

Introdução

Neste trabalho é proposto a utilização de uma metaheurística, Particle Swarm Optimization (PSO), na resolução do problema de determinar a estrutura tridimensional de dissacarídeos. Espera-se mostrar um método alternativo à dinâmica molecular, alcançando um resultado equivalente e com um tempo computacional reduzido. Serão considerados dissacarídeos formados por hexoses (monossacarídeos de 6 átomos de carbono) de cadeia cíclica.

Dissacarídeos

Dissacarídeos são moléculas orgânicas pertencentes ao grupo dos carboidratos, formadas pela ligação de dois monossacarídeos. Os monossacarídeos fazem parte do grupo mais simples de carboidratos, tendo forma geral $C_n(H_2O)_n$, havendo diversos isômeros para uma mesma fórmula. A formação do dissacarídeo ocorre por meio de uma ligação glicosídica entre grupos hidroxilas de cada monossacarídeo. Existe uma grande diversidade de dissacarídeos, uma vez que para um mesmo par de monossacarídeos existem diversas opções de ligação.

Estrutura dos dissacarídeos

A estrutura tridimensional de uma molécula é de grande importância na compreensão de suas propriedades e funções. Estão sendo considerados os seguintes monossacarídeos na formação dos dissacarídeos: talose, alose, galactose, glicose, idose e altrose. Cada um possui dois isômeros, α e β . No total são 16 monossacarídeos. Para cada par de monossacarídeos temos 5 (monossacarídeos idênticos) ou 25 (distintos) possíveis ligações, ocorrendo entre os átomos C1, C2, C3, C4 e C6. Uma estrutura é descrita pelos seguintes parâmetros: comprimento das ligações, ângulos entre 3 átomos adjacentes, ângulos diedrais de átomos adjacentes, ângulos diedrais impróprios e conformação dos anéis de cada monossacarídeo que o compõe (exemplos na Figura 1).

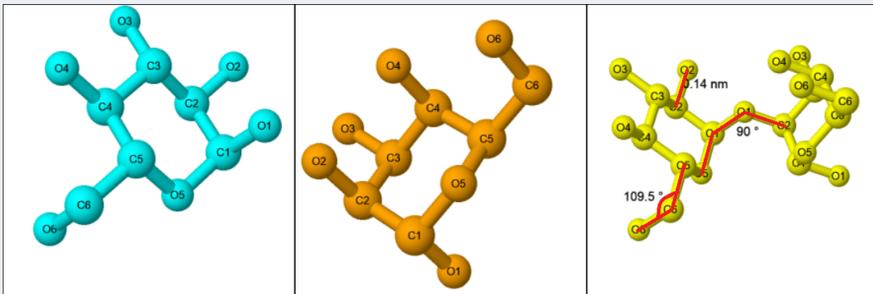


Figura 1: Monossacarídeos α – Glicose (esq.) e α – Talose. Dissacarídeo (dir.) resultante da ligação dos carbonos C1 e C2. Distância de ligação, ângulo entre átomos e ângulo diedral ϕ destacados (dir.).

Os parâmetros de maior interesse são os ângulos diedrais formados na ligação glicosídica entre os monossacarídeos, designados ϕ (phi) e ψ (psi). A conformação do anel pode assumir infinitas configurações, todas representáveis através do globo conformacional (Figura 2). As mais comuns são as encontradas próximo dos polos (chair) e equador(boat).

