



PROBLEMAS INVERSOS EM SISTEMAS BIOFÍSICOS: DESCOMPACTAÇÃO DO DNA E SEQUENCIAMENTO

**GAUTÉRIO, Tiago da Silva
CEZARO, Adriano De
tiagogauterio@hotmail.com**

**Evento: 14ª Mostra de Produção Universitária – MPU / FURG
Área do conhecimento: Matemática**

Palavras-chave: Descompactação do DNA; Problema Inverso; Modelo Probabilístico

1 INTRODUÇÃO

Desde a década de 70 tem-se buscado modelos matemáticos para melhor se compreender a estrutura e o funcionamento do DNA. Neste trabalho faremos a análise de dados experimentais propostos em [1] e os cruzaremos com um modelo proposto pelo mesmo para o processo de descompactação do DNA. Para além disso, também analisaremos um problema inverso envolvendo tal descompactação, dado uma molécula descompactada como podemos estudar a sua estrutura original apenas com os dados gerados pelo processo de descompactação? Para a resolução deste problema inverso, usaremos uma base de dados que segue uma distribuição probabilística que pode ser submetida às condições do teorema de Bayes.

Em outras palavras, dada a distribuição de probabilidade esperada para o processo de descompactação do DNA, procuramos inferir qual é a distribuição mais provável da cadeia de DNA, a qual corresponde aos dados. Tal processo visa identificar possíveis mutações na cadeia de DNA com base nas medidas (informações) da distribuição de probabilidade das forças necessárias para a descompactação. Como este problema inverso é mal posto no sentido de Hadamard, usaremos as conexões entre o Teorema de Bayes e métodos de regularização conhecidos na literatura de problemas inversos via as chamadas Famílias Exponenciais, para obter soluções (distribuições de probabilidade) estável para o problema proposto.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

Este trabalho é baseado em um estudo proposto por C. Barbieri na sua tese [1] e também no estudo realizado por V. Baldazzi, S. Cocco, E. Marinari e R. Monasson [2]. Estes autores fazem observações tendo como base a inferência bayesiana para prever a sequência de moléculas de DNA com experimentos de descompactação aplicando um força fixa.

Para tal estudo, faz-se necessário o aprofundamento dos estudos de conteúdos como: modelos probabilísticos, teorema de Bayes, inferência bayesiana, problemas inversos e métodos de regularização para problemas inversos [3],[4],[5],[6] e [7]; além de outros tópicos básicos que junto destes formam uma base teórica forte para o entendimento e aprofundamento do estudo proposto.

3 MATERIAIS E MÉTODOS (ou PROCEDIMENTO METODOLÓGICO)

Neste trabalho, estudaremos o problema inverso de descrever a sequência de DNA a partir da medida das forças necessárias para a descompactar tal sequência. Para resolver este problema inverso, utilizaremos métodos probabilísticos, em particular, utilizaremos a fórmula de Bayes associada com as distribuições de probabilidade que descrevem o modelo para estimar o sequenciamento (mutação) da cadeia de DNA, a partir de medidas da força de descompactação.

Como problemas inversos são, em geral, mal postos no sentido de Hadamard [5], como mencionado anteriormente, e, como os dados (forças de descompactação) são medidas e assim sujeitas a erros, iremos também introduzir estratégias de regularização adequadas para o problema.

4 RESULTADOS e DISCUSSÃO

Este é um trabalho em fase de execução, após averiguar que os dados experimentais não são bem descritos como uma curva gaussiana proposta no modelo em estudo, tentaremos propor uma melhor distribuição que se encaixe nas hipóteses do modelo e represente de forma mais correta os dados experimentais. E assim, utilizando a fórmula de Bayes determinar possíveis mutações na cadeia de formação do DNA. Por fim, após um estudo detalhado do processo de descompactação do DNA e da solução do problema inverso proposto, simular numericamente os nossos dados.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este trabalho está sendo desenvolvido no âmbito do programa de pós-graduação em Modelagem Computacional. Ainda nos encontramos na etapa de análise e estudo do modelo Bayesiano, portanto carecemos de considerações finais acerca da solução do problema inverso proposto.

REFERÊNCIAS

- [1] C Barbieri, Des problèmes inverses en biophysique, Ph.D. thesis, Université Pierre et Marie Curie, Paris-FR, 2011.
- [2] V. Baldazzi, S. Cocco, E. Marinari, and R. Monasson, Inference of DNA Sequences from Mechanical Unzipping: An Ideal-Case Study. *Physical Review Letters*, p. 96, 31 March 2006.
- [3] H.W. Engl, C. Flamm, P. Kugler, J. Lu, S. Muller, and P. Schuster, Inverse problems in systems biology, *Inverse Problems* (2009), no. 25, 123014, 51 pp.
- [4] J. Kaipio and E. Somersalo, *Statistical and computational inverse problems*, Springer-Verlag New York, 2005.
- [5] A. Kirsch, *An introduction to the mathematical theory of inverse problems*, 2 ed., Springer, US, 2011.
- [6] P. Lee, *Bayesian statistics*, Oxford University Press, UK, 2004.
- [7] H. W. Engl, M. Hanke, and A. Neubauer, *Regularization of inverse problems: Mathematics and its applications.*, Kluwer Academic Publishers, 1996.