

5 Simulação Computacional

A distribuição dos íons dentro do Canal de Sódio e de Potássio foi estudada através da dinâmica da caminhada aleatória. Ela explora a relação entre as massas dos referentes elementos. Esse tipo de dinâmica permite estudar as características do sistema íons-proteína-membrana que não podem ser observados diretamente pela biologia estrutural.

A ligação entre os dados biológicos e os métodos computacionais é importante, pois envolve uma grande quantidade de agentes. Assim, a simulação fornece uma ferramenta para testar algumas hipóteses sobre as interações físico-químicas no comportamento dos íons.

As proteínas dos canais iônicos contêm milhares de átomos que somados aos conteúdos nas bicamadas lipídicas e nos eletrólitos, constituem um sistema muito grande para uma descrição fundamental. Assim a resposta mais comum é procurar um modelo mínimo que, ao menos qualitativamente, descreva os fenômenos observados no sistema.

Modelos fenomenológicos se tornam uma ferramenta importante quando se estuda uma estrutura simples para a interpretação dos dados experimentais, gerando previsões futuras sobre o comportamento de sistema em diferentes condições e fazendo uma ligação natural entre as observações experimentais e uma abordagem teórica mais fundamental.

Um modelo fenomenológico contém parâmetros livres que normalmente são ajustados aos dados disponíveis. A determinação desses parâmetros partindo de uma teoria mais fundamental concede ao modelo um status mais respeitado, mas a tarefa de descrever o comportamento de sistemas complexos a partir de primeiros princípios pode ser basicamente impossível.

5.1 Caminhada Aleatória Simples

A caminhada aleatória simples em \mathbb{Z} (números inteiros) consiste de um íon inicialmente na origem, que se move nos sítios de \mathbb{Z} e a cada instante pode se mover de um ponto x para um de seus próximos vizinhos $x + 1$ ou $x - 1$, com probabilidade $p \in [0, 1]$ de se mover para o sítio à sua direita e

probabilidade $q = 1 - p$ para o sítio à sua esquerda. A caminhada é simétrica quando $p = 0.5$. Definimos $S_0 := 0$ e para $n \geq 1$, S_n denota a posição do íon no instante n (Fel71).

Então, $(S_n)_{n \geq 0}$ descreve uma Cadeia de Markov com as seguintes probabilidades de transição:

$$P(S_{n+1} = x + 1 | S_n = x) = p \tag{5-1}$$

$$P(S_{n+1} = x - 1 | S_n = x) = q = 1 - p \tag{5-2}$$

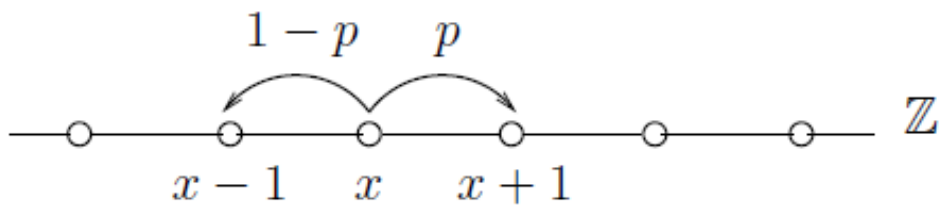


Figura 5.1: Esquema da caminhada aleatória simples.

Estas probabilidades são homogêneas no tempo, ou seja, p e q não dependem da posição x . (Fel71).

Definimos o tempo de primeira passagem em x como,

$$T_x := \inf\{n \geq 1; S_n = x\} \tag{5-3}$$

com a convenção que o ínfimo sobre um conjunto vazio é igual a ∞ .

A caminhada aleatória simples é recorrente se e somente se $p = 0.5$, já que,

$$P(T_0 < \infty) = 1 - |p - q| \tag{5-4}$$

onde T_0 é o tempo inicial, p e q probabilidade de transição.

5.2 Ambiente Aleatório

A caminhada aleatória em ambiente aleatório é uma modificação em que as probabilidades de transição podem depender da posição x :

$$P(S_{n+1} = x + 1 | S_n = x) = p_x \tag{5-5}$$

$$P(S_{n+1} = x - 1 | S_n = x) = q_x = 1 - p_x \quad (5-6)$$

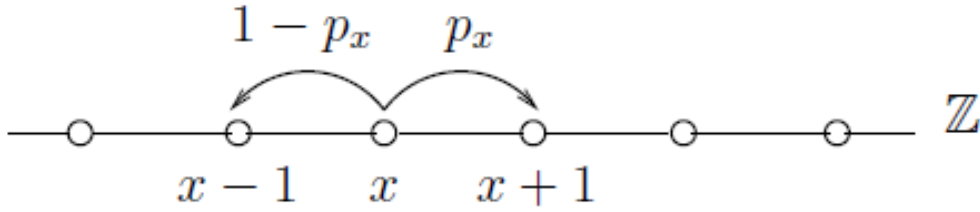


Figura 5.2: Esquema da caminhada aleatória em ambiente aleatório.

Como a coleção $x \in \mathbb{Z}$ será em geral aleatória, ela será denotada por uma dupla sequência $w = (w_x)_x \in \mathbb{Z}$ chamada de ambiente, dessa forma, $w_x \in [0, 1]$, $w_x \equiv p_x$ e $1 - w_x \equiv q_x$ (Fel71).

5.2.1 Caminhada Aleatória em Termos da Equação Mestra

Escrevendo a equação mestra Eq.(4-17) em termos da caminhada aleatória obtemos,

$$\frac{dP_n}{dt} = b_{n+1}P_{n+1} + a_{n-1}P_{n-1} - (a_n + b_n)P_n \quad (5-7)$$

ela representa a evolução temporal das probabilidades de transição em termos da caminhada aleatória. Quando $a_n = b_n = Y$, temos

$$\frac{dP_n}{dt} = Y(P_{n+1} + P_{n-1} - 2P_n) \quad (5-8)$$

Fazendo as seguintes considerações,

$$\begin{aligned} n &\rightarrow x \\ n \pm 1 &\rightarrow x \pm a \end{aligned} \quad (5-9)$$

e expandindo a Eq.(5-8) em série de Taylor encontramos a Eq.(5-10).

$$dP_{n\pm 1} \approx P(x, t) \pm aP'(x, t) + \frac{a^2}{2}P''(x, t) \quad (5-10)$$

Resolvendo a Eq.(5-10) encontramos a seguinte equação,

$$\frac{\partial(x, t)}{\partial t} \cong Y a^2 \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} \quad (5-11)$$

considerando $D = Ya^2$.

Encontramos uma equação de difusão descrita a partir da equação mestra em termos da caminhada aleatória,

$$\frac{\partial(x, t)}{\partial t} \cong D \frac{\partial^2 P(x, t)}{\partial x^2} \quad (5-12)$$

5.3

Programa Difusão

O presente trabalho tem como base a construção de um programa de difusão de íons dentro de um canal unidimensional, denominado de canal iônico, que são proteínas que permitem a passagem passiva de íons por seu interior, a simulação considerou um canal com comprimento L no qual, os íons se deslocam com uma certa probabilidade p dentro desse canal. Para tanto, simulamos o comportamento de um único canal iônico utilizando o modelo da caminhada aleatória. O modelo da caminhada aleatória descrito nas seções anteriores consiste em um protótipo para vários modelos estocásticos, cujas transições só podem ser feitas entre vizinhos.

Condições iniciais:

- o tamanho do canal é L ;
- a posição inicial dos íons é $x = 0$;
- tempo de integração máximo t_{max} .

A dinâmica da simulação se dá pelo sorteio de um número aleatório que varia de 0 a 1.

Deste modo, observamos que dada uma probabilidade de $p < 0.5$ o íon se movimenta para a esquerda, senão o íon vai para a direita. Com estas condições obtemos a gaussiana expressa na Fig.(6.1).

As condições nos extremos do canal podem ser:

- os íons não saem do canal e se acumulam nos extremos;
- ou os íons podem sair do canal e ao final contamos quantos íons saíram.

Uma outra variante desse programa é estabelecer uma barreira em $x = 0$, isto é, os íons que estão dentro do canal são impedidos de saírem devido à barreira. Esse bloqueio foi implementado no código com o objetivo de estudar a dinâmica dos íons no interior do canal. Os íons se movimentam em x positivo com uma probabilidade de $p = 0.5$ para os íons se movimentarem, sendo assim, encontramos um comportamento gaussiano.

Outra possibilidade para o programa é variar a probabilidade de transição em que os íons se movimentam assim, sempre que utilizamos uma probabilidade maior que $p > 0.5$ houve uma sutil variação na probabilidade mudando assim, o comportamento do sistema, ou seja, os íons se deslocavam em uma direção preferencial.

5.4

Programa Tempo Médio

O programa do tempo médio mantém inicialmente as mesmas características do programa de difusão, ou seja, o canal simulado é unidimensional, tem comprimento L e os íons se deslocam com uma certa probabilidade p dentro desse canal. No entanto, o programa do tempo médio tem como objetivo compreender como os canais se comportam com o tempo, haja visto que, a análise do tempo é uma ferramenta importante para a compreensão do comportamento dos sistemas biológicos, ou seja, entender como as células trocam informações e estímulos com seu entorno.

Podemos definir o tempo de simulação da seguinte maneira:

$$T = \frac{1}{n} \sum_i^n t_i \quad (5-13)$$

onde T é o tempo de simulação, n é o número total de íons e t_i são as iterações. Uma unidade de tempo de simulação corresponde a quando todos os íons dão o primeiro passo, quando todos os íons dão o segundo passo é correspondente a duas unidades de tempo e assim sucessivamente.

Para tanto, foi elaborado um programa que conta o tempo que cada íon leva para sair do início do canal até chegar no final. Quando todos os íons chegam no final do canal o programa soma o tempo de cada íon e depois dividi pelo número total de íons que atravessaram o canal, obtendo assim, o tempo médio. Os resultados alcançados com a construção desse programa podem ser vistos na Fig.(6.6).

Condições iniciais:

- o tamanho do canal é L ;
- a posição inicial do íon é $x = 0$;
- o tempo total é a soma dos tempos de todas os íons até alcançarem o extremo do canal. O tamanho limitado do canal e também o tempo de simulação, permitem que os íons alcancem o final do canal.
- o tempo médio é dado pela razão entre o tempo total pelo número de íons.

A dinâmica da simulação se dá pelo sorteio de um número aleatório que varia de 0 a 1. Desta forma, observa-se o valor do número que é sorteado e comparamos com a probabilidade de transição, se o número sorteado for 0.49 e nossa condição de transição for $p > 0,5$ o íon se movimenta para a esquerda, caso o número sorteado seja 0.51 e a condição de transição for a mesma que a anterior o íon vai para a direita.