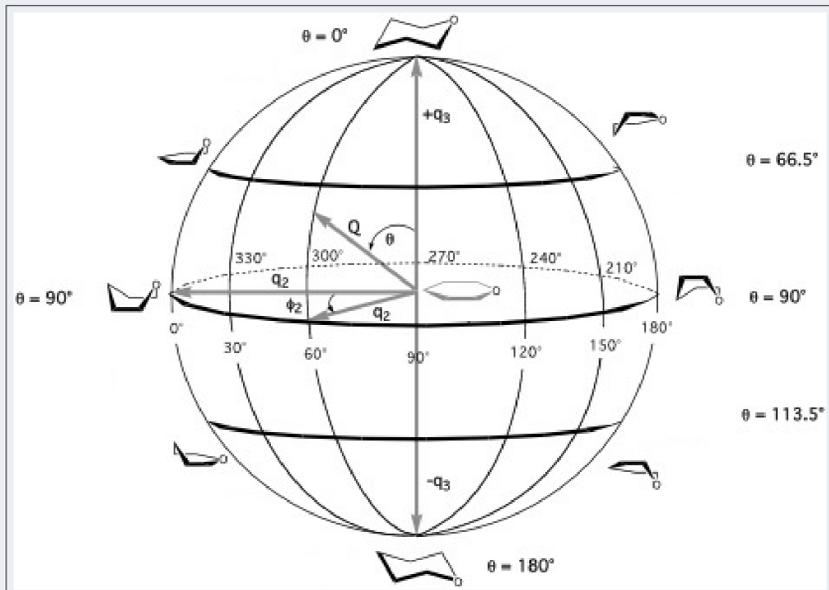


Figura 2: Globo conformacional da hexose. Três parâmetros definem todas conformações possíveis.

Função de energia

Para avaliar a estabilidade de uma estrutura usa-se como critério o valor de sua energia. Quanto menor este valor, mais estável a estrutura. A configuração real de uma molécula deve ser aquela de menor energia possível.

Uma implementação da função de energia do campo de força GROMOS está sendo usada neste trabalho para este fim. Sua forma geral é:

$$U = \sum_{n=1}^{nbonds} \frac{1}{4} k_{b_n} (r - r_{0_n})^2 + \sum_{n=1}^{nangles} \frac{1}{2} k_{a_n} (\cos \theta - \cos \theta_{0_n})^2 + \sum_{n=1}^{nimpropers} \frac{1}{2} k_{i_n} (\xi - \xi_{0_n})^2 + \sum_{n=1}^{ndihedrals} \frac{1}{2} k_{d_n} (1 + \cos(\delta_d) \cos(m_d \phi)) + \sum_{n=1}^{npairs} \frac{C_{12_{ij}}}{r_{ij}^{12}} - \frac{C_{6_{ij}}}{r_{ij}^6} + \sum_{n=1}^{npairs} \frac{q_i q_j}{4\pi\epsilon_0\epsilon_1 r_{ij}}$$

Os termos da função representam a energia devido às distâncias de ligação, ângulos entre três átomos adjacentes, ângulos impróprios, ângulos diedrais de 4 átomos adjacentes, termo de Lennard-Jones e Coulomb, respectivamente. Os dois últimos termos são calculados para pares de átomos não ligados, sendo que os demais dizem respeito à interações entre átomos com alguma conexão entre si.

Particle Swarm Optimization (PSO)

O PSO trata-se de um método computacional que visa otimizar uma função objetivo (neste trabalho minimizar a função de energia) de forma iterativa. As partículas são representações de possíveis soluções do problema. Para o problema dos dissacarídeos, cada uma das n dimensões representam um parâmetro da conformação estrutural. Inicialmente as partículas são geradas com valores aleatórios dentro dos domínios dos parâmetros. Os parâmetros são chamados de posição de uma partícula.

A cada iteração, as partículas são avaliadas e registrado se houve um melhoramento em seu valor de função objetivo. Calcula-se uma velocidade para cada partícula, baseando-se em sua melhor posição encontrada até então e a melhor posição dentre todas partículas. Ocorre então a movimentação das partículas, o que ocasiona em um novo conjunto de candidatos à solução. O processo se repete até se atingir uma condição de parada.

Resultados

No momento da escrita deste pôster ainda estão sendo feitas modificações nos programas para movimentação dos dissacarídeos e na função de energia.

Para a movimentação, deseja-se a partir de uma lista de valores de seus parâmetros conformacionais posicionar seus átomos de acordo. As movimentações de ligação, ângulos e ângulos diedros foram finalizadas. Resta somente a conformação do anel, baseada no sistema de coordenadas de D. Cremer e J. A. Pople.

A função de energia está sendo finalizada, restando somente a implementação do termo de energia dos diedros impróprios. Os demais termos já foram comparados com resultados obtidos no software GROMACS e validados.

Referências

- Kennedy, J.; Eberhart, R. (1995). "Particle Swarm Optimization". Proceedings of IEEE International Conference on Neural Networks. IV. pp.1942–1948.
- Borguesan, B.; Torbes, A.R.; Dorn, M.; Verli, H. CarbM: a web tool to build 3-D structures of carbohydrates. Third International Society for Computational Biology Latin America X-Meeting on Bioinformatics with BSB and SoiBio (ISCB-Latin America), 2014, Belo Horizonte, Brazil.
- D. Cremer, J. A. Pople. J. Am. Chem. Soc., 1975, 97 (6), pp 1354–1358. "A General Definition of Ring Puckering Coordinates".

Agradecimentos:

