

Introdução

Os carboidratos são biomoléculas compostas por átomos de carbono, oxigênio e hidrogênio, que abastecem energeticamente as células, além de possuir outras funções ligadas diretamente às formas dessas biomoléculas no espaço tridimensional (3D). De forma geral os carboidratos estão associados a outras macromoléculas formando glicoconjugados. Quando associados a lipídios formam glicolipídios; quando associados a proteínas formam glicoproteínas e quando associados a bases nitrogenadas formam açúcares nucleotídeos e ácidos nucleicos.

As glicoproteínas são biomoléculas envolvidas em processos como fertilização, defesa imunológica, replicação viral, infecções parasitárias, entre outros. O processo que une a parte protéica com uma porção sacarídica é conhecido como glicosilação, e ocorre em todos os organismos conhecidos.

A dificuldade no estudo destes processos de modo experimental motivou o surgimento e desenvolvimento da área da *glibiologia computacional*, que desenvolve métodos e estratégias computacionais para manipulação e estudo destas importantes biomoléculas.

Objetivo: Este projeto de pesquisa visa o desenvolvimento de um conjunto de rotinas computacionais para a construção e manipulação da estrutura 3D de carboidratos.

Abordagem

As rotinas desenvolvidas utilizam o formato PDB para entrada e saída de dados e permitem a construção de estruturas complexas a partir de monossacarídeos (acetato, glucose, leucina, etc).

Ângulo de ligação

Ao ligar dois monossacarídeos através de átomos de carbono selecionados, uma molécula de água é liberada. Quimicamente, o ângulo de ligação dos dissacarídeos possui valor próximo a 109.4 graus, para que não ocorram choques estereoquímicos. Para garantir essa condição é necessário calcular o ângulo da ligação de oxigênio formada pela ligação C-O-C. Para isso utilizam-se as funções sobre vetores disponíveis na biblioteca BioPython, que recebe como parâmetros a posição geométrica no plano R3 dos 3 átomos C-O-C. O ângulo obtido é subtraído ao valor de 109.4 e seu resultado representa o grau de rotação da molécula. Com isso, ainda é necessário descobrir um vetor ortogonal à ligação de oxigênio, para isso, 2 vetores são formados: C-O e O-C, e com o seu produto vetorial gera-se o vetor ortogonal utilizado como eixo de rotação. A função *'rotaxis2m'* gera uma matriz de rotação utilizada para transladar todos os pontos do segundo monossacarídeo a fim de transformar o ângulo interno entre os dois monossacarídeos em 109.4 graus.

Ângulos de torção Phi e Psi

Para calcular os ângulos Phi/Psi é necessário obter as posições da ligação de oxigênio entre os dois monossacarídeos, C-O-C, mais 2 átomos: 1 anterior à ligação (Phi) e um posterior (Psi), para aplicá-las na função *calcDihedral* sobre vetores disponíveis na biblioteca do BioPython, que retorna o ângulo atual do diedro. Subtrai-se o ângulo diedro pelo ângulo descoberto por meta-dinâmica e dinâmica molecular, para descobrir qual a rotação necessária nessa ligação. O eixo de rotação selecionado para Phi é o C-O da ligação de oxigênio e para Psi é o O-C. Assim, aplica-se a função *rotaxis2m* a fim de transformar o ângulo do diedro no ângulo descoberto por meta-dinâmica e dinâmica molecular.

Para permitir acesso a ferramenta, desenvolveu-se uma interface web utilizando o *framework web2py*.

Figura: Ferramenta disponível em: sbc.inf.ufrgs.br/carbm

Funcionamento da ferramenta

1. Selecionar um monossacarídeo, um carbono de ligação, alpha ou beta e D ou L.
2. Repetir o passo anterior para o monossacarídeo ligante.
3. Gerar a estrutura 3D resultante.
4. Para utilizar o resultado da ligação, deve-se escolher um dos monossacarídeos pelo seu identificador.
5. Selecionar um carbono de ligação disponível no monossacarídeo, que já sofreu uma ou mais ligações, alpha ou beta e D ou L.
6. Voltar ao passo dois.

Referências

- Biopython. Disponível em: <http://biopython.org>.
- R.A. Dwek. Glycobiology: Toward understanding the function of sugars. Chemical Reviews, 96(2):683-720, 1996.
- Jmol: an open-source Java viewer for chemical structures in 3D. Disponível em : <http://www.jmol.org>.
- H. Verli. Bioinformática da Biologia à flexibilidade molecular. Porto Alegre, Brasil, 1 edition, 2014.
- web2py: Free open source full-stack framework for rapid development of fast, scalable, secure and portable database-driven web-based applications. Disponível em: <http://www.web2py.com>.

Tecnologias utilizadas

Jmol: um visualizador Java e open-source de estruturas químicas em sua forma tridimensional, que permite verificar o ID das moléculas, seus átomos.

BioPython: conjunto de rotinas computacionais para manipulação de biomoléculas.

web2py: framework utilizado para integrar a ferramenta com uma interface web e com um banco de dados de ângulos e arquivos PDB gerados.

Agradecimentos

Ao mestrando Bruno Borguesan pelo suporte na fase de desenvolvimento.

