

1 Uvod

Prianjanje proteina pokušava predvidjeti mogu li dva proteina stupiti u kompleks i koja je njihova 3D struktura kompleksa na temelju svojstava geometrijske komplementarnosti površina, hidrofobnosti i elektrostatičke.

U ovom radu je korištena SPF (engl. Spherical Polar Fourier) metoda prianjanja proteina na temelju geometrijske komplementarnosti koja je opisana i prvi put implementirana u radovima Ritchiea i Kempa [1][2][3].

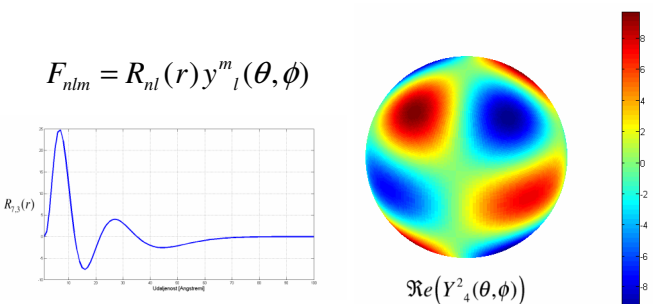
2 Opis problema

Zadatak je izraditi module alata za prianjanje proteina koji će omogućiti rotiranje dva proteina u procesu prianjanja, te vrednovanje svake dobivene konformacije. Pri rotaciji i vrednovanju rezultata koristiti mogućnost ubrzanja algoritma koristeći razvoj funkcije komplementarnosti u Fourierov red i mogućnost paralelizacije.

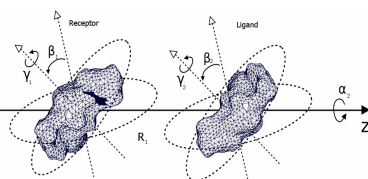
Ovaj rad je nastavak rada na projektu PDT (engl. Protein Docking Tool) [4] [5] i ovaj modul je potrebno integrirati u postojeći sustav PDT.

3 Metoda

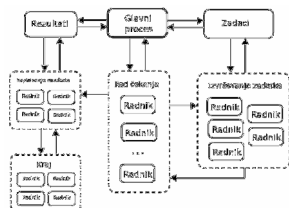
Ljuske proteina se rastavljaju u sumu trodimenzionalnih baznih funkcija. Uzastopnim translacijama i rotacijama ljuski proteina razvijenih u bazne funkcije pretražujemo šest-dimenzionalni prostor mogućih konformacija liganda i receptora. Razvojem funkcije komplementarnosti završne alfa rotacije u Fourierov red dobivamo znatno ubrzanje. Sve konformacije se ocjenjuju prema geometrijskoj komplementarnosti površina proteina i potom rangiraju.



Slika 1. Funkcionalna dekompozicija baznih funkcija na radialne funkcije i sferne harmonike



Slika 2. Prikaz šest dimenzionalnog prostora pretraživanja konformacija



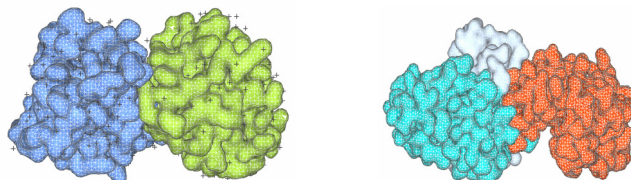
Slika 3. Shematski prikaz paralelnog dijela sustava

$$S(\alpha_z) = \sum_{j=1}^{N-1} (Q_{m,j}^{++} \cos m\alpha_z + Q_{m,j}^{-} \sin m\alpha_z)$$

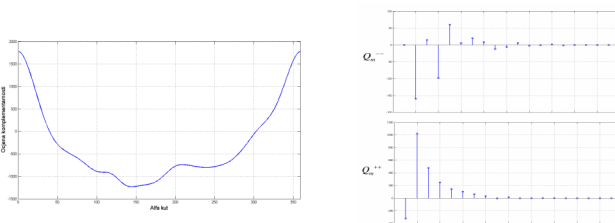
Prikaz funkcije komplementarnosti zadnje rotacije kao Fourierov red

4 Rezultati

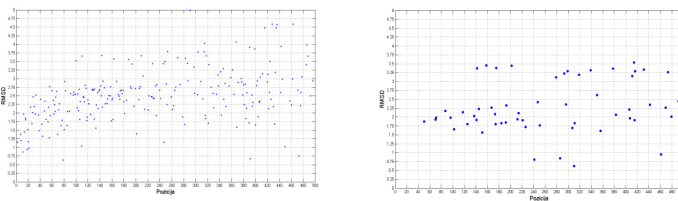
Prikazani su rezultati brzine novog algoritma prianjanja i testovi točnosti integriranog sustava na 3HFL i 1A77 kompleksu.



