

CLASSIFICAÇÃO E AGRUPAMENTO DE SÍTIOS METÁLICOS EM PROTEÍNAS

Gabriela Ouriques Gonçalves Dias, Sabrina de Azevedo Silveira, Vinícius de Almeida Paiva

ODS 3 – Saúde e bem-estar

Trabalho de Pesquisa

Introdução

Entre os elementos metálicos presentes em proteínas, o cálcio iônico Ca^{2+} se destaca por sua ampla atuação em processos biológicos como **regulação metabólica, transmissão nervosa e contração muscular** [1,2]. A análise estrutural dos sítios de ligação de cálcio permite identificar padrões que influenciam afinidade e seletividade [3], sendo fundamental para apoiar a **descoberta e o reposicionamento de fármacos** especialmente nas fases iniciais da pesquisa, como no *target hopping* [4].

Este trabalho propõe o estabelecimento de uma metodologia eficaz para **agrupar sítios de ligação de cálcio** e a posterior análise desses sítios com base em características tridimensionais, utilizando dados do banco MetalPDB e ferramentas computacionais de agrupamento e de análise de dados.

Objetivos

- Avaliar bases de dados biológicas (MetalPDB, PDB, CATH, SCOPe) e algoritmos de agrupamento (single linkage, complete linkage, average linkage, grafos, abordagem de distância mínima) e alinhamento estrutural (TM-Align, MM-align).
- Estabelecer uma metodologia que possa embasar estudos referentes a relações entre estrutura e função em sistemas biológicos dependentes de cálcio.
- Identificar de padrões biológicos conservados nesses sítios metálicos.

