * A_3$) são os vetores normais calculados
- ▶ M_1 é obtido por $N_1 * N_2$
- ▶ $x = N_1.N_2$
- ▶ $y = M_1.V_2$
- ▶ $\text{ângulo} = \text{atan2}(y, x)$

Cálculo de diedros

Trecho do arquivo com os ângulos calculados para a proteína 1ENY:

1	Amino	Phi	Psi
2	ALA	360.00	-112.08
3	GLY	121.15	89.96
4	LEU	-52.87	-30.57
5	LEU	-116.76	28.04
6	ASP	-50.50	122.54
7	GLY	62.56	31.90
8	LYS	-104.61	161.35
9	ARG	-121.79	108.41
10	ILE	-117.51	139.94
11	LEU	-103.11	142.15
12	VAL	-131.87	125.37
13	SER	-118.69	167.21
14	GLY	88.85	26.31
15	ILE	-88.61	125.11
16	ILE	-120.71	-66.95
17	THR	-108.27	-174.61
18	ASP	-90.12	13.53
19	SER	-116.40	1.58
20	SER	-62.84	147.16
21	ILE	-68.13	-36.81
22	ALA	-59.30	-35.67
23	PHE	-56.59	-47.68
24	HIS	-70.47	-33.94
25	ILE	-62.81	-46.12
26	ALA	-55.14	-50.78
27	ARG	-57.62	-56.43
28	VAL	-56.05	-38.97
29	ALA	-56.45	-51.64
30	GLN	-55.94	-44.08

Figure 2: Sequência de aminoácidos com os ângulos Phi e Psi

Cálculo de diedros

Mapa de Ramachandran dos ângulos calculados para 1ENY:

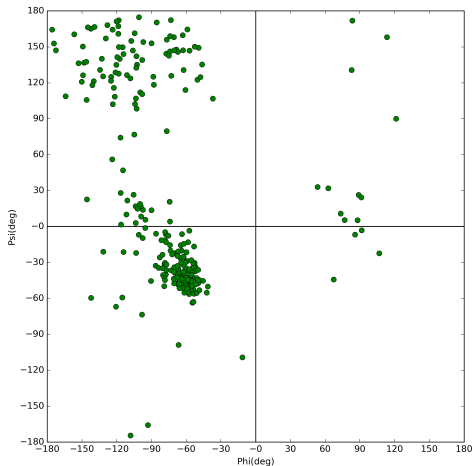


Figure 3: Mapa de Ramachandran da proteína 1ENY

Ligação Peptídica

- ▶ Realizadas rotações nos aminoácidos em função dos átomos envolvidos no cálculo de Phi, Psi e Ômega
- ▶ Ângulo necessário para rotação é obtido pela diferença entre o ângulo corrente e o ângulo objetivo
- ▶ O ângulo formado pela ligação do C_i , N_{i+1} e CA_{i+1} foi ajustado em 120°
- ▶ Com essas rotinas foi gerado o arquivo 1PLX-P.pdb

Ligação Peptídica

Resultado da ligação peptídica YGGFM já com os ângulos Phi, Psi e Ômega alinhados em 180° :

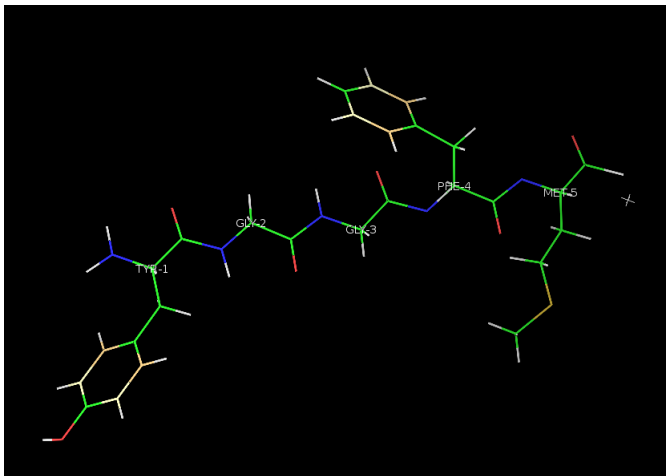


Figure 4: Sequência de aminoácidos vista no PyMOL

Parâmetros utilizados:

- ▶ Dimensões do problema = ('psi1', 'phi2', 'psi2', 'phi3', 'psi3', 'phi4', 'psi4', 'phi5')
- ▶ Intervalo para valores de rotação = [-Pi:Pi]
- ▶ $k = 200$
- ▶ Número de formigas = 150
- ▶ $q = 0.0001$
- ▶ $e = 0.85$
- ▶ Máximo de iterações = 1000

Resultados

Comparativo entre as sequências: 1PLX(verde), 1PLX-P(azul), 1PLX-F(vermelho)

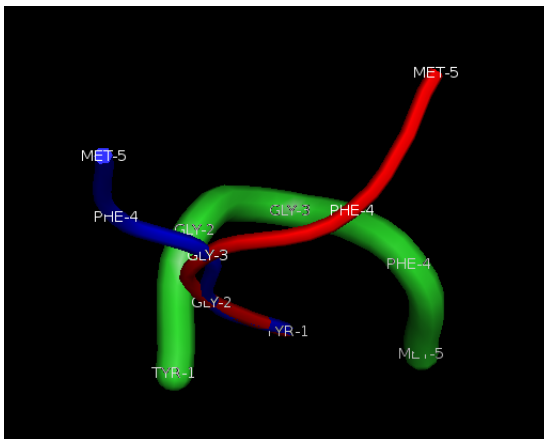


Figure 5: Sequência de aminoácidos vista no PyMOL

Resultados

Análise do RMSD obtido a cada geração pelo algoritmo:

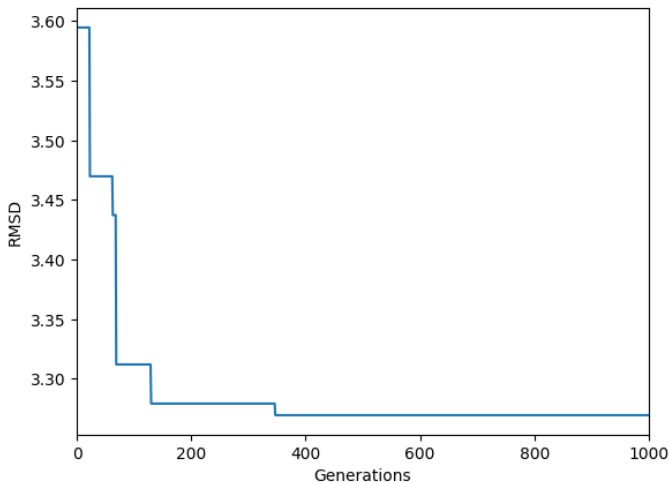


Figure 6: ACO: RMSD x Gerações

Resultados

RMSDs obtidos:

- ▶ Todos os átomos: 3.27
- ▶ Backbone: 2.56
- ▶ Carbono alpha: 1.11

Table 1: Ângulos: 1PLX-F / 1PLX

Amino Ácido	Phi	Psi	Ômega
TYR	360.00 / 360.00	103.00 / 176.63	180.00 / 179.86
GLY	180.00 / 148.48	180.00 / -21.96	179.98 / 179.81
GLY	4.35 / 114.02	179.97 / 29.89	179.98 / 179.75
PHE	94.96 / -88.00	-179.99 / -38.16	-179.98 / -179.95
MET	45.48 / -74.24	360.00 / 360.00	360.00 / 360.00