

STRESZCZENIE

BADANIE STRUKTURY I DYNAMIKI WYBRANYCH BIAŁEK METODĄ SYMULACJI GRUBOZIARNISTYCH

mgr inż. Agnieszka Gabriela Lipska

Badanie układów biologicznych przy zastosowaniu metod teoretycznych wymaga symulacji w dużych skalach wielkości i długich skalach czasowych, co jest możliwe przy zastosowaniu gruboziarnistych pól siłowych, do których zalicza się pole UNRES. W ramach swojej pracy doktorskiej zrealizowałam zadania opierające się zarówno na zastosowaniu tego pola, jak i również na testowaniu wprowadzanych do niego zmian.

W pierwszej części pracy badałam zmiany konformacyjne białka wiążącego argininę, pochodzącego z hipertermofilnej bakterii *Thermotoga maritima*, zachodzące na skutek obecności lub braku liganda. Okazało się, że związanie argininy faworyzuje konformację zamkniętą, co jest zgodne z wynikami eksperymentalnymi. Ponadto wzrost temperatury spowodował zwiększenie ruchliwości białka oraz spadek wrażliwości konformacji na obecność liganda.

W dwóch pozostałych częściach pracy badałam wpływ modelowania energetycznych oraz dynamicznych efektów oddziaływania rozpuszczalnika w reprezentacji niejawnej z białkiem w polu siłowym UNRES na symulowane struktury białek oraz kinetykę procesu zwijania. Poprawne odwzorowanie oddziaływań białek z rozpuszczalnikiem jest istotnym kierunkiem rozwoju narzędzi teoretycznych, ze względu na rolę jaką środowisko pełni w funkcjonowaniu białek. Pod uwagę wzięłam dwa aspekty wpływu rozpuszczalnika: oddziaływania hydrodynamiczne (odzwierciedlające wzajemny wpływ ruchów ciał w płynie) oraz efekt ekranowania (polegający na osłanianiu grup peptydowych przed rozpuszczalnikiem przez łańcuchy boczne). Okazało się, że wprowadzenie oddziaływań hydrodynamicznych powoduje spowolnienie procesu zwijania się białek. Powodem jest szybsze zapadnięcie się łańcucha polipeptydowego, często tworzące kontakty nienatywne, prowadzące do powstania pułapek kinetycznych. Wprowadzenie efektu ekranowania, który testowałam w ramach eksperymentu CASP12, poprawiło jakość przewidywanych struktur.