

NANOMEDICINA: UMA ABORDAGEM PARA FUTURAS CONSTRUÇÕES DE PROTEÍNAS UTILIZANDO NEUROCOMPUTAÇÃO

Aluno: Thiago da Silva Ribeiro

Orientador: Marco Aurélio C. Pacheco

Co-Orientadores: André Vargas Abs da Cruz, Reinaldo Bellini Gonçalves

Introdução

Aminoácidos são pequenos blocos de construção de estruturas corporais denominadas proteínas. Estas macromoléculas determinam a vida tal como a conhecemos, cujo nome é derivado do grego “protos” que tem por significado “de primordial importância”. A sequência de aminoácidos em uma cadeia protéica determina o seu dobramento[2], o que torna esta proteína especializada em uma determinada função corporal, seja ela a queratina, encontrada no cabelo ou proteínas como as β -amiloides, que estão relacionadas com o mau de Alzheimer. Conhecer o dobramento destas estruturas torna-se mister para entendermos como combater doenças encontradas nos organismos, pois conhecendo a estrutura tridimensional podemos não só desenvolver medicamentos que atuam em uma determinada proteína, como também mudar determinados aminoácidos nesta sequência para tratamento de doenças que são consequência de um dobramento imperfeito na estrutura protéica, tais como Alzheimer e Príon, “mau da vaca louca”.

Proteínas dobram-se através de sua redução entrópica, permitindo, portanto, compreender algumas das características que podem ser usadas como primeiros passos para a determinação de sua estrutura. Uma destas características é o efeito hidrofóbico, que concentra aminoácidos com tais características, mais internamente na estrutura protéica. Os aminoácidos são classificados através de sua cadeia lateral, desta forma, aminoácidos com a mesma cadeia lateral apresentam propriedades semelhantes. Estas características são parâmetros valiosos para a determinação da estrutura da proteína.

As estruturas tridimensionais de proteínas são de grande complexidade computacional, visto que são problemas NP-completos difíceis de serem tratados computacional e matematicamente devido a grande explosão combinatória de modos de dobramento entre os aminoácidos.

Para a abordagem do problema propomos a utilização de uma estrutura da neurocomputação que tenta imitar o funcionamento do cérebro, através da interação entre neurônios, denominada redes neurais[3].

Objetivos

Este trabalho tem como objetivo realizar um estudo sobre o enovelamento de proteínas através de propriedades geométricas entre carbonos α , utilizando como padrões propriedades físico-químicas dos aminoácidos, modeladas através de redes neurais artificiais. Permitindo assim que sejam elucidadas características que possam ser úteis na descoberta de como as proteínas se enovelam biologicamente.

Metodologia

As estruturas de proteínas utilizadas neste experimento foram obtidas a partir de dados cristalográficos depositados no banco de dados de proteínas (Protein Data Bank)[1]. Foram

utilizadas 49936 tríades de aminoácidos, divididos em 70% para treino da rede neural, 20% para validação desta rede e 10% para teste. Para a descoberta do padrão do ângulo entre os carbonos α de aminoácidos utilizados neste experimento, foram implementadas em MatLab, redes neurais artificiais com diferentes configurações. Os seguintes parâmetros foram dados como entrada para a rede neural: a carga, a hidrofobia, a polaridade e a tríade de aminoácidos envolvida. Tentando assim, como um primeiro passo, obter uma rede neural de mínimo erro que possa inferir os valores de padrões angulares entre os carbonos α .

Conclusões

Após o treinamento dos modelos de redes neurais com os conjuntos de entradas previamente elaborados, testes comparativos exaustivos indicaram um melhor desempenho da rede neural com as seguintes características:

- Algoritmo de treinamento Backpropagation;
- Uma camada intermediária contendo 10 neurônios;
- Função de ativação sigmóide na camada escondida e linear na camada de saída;
- 1000 épocas.

A figura 1 abaixo mostra o melhor resultado encontrado referente ao valor do erro de validação em função do número de épocas, mostrando também as curvas de treino e teste.

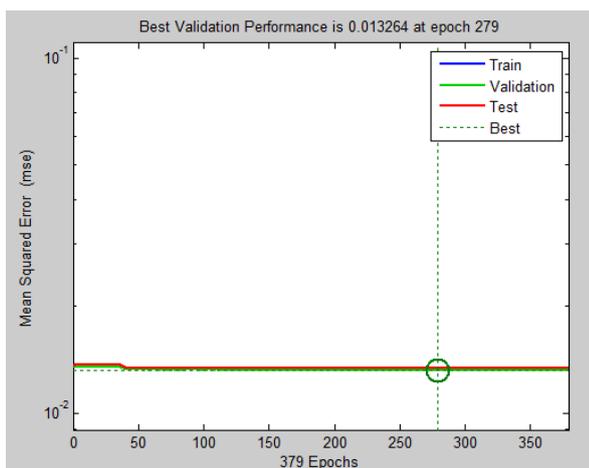


Figura 1: Gráfico de erro de validação

As redes neurais obtiveram bons resultados com erros de treinamento, validação e teste relativamente baixos, contudo é preciso um estudo mais detalhado quanto aos dados de entrada e a novos parâmetros que poderiam ser utilizados para dar maior precisão aos resultados.

Referências:

- [1]RESEARCH COLLABORATORY FOR STRUCTURAL BIOINFORMATICS. **An Information Portal to Biological Macromolecular Structures**. Disponível em: <<http://www.pdb.org/pdb/home/home.do>>. Acesso em: 02 de julho de 2010.
- [2]LODISH, H. et al. **Biologia celular e molecular**. 5.ed. Porto Alegre, RS: Artmed, 2005.
- [3]HAYKIN, S. **Redes Neurais - Princípios e prática**. Porto Alegre, RS: Bookman, 2001.