

α -shapes στη βιολογία

On the Definition and the Construction
of Pockets in Macromolecules

Helbert Edelsbrunner-
Michael Facello-Jie Liang

Νικόλας Μπεγέτης

Abstract

- Σχήμα πρωτεΐνης → Λειτουργίες
- Θύλακες (Pockets)
 - περιοχές στο συμπλήρωμα, περιορισμένες από τον έξω κόσμο
 - Κατασκευάζονται αποτελεσματικά από τον αλγόριθμο για α -shapes
- Κοιλότητες, Χαράδρες
- *Keywords: Combinatorial geometry and topology, algorithms, molecular biology, molecular modeling, docking, space filling and solvent accesible models, Voronoi cells, Delauney simplices, alpha complexes*

Outline

- Εισαγωγή
- Spherical Ball Models
- Alpha Complexes
- Pockets
- Algorithm
- Misc - Links

Εισαγωγή

- Επιστημονικό ενδιαφέρον μελέτης
 - 3D κοιλότητες και χαράδρες για τις ιδανικές οπές ή τρύπες (holes)
- Ορισμός μη ιδανικής οπής (περιοχές δηλαδή που οι άνθρωποι θεωρούν οπές αλλά δεν είναι)
- Ποιές οπές λοιπόν κατά την ανθρώπινη αντίληψη είναι οπές και στην υπολογιστική μοριακή βιολογία;

Pockets in proteins

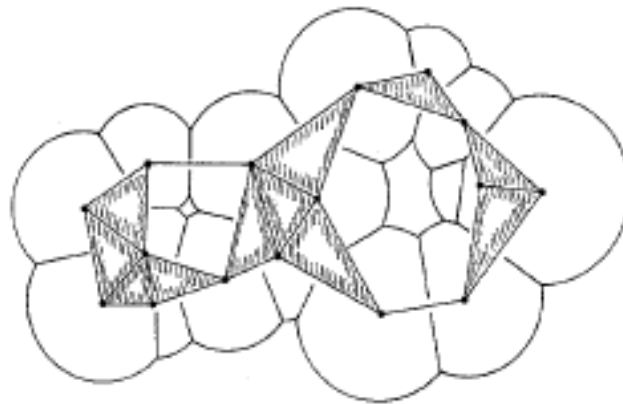
- Οι λειτουργίες μίας πρωτεΐνης ορίζονται με βάση την αλληλεπίδραση/διεπαφή με άλλα μόρια.
- Καθοριστικό ρόλο παίζει το συμπλήρωμα.
- Δέσιμο προσδέτη σε χαράδρα → Μη ικανοποιητικό
- Ακριβέστερος ορισμός για θύλακες
 - “All paths into a pocket get narrow before they get wider” → εξαιρούμε μικρές κοιλότητες αλλά και χαράδρες

Spherical Ball Models

- Space filling μοντέλο (Waals radii)
 - Distance and growth
 - Σφαιρική μπάλα → άτομο
 - Ένωση από σφαιρικές μπάλες → όψη
 - Outside
 - Voids
 - Solvent Accessible Models
 - Weighted balls: έχουν διαφορετικό μέγεθος, ίδιο κέντρο
 - Διαστολή μπάλας → Συστολή void

Alpha Complexes

- Όταν δύο δίσκοι σε 2D ή 2 μπάλες-σφαίρες σε 3D ακουμπούν μεταξύ τους δημιουργείται α-σύμπλεγμα
- Τα κέντρα 2 δίσκων ενώνονται με ακμές
- Τα κέντρα 3 δίσκων με τρίγωνα



Pockets

- Η έννοια του θύλακα βασίζεται σε μία μη κυκλική σχέση πάνω στα set Delaunay
- Καταβόθρες ευθύνονται για το σχηματισμό των voids
 - Εικόνες 5 και 6
- Έννοιες που αποτελούν εργαλεία της υπολογιστικής βιολογίας για τη μελέτη των rockets:
 - Μοριακή επιφάνεια
 - Διάμεσος σκελετός
 - Μοριακή διεπαφή

Algorithm

- Η κατασκευή των θυλάκων γίνεται ξεκινώντας από καταβόθρες.
- Given a simplex $\sigma \in \text{Del } B$ and a dimension $k < \dim \sigma$, returns the k -dimensional faces:
 - $\text{FACES}(\sigma, k) = \{ r \in \text{Cl } \{\sigma\} \mid \dim \tau = k \}$
- For $k > \dim \sigma$, COFACES returns the k -dimensional simplices that share σ as a face:
 - $\text{COFACES}(\sigma, k) = \{ r \in \text{Cl } \{\sigma\} \mid \dim \tau = k \}$
- For a set $N(\sigma)$ of tetrahedra adjacent to a given tetrahedron $\sigma \in \text{Del } B$.
 - $N(\sigma) = \{\}$
 - For all $\varphi \in \text{FACES}(\sigma, 2)$ do
 - For both $\tau \in \text{COFACES}(\varphi, 3)$ do
 - If $r \neq \sigma$ then $N(\sigma) = N(\sigma) \cup \{\tau\}$ endif
 - end for
 - endfor
- Επίδειξη σημείων αλγορίθμου μέσα από το paper
 - [edelsbrunner: page 12]

Misc - Links

- Παρακάτω παραθέτω τα πιο χρήσιμα κατά τη γνώμη μου links που διάβασα κατά την εκπόνηση της εργασίας
 - <http://www.cs.duke.edu/~edels/Papers/1998-J-03-PocketsMacromolecules.pdf> : paper of the presentation
 - <http://www.cs.duke.edu/~edels/> : Helbert Edelsbrunner personal site
 - <http://www.cs.jhu.edu/~misha/Fall05/09.20.05.pdf> : Edelsbrunner presentation in α -shapes
 - <http://www.mpi-inf.mpg.de/~jgiesen/tch/sem06/Celikik.pdf> : another very good presentation in α -shapes
 - <http://cgi.di.uoa.gr/~compgeom/pycgalvisual/cgalvisual/project.pdf> : implementation of α -shapes in general from a colleague
 - <http://cgi.di.uoa.gr/~compgeom/pycgalvisual/cgalvisual.shtml> : school site
 - <http://cgm.cs.mcgill.ca/~godfried/teaching/projects97/belair/alpha.html> : example
 - <http://www.sai.msu.su/sal/E/1/ASVS.html> : Helbert Edelsbrunner ALVIS software
 - http://www.loria.fr/~pougetma/software/alpha_shape/alpha_shape.html : opensource software
 - <http://sts-fw.bioengr.uic.edu/castp/examples.php> : synchronous software company affiliated with molecular biology
 - <http://www.cs.duke.edu/~edels/Publications/Alpha/> : other useful papers

Ευχαριστώ πολύ!

- Συνεχίζουμε με το `project_cgal_presentation.pdf`
- Η παρουσίαση αυτή αποτέλεσε βοηθητικό υλικό για την παρουσίαση του φοιτητή Νικόλαου Μπεγέτη και συνίσταται να διαβαστεί παράλληλα με το paper:
 - On the Definition and the Construction of Pockets in Macromolecules
 - Helbert Edelsbrunner-Michael Facello-Jie Liang
- Νικόλας Μπεγέτης