

# Cálculo e atualização da estrutura 3D de proteínas com a utilização do Espaço Conforme

Alysson Matos de Souza<sup>1</sup>

UNICAMP, Campinas, SP

Carlile Lavor<sup>2</sup>

IMECC/UNICAMP, Campinas, SP

Relacionadas com praticamente todas as funções de um sistema biológico, desde a atuação na defesa do organismo até o transporte de substâncias e a transmissão de impulsos nervosos, as proteínas são macromoléculas extremamente importantes para os organismos vivos. Compreender sua função passa intrinsecamente por conhecer seu formato tridimensional. Este, inclusive, é ponto de muito interesse da indústria farmacêutica, porque o cálculo da estrutura 3D de uma molécula de proteína é fundamental para o processo de desenvolvimento de novos medicamentos [4].

Para representação de uma molécula, podemos usar as coordenadas cartesianas, considerando cada átomo como um ponto no espaço. Um sistema menos trivial, mas bastante utilizado, é o de coordenadas internas, que é formado por um conjunto de comprimentos de ligação, ângulos de ligação e de torção. Entretanto, coordenadas cartesianas, apesar de úteis para tratar de funções de energia e centros de massa, apresentam transtornos para lidar com mudanças conformacionais das moléculas. Já as coordenadas internas encaram esse problema de uma forma mais natural [1].

Outra alternativa é utilizar o Espaço Conforme [2], onde cada ponto  $x \in \mathbb{R}^3$  é representado por

$$X = e_0 + x_1 e_1 + x_2 e_2 + x_3 e_3 + \frac{1}{2} \|x\|^2 e_\infty \quad (1)$$

As coordenadas conformes encapsulam as coordenadas cartesianas, de modo que temos o espaço tridimensional como um subconjunto do outro, de dimensão 5. Claro, isso estabelece uma relação forte entre esses dois sistemas e é fácil o trânsito entre eles, tanto na ida, quanto na volta.

Por esse motivo e porque a funcionalidade do sistema cartesiano se encontra também no conforme, vamos nos atentar em transitar entre as coordenadas internas e as conformes. Passar de coordenadas conformes para coordenadas internas é uma tarefa relativamente fácil. A recíproca, no entanto, não é verdadeira! Esse é um ponto de interesse do nosso trabalho. Além disso, é preciso também lidar com as mudanças conformacionais das moléculas. Logo, outra situação que requer atenção se trata da atualização das coordenadas conformes. Não é nada viável que a cada alteração nas coordenadas internas tenha-se que calcular novamente a estrutura 3D da proteína desde o começo, repetindo todo o processo de conversão.

Classicamente, a conversão e atualização de coordenadas internas para cartesianas se dá por meio do uso de matrizes de rotação. Para a conversão, uma vez tomado um vetor de ligação, aplica-se a ele rotações de modo que este tenha ângulos de ligação e de torção convenientes. Depois disso, esse vetor é transladado para o local apropriado e seu comprimento é ajustado para a determinação do próximo átomo. Variações desta abordagem são também conhecidas na literatura.

Propostas foram feitas para simplificar esse processo em que cada vetor de ligação é primeiro rotacionado e depois transladado. Com o Espaço Homogêneo, por exemplo, isso é condensado

---

<sup>1</sup>alysson.ns.matos@gmail.com

<sup>2</sup>clavor@unicamp.br

em um operador linear não ortogonal após a inserção de mais uma dimensão. Gostaríamos de preservar distâncias do  $\mathbb{R}^3$  por meio de operações ortogonais no espaço de dimensão superior.

Como o problema que abordamos tem um forte apelo pelo uso de rotações, vamos tomar posse da Álgebra Geométrica, já que esta incorpora os quatérnios, que são uma ferramenta útil para lidar com rotações, sobretudo tridimensionais com relação a eixos arbitrários. Isso permite definir um elemento útil para realizar rotações: os rotores, escritos como

$$R = \cos\left(\frac{\theta}{2}\right) - \text{sen}\left(\frac{\theta}{2}\right) Ib, \quad (2)$$

onde  $I = e_1e_2e_3$  (pseudoescalar),  $b$  é um eixo determinado e  $\theta$  o ângulo de rotação. A aplicação da rotação em um elemento se dá através do produto geométrico  $R(\dots)R^{-1}$  [3].

Além disso, usando o Espaço Conforme, com 5 dimensões, podemos definir outro elemento muito útil, chamado translador, para realizar translações. O definimos assim,

$$T_t = 1 - \frac{1}{2}te_\infty, \quad (3)$$

e  $T_t(\dots)T_t^{-1}$  representa a translação de um elemento no Espaço Conforme por um vetor  $t$  [3].

Na verdade, os rotores, como definimos, funcionam perfeitamente bem também no Espaço Conforme, rotacionando elementos por eixos arbitrários, passando pela origem ou não. Portanto, com essas ferramentas nós podemos trabalhar com rotações e translações de uma forma bastante simples e intuitiva. Além disso, cada um deles é um operador linear ortogonal [1]! Não obstante, podemos ainda combiná-los para gerar um outro elemento do Espaço Conforme: o motor, que também é um operador ortogonal nesse espaço, é definido por  $M = T_tR$  e o movimento rígido é calculado da forma  $M(\dots)M^{-1}$  [3].

Portanto, nossa intenção passa por, ao invés de transformar coordenadas internas em cartesianas, criar uma ponte das coordenadas internas diretamente para as coordenadas conformes, sem necessidade de calcular as coordenadas cartesianas, já que estas estão, de certa forma, contidas nas coordenadas conformes.

Outras vantagens para isso é que com as coordenadas conformes podemos determinar matrizes de distâncias interatômicas de uma forma muito simples, uma vez a distância entre dois pontos no Espaço Conforme é calculada através do Produto Interno Conforme. Além disso, o cálculo de funções de distâncias e suas derivadas se mostrou bastante promissor com essa abordagem [1], sendo esse um dos direcionamentos dessa pesquisa.

Para os próximos passos, além do estudo do cálculo da função potencial e suas derivadas, queremos usar a Álgebra Geométrica Conforme para implementação de algoritmos de conversão e atualização de coordenadas. É parte importante também analisar o desempenho desses métodos tanto em precisão, quanto em custo computacional.

## Referências

- [1] J. M. Camargo. “Geometria de proteínas no espaço conforme”. Tese de doutorado. Unicamp, 2021.
- [2] L. A. F. Fernandes, C. Lavor e M. M. O. Neto. **Algebra Geométrica e Aplicações**. Notas em Matemática Aplicada. SBMAC, 2017. ISBN: 978-85-8215-080-1.
- [3] K. Kanatani. **Understanding Geometric Algebra: Hamilton, Grassmann, and Clifford for Computer Vision and Graphics**. 1a. ed. Boca Raton: CRC Press, 2015.
- [4] C. Lavor et al. **Algebra e Geometria no Cálculo de Estrutura Molecular**. Publicações Matemáticas. IMPA, 2017. ISBN: 978-85-244-0432-0.