

Projekt 4.4. Badania komputerowe roli wiązań disulfidowych w białkach (teoretyczne)

Promotor: Prof. dr hab. Mai Suan Li, dr Paweł Krupa

Institute: IF PA

Unit: ON5

www: <http://www.ifpan.edu.pl/sdvs/pl/on5.html>

Opis:

Białka to jedne z najważniejszych biologicznie czynnych związków chemicznych, które pełnią szereg funkcji w organizmach żywych: budulcowe, magazynujące, transportujące, enzymatyczne czy regulacyjne. Jednakże, aby białka mogły wydajnie pełnić swoją rolę, muszą posiadać prawidłową strukturę, której znajomość jest zazwyczaj niezbędna do prowadzenia badań naukowych. Oprócz metod eksperymentalnych, białka można badać także przy użyciu metod komputerowych, które często okazują się znacznie tańsze i umożliwiają badanie zjawisk na poziomie niedostępnym dla metod doświadczalnych. Z tego powodu, celem projektu jest rozszerzenie i udoskonalenie istniejących pól siłowych i wykorzystanie ich do zbadania roli wiązań disulfidowych w białkach. Wiązania disulfidowe są powszechne i występują u ponad 23% białek zdeponowanych w bazie struktur białkowych, ale ich funkcja u większości z białek i peptydów nie jest do końca poznana. Przez długi czas uważano, że wiązania disulfidowe pełnią jedynie funkcję stabilizacyjną, lecz wraz z rozwojem nauki poznano, że często ich funkcja jest zupełnie inna, a czasami ich obecność może wręcz obniżać stabilność białka. Dla przykładu, wiele toksyn posiada wiązania disulfidowe, których główną funkcją jest utrudnienie strawienia przez organizm, na który mają oddziaływać. W przypadku wielu peptydów, ligandów receptorów, wiązania disulfidowe są konieczne do usztywnienia łańcucha i nadania białku odpowiedniego kształtu – jedynie takie cząsteczki mogą się związać z receptorem i być aktywne. Okryto także, że w niektórych przypadkach wiązania disulfidowe są niezbędne do otrzymania poprawnej struktury oligomerycznej białek, a ich tworzenie i zrywanie może być wykorzystywane do regulacji cykli biochemicznych.

Cel projektu:

Głównym celem projektu jest rozwinięcie i użycie potencjałów opisujących wiązania disulfidowe (statyczne i dynamiczne – możliwość zrywania i tworzenia wiązań disulfidowych w trakcie symulacji) w pełnoatomowych i gruboziarnistych polach siłowych, co umożliwi zbadania właściwości termodynamicznych i struktury biologicznie istotnych białek, takich jak rybonukleaza A i białka LTP. Projekt będzie realizowany we współpracy z twórcami gruboziarnistego pola siłowego UNRES, grupą profesora Adama Liwo z Uniwersytetu Gdańskiego.

Wymagania:

Od kandydatów oczekuje się przynajmniej podstawowej znajomości następujących umiejętności i wiedzy na temat:

- metod komputerowych w biofizyce (szczególnie symulacji dynamiki molekularnej)
- biomakromolekuł, szczególnie białek
- bardzo dobrej znajomości języka angielskiego w mowie i piśmie
- umiejętności sporządzania tekstów publikacji naukowych
- umiejętności pisania prostych skryptów i programów komputerowych

Finansowanie:

Doktorant będzie finansowany z grantu NCN Sonata 2019/35/D/ST4/03156 przez 33 miesiące (z możliwością przedłużenia ze środków instytutu) w wysokości 4250 zł miesięcznie. W okresie późniejszym, standardowe stypendium będzie płacone.