Metodologia

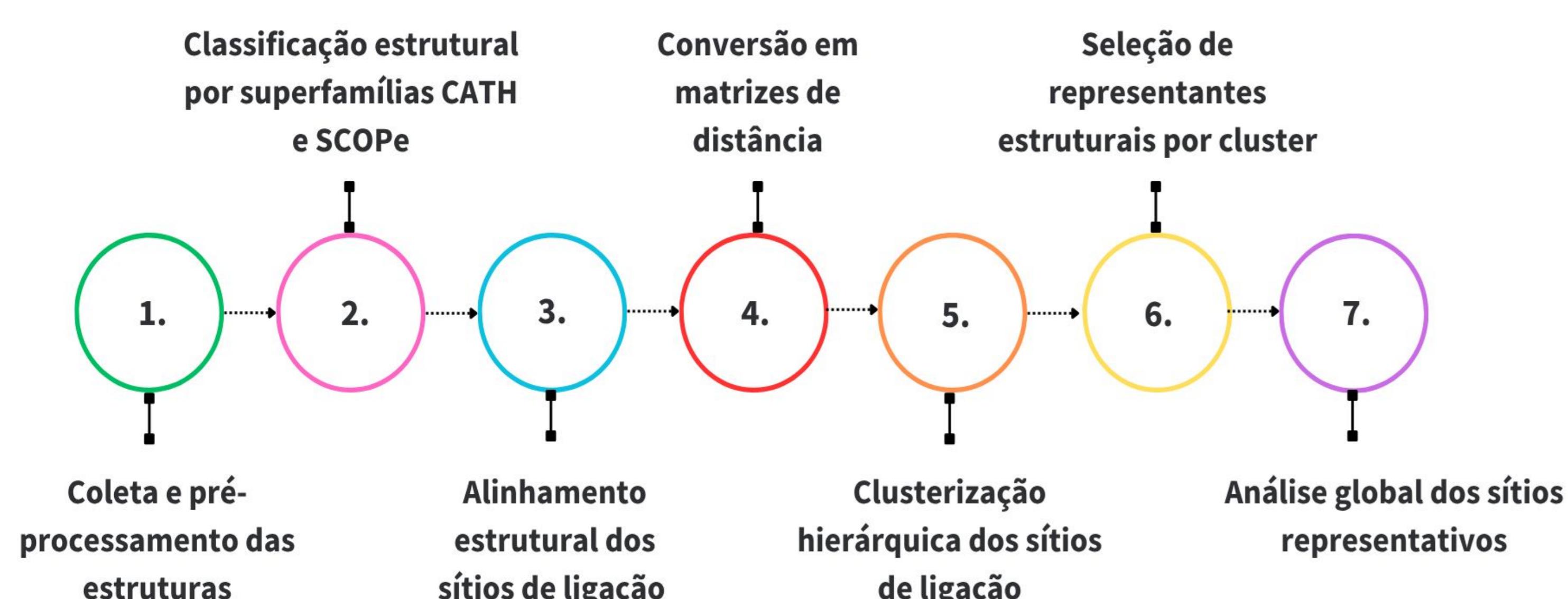


Figura 2. Autoria própria.

Apoio Financeiro



Resultados

A implementação da metodologia revisada (Sítio Funcional Mínimo-MFS e o algoritmo MM-align) foi crucial para a obtenção de um conjunto de dados **estruturalmente coerente e biologicamente relevante**. O impacto das correções metodológicas foi sumarizado a seguir:

MÉTRICA	FASE INICIAL (LIGANTES DIRETOS + TM-ALIGN)	FASE FINAL (MFS + MM-ALIGN)
REPRESENTANTES ESTRUTURAIS SELECIONADOS	3.551	2.960
TOTAL DE ALINHAMENTOS ALL-VS-ALL GERADOS	6.303.025	4.379.320

Fonte: Autoria própria.

Diante de filtros, o novo conjunto de dados resultou em um agrupamento de 1890 representantes distribuídos em 25 grupos. A análise das geometrias nos 25 *clusters* revelou algumas tendências:

Tabela 2 – Estatísticas de geometria nos grupos

CATEGORIA	DESCRIÇÃO	EXEMPLOS / VALORES
GEOMETRIA IRREGULAR (N/A)	Geometria mais frequente na maioria dos clusters	59,09% (Cluster 10), 53,85% (Cluster 20)
GEOMETRIAS RECORRENTES SECUNDÁRIAS	Outras geometrias estruturadas presentes de forma consistente	Pentagonal bipyramidal (distorted), octahedron (regular) (10-15%)
ANOTAÇÕES AUSENTES (N/A)	Categoria n/a ocupa a segunda posição em alguns clusters	27,78% (Cluster 17), 26,67% (Cluster 18)

Fonte: Autoria própria.

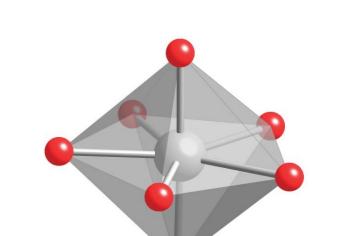


Figura 2. ChemTube3D. Pentagonal bipyramidal

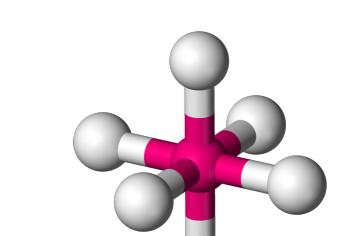


Figura 3. ChemTube3D. Octahedron regular

Conclusões

- MFS (Sítios Funcionais Mínimos):** permitiram analisar o ambiente local do cálcio de forma padronizada e comparável entre proteínas.
- Análise global dos sítios representativos:** demonstrou que padrões estruturais similares podem estar relacionados a funções biológicas semelhantes, como sinalização celular, atividade enzimática e estabilização estrutural.
- Aplicações potenciais:** biotecnologia e design de fármacos, incluindo reposicionamento de medicamentos que interagem com sítios metálicos.
- Limitação atual:** grande parte dos dados sobre sítios metálicos de cálcio, fundamentais para refletir características biológicas como geometria e função, encontra-se não anotada. Essa lacuna compromete a realização de análises mais abrangentes e detalhadas.
- Contribuição metodológica:** o pipeline desenvolvido estabelece base para a classificação estruturada de sítios metálicos, a ser expandida em trabalhos futuros.

Bibliografia

- [1] MCPHALEN et al., 1991.
- [2] PAIVA et al., 2022.
- [3] VALASATAVA et al., 2015.
- [4] BOIKE et al., 2022.