

Simulações do Enovelamento de Proteínas

Makoto Yoshida

Departamento de Física
Instituto de Geociências e Ciências Exatas de Rio Claro
Unesp: Universidade Estadual Paulista

14/12/2007

III Workshop do GRIDUNESP
IFT-São Paulo



Sumário

Enovelamento

Rota

Modelos Contínuos

Conclusões



Sumário

Enovelamento

Rota

Modelos Contínuos

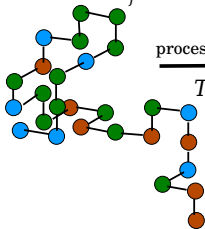
Conclusões



Modelos de Rede

ENOVELAMENTO: MODELO DE REDE 3D

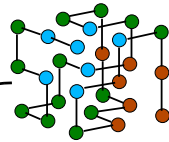
*Conformação
para $T > T_f$*



processo cinético

$T \approx T_f$

estrutura nativa



*Aumento de T ou
mudança de pH*

proteínas reais, enovelam em
intervalos de 1 ms a 1 s.

investigar

- ▶ colapso hidrofóbico
- ▶ tempo de enovelamento
- ▶ é processo cooperativo ?
- ▶ estabilidade do estado nativo
- ▶ seqüência de aminoácidos



Sumário

Enovelamento

Rota

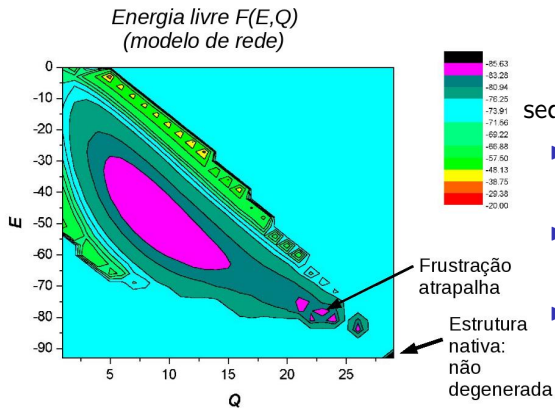
Modelos Contínuos

Conclusões



interpretação: processo "downhill"

Simulação Monte Carlo; $\mathcal{H} = \sum_{i,j} \epsilon_{\alpha_i, \alpha_j} \Delta(r_i - r_j)$



seqüência :

- ▶ minimizar frustração
- ▶ estado nativo não degenerado
- ▶ estado nativo estável



Sumário

Enovelamento

Rota

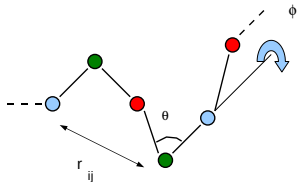
Modelos Contínuos

Conclusões



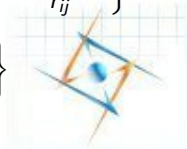
Proposta: investigações com modelos contínuos (na mesma linha dos modelos de rede)

CADEIA TÍPICA



ENERGIA

$$\begin{aligned}
 H = & \sum_{\text{bonds}} A(r - r_0)^2 + \sum_{\text{angles}} B(\theta - \theta_0)^2 + \\
 & \sum_{\text{dihedrals}} C \{1 + \cos[n(\Phi - \Phi_0)]\} + \\
 & \sum_{\text{vanderWaals}, ij} \epsilon_{ij} \left\{ 5 \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{12} - 6 \left(\frac{\sigma_{ij}}{r_{ij}} \right)^{10} \right\} + \\
 & \sum_{lm, H_{\text{bonds}}} \left\{ \left(\frac{D_{lm}}{r_{lm}^{12}} \right) - \left(\frac{E_{lm}}{r_{lm}^6} \right) \right\}
 \end{aligned}$$



Sumário

Enovelamento

Rota

Modelos Contínuos

Conclusões



Necessidades computacionais :

tempo de CPU grande

Método Monte Carlo

- ▶ enovelamento como um problema de mecânica estatística;
- ▶ introduzir e adaptar novos algoritimos,
- ▶ escrever, compilar e executar programas próprios
- ▶ necessita-se compiladores fortran e C/C++

eventualmente dinâmica molecular ...

- ▶ neste caso, pode ser o pacote GROMACS