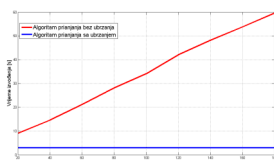
Slika 4. Prikaz 1A77 (lijevo) i 3HFL (desno) kompleksa u kristalografskoj strukturi



Slika 5. Prikaz funkcije komplementarnosti za kristalografsku strukturu i njezinog spektra



Slika 6. Prikaz dijela RMSD mjere u ovisnosti o poziciji konformacije algoritma prianjanja 1A77 (lijevo) i 3HFL (desno)



Slika 7. Prikaz vremena računanja normalnog i ubrzanog algoritma za parametar teselacije T=1

Tablica 1. Prikaz brzine izvođenja na realnim uvjetima

Vrijeme izvođenja	realnim uvjetima	
	Brzi algoritam prianjanja	Normalni algoritam prianjanja
Slijedna verzija	18.9 s za 1 radijus	139.6 s za 1 radijus
Paralelna verzija	44.5 s za 100 radijusa	642 s za 100 radijusa

5 Zaključak

U sklopu ovog diplomskog implementiran je slijedni i paralelni brzi algoritam pretraživanja prostora mogućih konformacija prilikom procesa prianjanja proteina. Razvojem funkcije komplementarnosti zadnje rotacije u Fourierov red dobiveno je ubrzanje preko sedam puta u slijednoj verziji. Ovaj modul je integriran sa postojećim PDT sustavom [4] i testiran na točnost i brzinu.

6 Reference

- [1] Ritchie, D. W., Parametric Protein Shape Recognition, PhD Thesis, Department of Computing Science and Molecular and Cell Biology, University of Aberdeen (1998)
- [2] Ritchie, D. W., Kemp, G. J. L., Fast Computation, Rotation, and Comparison of Low Resolution Spherical Harmonic Molecular Surfaces, (1999) J. Comp. Chem. 20(4), 388-395
- [3] Ritchie, D. W., Kemp, G. J. L., Protein Docking Using Spherical Polar Fourier Correlations, (2000) PROT ENG: Struct. Funct. Genet., 28, 178-184
- [4] Antulov-Fantulin, N., Čanadi, I., Pileković, M., Šović, I., Šikić, M., Protein Docking Tool: <http://complex.zes.fer.hr/PDT.html>, (2010)
- [5] Šović, I., Antulov-Fantulin, N., Čanadi, I., Pileković, M., Parallel Protein Docking Tool, 23. Međunarodni skup za informatiku i komunikacijsku tehnologiju i mikroelektroniku – MPR02010, (2010)
- [6] Ritchie, D. W., HEX 5.1, <http://www.jonlin.fr/~rhd/hex/>
- [7] Ritchie, D. W., High Order Analytic Transition Matrix Elements For Real Space Six Dimensional Polar Fourier Correlations, Journal of Applied Crystallography, 35: pages 808-818
- [8] Ritchie, D. W., Evaluation of Protein Docking Predictions Using Hex 3.1 in CAPRI Rounds 1 and 2, D.W. Ritchie (2003) PROTEINS: Struct. Funct. Genet., 52(1), 98-106
- [9] Ritchie, D. W., Recent progress and future directions in protein-protein docking, 2008, Curr. Prot. Prot. Sci. 2(1), 1-15
- [10] Prof. dr. sc. Neven Esković, Doc. dr. sc. Mario Vukić 1, poglavlje Uniformni prostori, Kolegij „Fourierova analiza“, Fakultet elektrotehnike i računarstva, ak.god. 2009./2010.
- [11] William Ekkart Speyer, An Elementary Treatise on Fourier's Series and Spherical, Cylindrical, and Ellipsoidal Harmonics, Harvard University, 1893.
- [12] Volkler Schönlank, Spherical Harmonics, <http://math.ubc.ca/~volker/notes/sph-harm.pdf>, 2005.
- [13] Martin J. Mohlenkamp, A User's Guide to Spherical Harmonics, May 10, 2010, <http://www.math.ohio.edu/~mohlenkamp/sguide.pdf>
- [14] Miguel A. Blanco, M. Flores, M. Bermejo, Evaluation of the rotation matrices in the basis of real spherical harmonics, 2010, <http://www.homepages.uab.cat/~papele/tecc03.html>
- [15] Dukranović, J., Modern Quantum Mechanics, Revised Edition, 1994
- [16] Doc. dr. sc. Domagoj Jakovčević, Kolegij „Paralelni programiranje“, Fakultet elektrotehnike i računarstva, ak.god. 2009./2010.
- [17] Dukranović, J., Algoritam za predviđanje strukture proteinskih kompleksa koristeći razvoj funkcije dipolnog r. rad, Fakultet elektrotehnike i računarstva, sponaj 2007.
- [18] Open MPI: Open Source High Performance Computing, <http://www.open-mpi.org/>, 1p-anj 2010.
- [19] GNU Scientific Library: <http://www.gnu.org/software/gsl/>, 1p-anj 2010.
- [20] Gilbert Strang, Predavanje „Independence, Basis, and Dimension“, Kolegij „Linear algebra“, Massachusetts Institute of Technology, <http://ocw.mit.edu/courses/mathematics/18-06-linear-algebra-spring-2005/lectures/lecture%209/>