

Polisacharydy są podstawowymi składnikami wielu różnych biomateriałów. Policukry powszechnie występują w drobnoustrojach, a także tkankach roślinnych i organizmach zwierzęcych. Polisacharydy są – razem z białkami i polinukleotydami – istotnymi bio-makrocząsteczkami, które odgrywają istotną rolę w komunikacji międzykomórkowej, adhezji komórek i rozpoznawaniu molekularnym w układzie immunologicznym itd. Polisacharydy wykazują wiele różnych funkcji biologicznych związanych z ich różną strukturą chemiczną. Na przykład immunostymulujące działanie arabinogalaktanów wyekstrahowanych z komórek *Chlorella pyrenoidosa* zależy od ich masy cząsteczkowej. Działanie antynowotworowe polisacharydów może być również związane z konformacją ich łańcuchów, np. potrójna konformacja heliakalna szkieletu łańcucha $(1 \rightarrow 3)\text{-}\beta\text{-D}$ -glukanu dla niektórych polisacharydów takich jak pochodzące z grzybów: lentinan, schizofylian gwarantuje ich funkcje przeciwrakowe.

Zmiany strukturalne w polisacharydach były i są szeroko badane przez mikroskopię sił atomowych (AFM, ang. *Atomic Force Microscopy*). Polisacharydy wykazują szczególne bogactwo zmian konformacyjnych, które mogą być kontrolowane przez siły zewnętrzne. Wywołane przez te siły przejścia konformacyjne w pierścieniu piranozowym cukrów zależą generalnie od obecności grup w pozycji aksjalnej na końcu łańcucha. Pomimo wielu prac badawczych w tej dziedzinie pozostaje nadal wiele pytań o potencjalne fizjologiczne znaczenie takich indukowanych przejść między konformacjami. Wymuszone przejścia konformacyjne mogą wpływać na siłę oddziaływań polisacharydów z różnymi innymi cząsteczkami w warunkach *in vivo*. Badania AFM w pierścieniach piranozowych anionowych glikozoaminoglikanów (AGAG, ang. anionic glycosaminoglycan), tj. dermochondanach sugerują, że nano-mechanika przejść konformacyjnych może odgrywać rolę w bezpośrednim kontrolowaniu makroskopowych właściwości tkanek. Zrozumienie takich funkcji może pozwolić na wykorzystanie polisacharydów do np. w czujnikach i zaawansowanych materiałach. Jednakże, polisacharydy mogą również mieć skomplikowaną rozgałęzioną strukturę i zazwyczaj są zbudowane z różnego typu jednostek cukrów prostych połączonych różnymi typami wiązań glikozydowych. W konsekwencji tego, precyzyjna charakterystyka struktury chemicznej i konformacji łańcuchów polisacharydowych nie jest łatwym zadaniem. Podobnie – z tych samych powodów właściwa interpretacja wyników eksperymentu AFM jest dosyć trudna – zwłaszcza dla heteropolisacharydów. W tym przypadku różne przejścia konformacyjne mogą zachodzić przy takiej samej sile, co może przejawiać się w różny sposób na krzywej rozciągania AFM (krzywej siłowej). Wgląd na poziomie molekularnym w podstawy/źródła odpowiedzi struktury polisacharydów na działanie sił mechanicznych można uzyskać z symulacji opartych na metodach teoretycznych. Symulacje teoretyczne eksperymentów AFM dostarczają jakościowych i ilościowych informacji o mechanicznych właściwościach biologicznych lub/i syntetycznych makromolekuł.

Niniejszy projekt będzie wykorzystywał zaproponowaną ostatnio metodę EGO (ang. *Enforced Geometry Optimization*), jak również znane i powszechnie stosowane metody CGO (ang. *Constrained Geometry Optimization*) oraz dynamikę molekularną do symulowania działania sił zewnętrznych na pojedyncze łańcuchy oligosacharydowe. Będziemy badać mechanizm wymuszonych zmian konformacyjnych w wybranych oligosacharydach o znaczeniu biologicznym. Pierwoplanowym celem prezentowanego projektu jest zrozumienie wzajemnej relacji pomiędzy strukturalnymi i mechanicznymi właściwościami bio/poli/oligomerów cukrowych na poziomie atomowym. Wiedza uzyskana z proponowanych badań w przyszłości może być wykorzystywana do wyjaśnienia podstawowych zjawisk, takich jak rozpoznawanie molekularne, które pośredniczy w oddziaływaniu między białkami i cukrami, co jest podstawą dla całej biologii.