

STRESZCZENIE

Rozszerzenie na oddziaływania z kationami metali oraz wprowadzenie algorytmów optymalizacji globalnej do gruboziarnistego modelu NARES-2P kwasów nukleinowych

mgr Łukasz Golon

Celem mojej pracy doktorskiej był rozwój jednej z metod teoretycznych badania kwasów nukleinowych - gruboziarnistego pola siłowego NARES-2P. Rozwijałem model NARES-2P w dwóch kierunkach: przez jawne uwzględnienie specyficznych oddziaływań nukleozyd-kation oraz przez wprowadzenie metody globalnej optymalizacji CSA (ang. Conformational Space Annealing - wyżarzanie w przestrzeni konformacyjnej).

Oddziaływania nukleozyd-kation badałem dla ośmiu układów - par wszystkich czterech deoksynukleozydów występujących w DNA z kationami sodu i potasu. Dla każdego układu przygotowałem 100 000 struktur przez dodanie kationu w losowo wygenerowanej pozycji do struktury kanonicznej nukleozydu. Dla każdej struktury obliczyłem energię na poziomie MP2/6-31G(d,p). Na podstawie tak otrzymanej hiperpowierzchni energii potencjalnej obliczyłem potencjały średniej siły, do których następnie dopasowałem analityczne wyrażenia na energię. Uzyskane w ten sposób modelowe potencjały zaimplementowałem w pakiecie UNRES 4. Przeprowadziłem symulacje z nową wersją pola siłowego dla trzech kompleksów DNA-kation: G-kwadrupleksu, G-tripleksu oraz mini-hantla (ang. minidumbbell). Testy nowego członu energii sugerują doskonałą zgodność z eksperymentem.

Drugą częścią mojej pracy doktorskiej było zastosowanie metody CSA do badań kwasów nukleinowych w reprezentacji gruboziarnistej NARES-2P. Metoda ta pozwala na szybką i dokładną minimalizację energii. Testy wskazują, że z użyciem więzów na przewidywaną strukturę drugorzędową, lub prowadząc dodatkową symulację opartą o wyniki poprzedniej, CSA umożliwia rozwiązanie nawet bardzo trudnych problemów.

Obydwie metody są skutecznymi narzędziami w badaniu kwasów nukleinowych, a ich wprowadzenie przygotowuje grunt pod dalsze badania teoretyczne biologicznie istotnych układów.