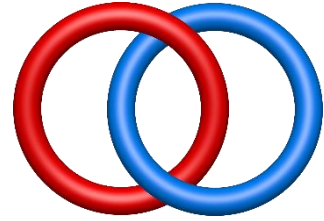


Białka to grupa związków naturalnych, o niezwykle szerokiej gamie możliwości. Funkcja białka oraz jego właściwości (np. wytrzymałość termiczna) jest ściśle powiązana ze strukturą – ułożeniem przestrzennym łańcucha głównego. Łańcuch główny białka może układać się liniowo, jak również może zapętleć się np. w węzły. Co więcej, może być usztywniony za pomocą dodatkowych wiązań, tworząc pętle. Pętle takie mogą się przeplatać, tworząc tzw. sploty (Rys. 1). Sploty, obecne w kwasach nukleinowych (DNA, RNA), lub syntezowane przez chemików organicznych, nie zostały dotąd zauważone w białkach. Moje wstępne badania pokazują jednak, że sploty są możliwe również w białkach, a co więcej, mogą w nich pełnić bardzo istotną funkcję.



Rys. 1 Najprostszy nietrywialny splot, tzw. splot Hopfa.

Pierwszym celem projektu jest przeszukanie wszystkich znanych struktur przestrzennych białek i wychwycenie tych, których łańcuchy tworzą sploty. Do wykonania tego kroku potrzebna mi będzie metoda automatycznej analizy struktur, wykorzystująca matematyczne narzędzia z teorii węzłów, oraz tzw. powierzchni minimalnych, czyli matematycznego opisu baniek mydlanych. Wszystkie znalezione struktury zostaną upublicznione, jako internetowa baza danych, a zoptymalizowana metoda posłuży do stworzenia serwera, w którym każdy będzie mógł sprawdzić obecność splotu w swojej własnej strukturze.

Nowopowstałe białka nie mają jeszcze swojej naturalnej struktury – aby pełnić swoją funkcję muszą się najpierw zwinąć. W przypadku jednak białek o skomplikowanej strukturze przestrzennej, zwinanie zaczyna być sporym problemem, który może wymagać np. przewleczenia jednego ogona białka przez pętlę. Wobec tego kolejnym celem projektu jest analiza zwijania białek o strukturze splotu i charakteryzacja ich właściwości termodynamicznych. Aby wykonać ten krok zaprojektuję odpowiedni model, który pozwoli mi wykonywać szybkie, a jednocześnie realistyczne symulacje dynamiki białka w różnych warunkach. Korzystając z tego modelu scharakteryzuję proces zwijania i zachowanie białek posiadających sploty.

Model ten, jak również stworzona wcześniej baza danych zostaną użyte do wykrycia znaczenia struktury splotu. Moje wstępne badania pokazują, że mimo trudności w zwijaniu, struktura ta pojawia się w pozornie różnych białkach pochodzących zarówno z organizmów roślinnych, zwierzęcych jak i z grzybów, a przez to wydaje się być szczególnie istotna. Moim ostatnim celem jest pokazanie, czemu jest ona tak cenna.

Wyniki tego projektu posłużą naukowcom z różnych dziedzin. Biofizycy otrzymają model użyteczny dla szerokiej klasy białek, a także nowe metody opisu dynamiki białek. Biolodzy otrzymają kolejny fragment informacji na temat możliwych struktur białkowych i procesów zwijania. Szczególnie cenne wydaje się wyjaśnienie związku pomiędzy strukturą, a funkcją i właściwościami białka. Wiadomości te mogą zostać następnie użyte przez biotechnologów, aby świadomie zmodyfikować, lub zaprojektować nowe białka, o np. bardzo wysokiej stabilności. Wreszcie matematycy otrzymają impuls do rozwoju niektórych technik, między innymi z teorii węzłów, a wszyscy użytkownicy internetu otrzymają możliwość łatwego i intuicyjnego przeglądania białek ze strukturą splotu, a także analizy własnych układów.