

## **Um estudo sobre o impacto em pontos de mutação utilizando o software mCSM**

**AFONSO, Fernanda A.; CAMARGO, Alex D.; WERHLI, Adriano V.  
MACHADO, Karina dos S.  
fernanda.arrieche@gmail.com**

**Evento: XXIV Congresso de Iniciação Científica  
Área do conhecimento: Ciência da Computação**

**Palavras-chave:** Bioinformática; Proteínas; Impacto de mutações

### **1 INTRODUÇÃO**

Predizer o impacto de mutações em proteínas é de vital importância para entender a função não só das moléculas e células como também de todo o organismo (PIRES *et al*, 2014). Este trabalho tem por objetivo o estudo da ferramenta de predição de estabilidade em pontos de mutação chamada: mCSM.

### **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

O estudo de mutações através de aprendizado de máquina, além de ser uma tarefa complexa, demanda um alto poder computacional pois são necessários muitos testes e cálculos ao longo das execuções.

Através de métodos de assinatura baseados em grafos, a ferramenta *Web mCSM* otimiza a interpretação de dados biológicos e extrai importantes informações de sua base de dados. Por meio do método proposto em Pires *et al* é possível verificar se determinadas mutações propostas serão boas ou não para o organismo onde estão submetidas.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

A ferramenta abordada neste trabalho é a mCSM (*mutation Cutoff Scanning Matrix*) (MCSM, 2015). Através de padrões de distância dos átomos pertencentes a proteína alvo, é determinado o impacto na estabilidade de determinados pontos de mutação. Um detalhe importante é que o mCSM também prediz o impacto entre interações proteína-proteína e proteína-DNA.

Como estudo de caso para análise dos resultados fornecidos pela mCSM foi utilizada a proteína *Beta-galactosidade* (PDB ID 3THC), obtida através do *Protein Data Bank* (PDB), atualmente a maior fonte pública de estruturas de proteínas.

### **4 RESULTADOS e DISCUSSÃO**

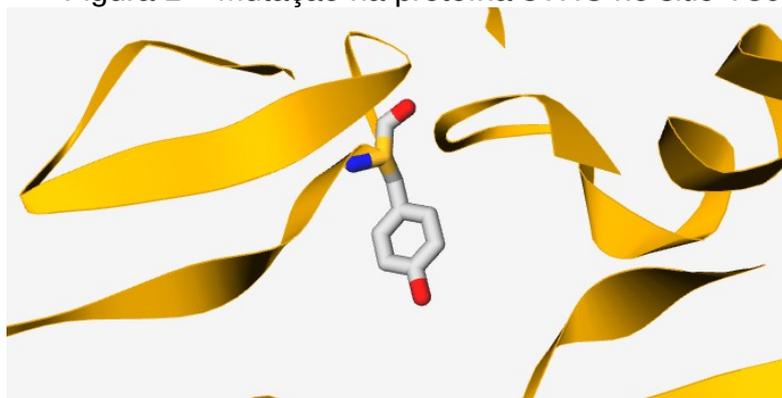
Para a execução dos experimentos foi feita uma lista em um arquivo de texto contendo: a cadeia onde está a proteína, o aminoácido que se deseja analisar a mutação, a posição onde ele está na cadeia e por qual aminoácido ocorreu a mutação. A partir dessa lista foi submetida uma tarefa através da ferramenta mCSM referente a estabilidade das mutações cujo resultado é apresentado detalhadamente na Tabela 1.

Tabela 1 – Resultados da execução para a proteína 3THC

Mutação	RSA(%)	$\Delta\Delta G$ predito	Resultado
Y36S	58.8%	-1.912	Desestabilização
Y64F	0.2%	-1.301	Desestabilização
Q580R	0.1%	-1.013	Desestabilização
C626R	8.8%	-0.877	Desestabilização

Podemos ver que na primeira linha da Tabela 1, a proteína 3THC sofreu uma mutação no aminoácido Y na posição 36 pelo aminoácido S. O RSA (*Residue Relative Accessibility*) é a medida de superfície acessível ao solvente, neste caso representado como a porcentagem de acerto em comparação ao modelo treinado. A mutação Y36S causou uma considerável desestabilização da proteína, com um valor de energia de -1,912 kCal/mol. O  $\Delta\Delta G$  é o resultado da diferença de energia em relação ao tipo selvagem da proteína, ou seja, não mutado. Após geração dos resultados foi analisado o ponto de mutação com maior desestabilidade. A Figura 1 exibe a proteína estudada com destaque para o aminoácido mutado.

Figura 1 – Mutação na proteína 3THC no sitio Y36S.



Fonte: (MCSM, 2015)

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Através do estudo de caso realizado até o momento foi concluído que a mutação com maior desestabilidade está entre aminoácidos de mesma polaridade. Para os próximos trabalhos pretende-se ampliar os experimentos com uma diversidade maior de proteínas e, também, pontos de mutação.

## REFERÊNCIAS

PIRES, D. E.; ASCHER, D. B.; BLUNDELL, T. L. **mCSM: predicting the effects of mutations in proteins using graph-based signatures**. *Bioinformatics*, v. 30, n. 3, p. 335-342, 2014.

MCSM. **Protein Stability Change Upon Mutation**. 2014. Disponível em: <<http://bleoberis.bioc.cam.ac.uk/mcsm/stability>>. Acesso em: Ago/2015.