

Celem tego projektu jest zbadanie zmian w białkach zwanych modyfikacjami potranslacyjnymi (PTM) i zrozumienie ich roli w różnych procesach biologicznych. PTM obejmują modyfikację określonych części białek (kowalencyjne modyfikacje łańcuchów bocznych aminokwasów lub C-/N-końca białka), a zmiany te mogą wpływać na różne zjawiska, takie jak regulacja aktywności enzymów i stabilność białka. Istnieje ponad 400 rodzajów PTM i odgrywają one kluczową rolę w wielu funkcjach biologicznych. Zakłócenia w PTM są powiązane z chorobami takimi jak choroba Alzheimera, Parkinsona, niewydolność serca, choroby autoimmunologiczne i nowotwory.

Badanie PTM jest wyzwaniem ze względu na ich przejściowy charakter i złożoność analizy. Postępy w symulacjach dynamiki molekularnej (MD), czyli sposobie badania struktury i dynamiki białek przy użyciu komputerowej mocy obliczeniowej, okazały się obiecujące. W tym projekcie gruboziarniste, oparte na fizyce pole siłowe UNRES zostanie wykorzystane, aby umożliwić badanie większych układów w dłuższych skalach czasowych (w porównaniu z metodami pełnoatomowymi).

Projekt polega na wprowadzeniu nowych miejsc interakcji reprezentujących zmodyfikowane łańcuchy boczne białek. Wymaga to zdefiniowania tych miejsc w uproszczonej (gruboziarnistej) reprezentacji oraz określenia ich zachowania i oddziaływań za pomocą wyrażeń analitycznych. Przewidywanie parametrów tych wyrażeń będzie traktowane jako problem uczenia maszynowego (ang. machine learning), co przyspieszy ten proces.

Wprowadzone do pola siłowego UNRES nowe miejsca interakcji opisujące potranslacyjnie zmodyfikowane łańcuchy boczne reszt aminokwasowych zostaną wykorzystane do badania wpływu PTM na wiązanie kinezyzny z mikrotubulinami. Kinezyzna i mikrotubuliny współpracują ze sobą w procesie transportu komórkowego. „Ciężarówki” kinezynowe przyczepiają się do „drogi” mikrotubuliny i poruszają się wzdłuż nich, transportując różne materiały wewnątrz komórki, zapewniając, że odpowiednie składniki dotrą do właściwych miejsc. Zrozumienie sposobu wiązania kinezyzny i mikrotubulin jest kluczowe, ponieważ zakłócenia w tym procesie mogą wpływać na wewnętrzną logistykę komórki. Wiązanie to odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu zdrowia i prawidłowego funkcjonowania komórki. Badania te mogą dostarczyć cennych informacji na temat roli PTM w procesach biologicznych i chorobach, przyczyniając się do opracowania nowych metod leczenia i interwencji. Dodatkowo metodę uczenia maszynowego do przewidywania parametrów zaprojektowaną i przetestowaną w tym projekcie będzie można zastosować w innych przypadkach wprowadzania nowych miejsc interakcji do pola siłowego UNRES.