

Kwasy nukleinowe odgrywają centralną rolę w procesach biologicznych. DNA jest nośnikiem informacji genetycznych dotyczących sekwencji białek i RNA. Tworzy ono podwójne helisy, których nici wiążą się ze sobą jeśli ich sekwencje są komplementarne. Ta właściwość i fakt, że DNA przewodzi prąd wzdłuż helisy doprowadziły do zastosowań w nanotechnologii i elektrochemii. Istnieje wiele różnych typów RNA. Każdy z nich pełni specyficzną funkcję w komórce, w większości związaną z transkrypcją, translacją lub regulacją ekspresji genów. Naturalnie kwasy nukleinowe stanowią cenny obiekt badań dla naukowców na skrzyżowaniu biologii i chemii.

Wraz ze stałym wzrostem dostępnej mocy obliczeniowej chemia obliczeniowa osiąga coraz lepszą dokładność, do tego stopnia, że dziś w wielu przypadkach taniej jest badać związki chemiczne z użyciem metod teoretycznych przed syntezą i potwierdzeniem ich właściwości w laboratorium, niż badać wyłącznie eksperymentalnie. Istnieje szereg metod chemii obliczeniowej o różnej szybkości, dokładności i zastosowaniu, od bardzo dokładnych ale powolnych metod chemii kwantowej, w których energia wszystkich elektronów badanego układu jest skrupulatnie podliczana, po znacznie szybszą lecz mniej dokładną mechanikę molekularną, w której wynik jest tylko przybliżeniem sił działających na atomy, czy energii cząsteczki. Dla metod kwantowochemicznych wymagany czas obliczeniowy szybko rośnie ze wzrostem rozmiaru układu, co ogranicza ich zastosowanie. Stąd często bardzo duże cząsteczki o istotnych funkcjach biologicznych są zazwyczaj badane z użyciem mechaniki molekularnej. Mechanika molekularna jest tak szybka, że nawet dla bardzo dużych układów siły działające na ich atomy mogą być policzone bardzo szybko, co umożliwia symulację ruchu cząsteczek – metoda ta jest zwana dynamiką molekularną. Zazwyczaj w mechanice molekularnej wszystkie atomy w układzie mogą oddziaływać ze sobą nawzajem – ten typ metod mechaniki molekularnej jest zwany pełnoatomowym polem siłowym. Wykorzystanie pełnoatomowych pól siłowych do dynamiki molekularnej pozwoliło na symulacje procesów trwających kilka mikrosekund.

Niektóre istotne procesy biochemiczne wymagają więcej czasu, np. w komórkach, gdy białko zostanie zsyntezowane, znajduje się najpierw w niestabilnej konformacji, więc przekształca się do innych konformacji aż znajdzie stabilną, która w prawie wszystkich przypadkach jest również aktywną konformacją. Proces ten jest nazywany zwijaniem białek i zwykle trwa od 1 milisekundy do 1 sekundy – co jest skalą czasową poza zasięgiem współczesnej pełnoatomowej dynamiki molekularnej. Dlatego, począwszy od lat 70-tych XX wieku, intensywnie są rozwijane gruboziarniste pola siłowe – w tych metodach grupa atomów jest reprezentowana przez pojedynczy oddziałujący obiekt. W ten sposób liczba oddziaływań i ruchów do obliczenia jest mniejsza, co może przyspieszyć obliczenia o kilka rzędów wielkości. To przyspieszenie wiąże się z poświęceniem informacji o strukturze pełnoatomowej, która czasem jest niezbędna do pełnego zrozumienia charakteru oddziaływań leżących u podstaw badanego procesu. By naprawić utratę dokładnych informacji o strukturze dla niektórych modeli gruboziarnistych opracowano algorytmy rekonstrukcji struktury pełnoatomowej.

NARES-2P jest gruboziarnistym polem siłowym do symulacji kwasów nukleinowych. Pozwala ono symulować tworzenie podwójnej helisy DNA we właściwej temperaturze dla różnych sekwencji. Symulacje telomerowego DNA poddanego mechanicznym naprężeniom z użyciem pola siłowego NARES-2P dały niezwykle wgląd w mechanizm leżący u podstaw wyjątkowej stabilności telomerów i powodów dlaczego takie sekwencje utrwaliły się w wyniku doboru naturalnego.

Celem tego projektu jest opracowanie szybkiego, niezawodnego i dokładnego algorytmu rekonstrukcji struktury pełnoatomowej z modelu gruboziarnistego NARES-2P. Pozwoli nam to zdobywać informacje o strukturze pełnoatomowej kwasów nukleinowych z szybkich symulacji gruboziarnistych. Zbadamy zrekonstruowane struktury pełnoatomowe rozciąganego telomerowego DNA, co z pewnością rzuci nowe światło na odporność telomerów na naprężenia. Przeprowadzimy też nowe symulacje małego jądrowego RNA, by odkryć jak osiąga ono swoją strukturę i wykonać rekonstrukcję geometrii pełnoatomowej dla istotnych struktur przejściowych. Nasz algorytm może otworzyć drogę dla innych modeli gruboziarnistych by wykorzystać podobne metody.