

Przez wiele dziesięcioleci po pracach Anfinsena, naukowcy koncentrowali swoją uwagę na badaniach nad procesem zwijania białek przy założeniu, że struktura i funkcja białek jest wynikiem ich właściwości termodynamicznych. Obecnie pojawia się coraz więcej dowodów wskazujących na to, że białka regulowane są przez stany nierównowagowe, takie jak szybkość syntezy białek w rybosomie, która wpływa na ich właściwości, ewolucję sekwencji mRNA i choroby. Dlatego też, odkrycie czynników wpływających na kinetykę procesu syntezy białka jest kluczowe do zrozumienia funkcji białek stworzonych, ale jeszcze nie zwiniętych, w organizmach żywych.

Podczas badań skupimy się na określeniu wpływu oddziaływań elektrostatycznych białek z tunelem wyjściowym rybosomu na szybkość syntezy białka używając gruboziarnistych i pełnoatomowych symulacji sterowanej dynamiki molekularnej. Zostanie przeprowadzona analiza danych dla bakterii *E. coli* ujawniająca czy obecność wolno uwalnianych sekwencji jest związana z dłuższym czasem, który rybosom poświęca na kodony typu stop, a zatem czy proces uwalniania białek może spowolnić rozdzysocjowanie kompleksu rybosomu.

Dwa białka często tworzą kompleksy podwójne, zwane dimerami, które powszechnie występują u organizmów żywych, w szczególności u prokariotów. Odgrywają one istotną rolę w katalizowaniu reakcji metabolicznych oraz pełnią funkcję enzymów regulacyjnych. Niedawne badania eksperymentalne pokazują, że kinetyka syntezy białek może mieć wpływ na tworzenie kompleksów białek w komórkach. W ramach projektu zbadana zostanie zależność między szybkością procesów translacji-elongacji a strukturą i powinowactwem dimerów. Nasze wyniki rozszerzą nowy pogląd, mówiący o tym, że funkcja białek zależy od kinetyki syntezy w rybosomie.

Hydrofobowość jest niezbędna do podtrzymania życia i odgrywa istotną rolę w całym spektrum zjawisk chemicznych, takich jak zwijanie białek, czy działanie kanałów jonowych. Jednakże, oddziaływania hydrofobowe z udziałem wody wewnątrz tunelu rybosomu nie zostały jeszcze zbadane. Ze względu na oddziaływania naładowanego łańcucha rRNA z cząsteczkami wody, tworzącymi dipole, hydrofobowość tunelu rybosomu jest zupełnie odmienna od warunków panujących w wodzie. Zjawisko to zostanie zbadane przy pomocy obliczeń energii oddziaływania hydrofobowych cząsteczek metanu oraz łańcuchów bocznych reszt aminokwasowych podczas symulacji molekularnych.

Zrozumienie roli ładunku w uwalnianiu białek z rybosomu oraz efektu szybkości syntezy na dimeryzację białek umożliwi zaprezentowanie nowego modelu ukazującego zależność nierównowagowej kinetyki procesu translacji-elongacji na strukturę i funkcje białek. Poznanie oddziaływań hydrofobowych w tunelu rybosomu ułatwi przeprowadzanie komputerowych badań projektowania leków, w tym transportu antybiotyków i ich oddziaływań z rybosomem. Projekt umożliwi zatem nie tylko na poszerzenie podstaw naukowych, ale także na poprawę jakości życia ludzi.