

Streszczenie pracy w języku polskim:

Białka są podstawowymi związkami chemicznymi budującymi organizmy żywe. Znajomość ich struktury, właściwości i dynamiki odgrywa duże znaczenie w diagnozowaniu przyczyn wielu jednostek chorobowych (np. choroby Parkinsona i Alzheimerera) oraz projektowaniu nowych leków. Eksperymentalne zbadanie struktur białek jest zadaniem bardzo trudnym i czasochłonnym, dlatego bardzo pomocne są w tym zakresie metody symulacji komputerowych z gruboziarnistymi polami sił, które poprzez znaczne uproszczenie reprezentacji białek umożliwiają szybkie i efektywne określenie ich struktury przestrzennej.

Struktura białek zależy od środowiska i jest stabilizowana przez wiele czynników w tym przez oddziaływania lokalne i hydrofobowe. Do badania tych oddziaływań w białkach wykorzystywałam gruboziarniste pole sił UNRES dla którego sparametryzowałam oddziaływania lokalne z pięcioma typami reszt aminokwasowych oraz rozszerzyłam zakres stosowania pola sił UNRES z fazy wodnej na środowisko lipidowe, w tym dwuwarstwę lipidową. Do przewidywania struktury białek wykorzystywałam również metodę hybrydową łączącą pole sił UNRES z modelowaniem homologicznym oraz informacjami z sekwencyjnych i strukturalnych baz danych. Pole sił UNRES rozszerzone do środowiska lipidowego umożliwiło poprawne określenie α -helikalnych struktur białek membranowych. Rozszerzenie parametryzacji lokalnych oddziaływań w polu sił UNRES do pięciu typów reszt aminokwasowych wpłynęło na niewielką poprawę jego zdolności predykcyjnych dla zestawu testowanych przeze mnie białek. Struktury białek przewidywane przy pomocy hybrydowego podejścia zostały wysoko ocenione w 13-tej edycji eksperymentu CASP, a dokładność tych przewidywań była zależna od jakości modeli serwerowych i pokrycia się ich wspólnych fragmentów konsensusowych.

W celu zrozumienia molekularnych podstaw efektu hydrofobowego i oddziaływań hydrofobowych przeprowadziłam symulacje dla małych modelowych układów składających się z jednej oraz dwóch niepolarnych cząstek opisanych przy pomocy potencjałów Lennarda-Jonesa oraz pseudotwardych kul Mie w jawnych modelach wody SPC/E, TIP3P-Ew oraz TIP4P-2005 w szerokim zakresie temperatur od 273 do 373 K. Wraz ze wzrostem temperatury hydratacja małych cząstek o średnicy poniżej 8.8 Å wskazywała wzrost energii swobodnej Gibbsa ΔG , entalpii ΔH oraz członu entropowego $T\Delta S$. W przypadku większych cząstek energia swobodna hydratacji ΔG zmniejszała się wraz z temperaturą, a entalpia ΔH i człon entropowy $T\Delta S$ ulegały zwiększeniu. Uzyskane przeze mnie wyniki są zgodne z danymi eksperymentalnymi uzyskanymi dla procesu hydratacji etanu, cykloheksanu i 2,2,4-trimetylopentanu. Procesowi asocjacji niepolarnych cząstek w minimum kontaktowym ich konfiguracji towarzyszył wzrost wartości $T\Delta S$ oraz spadek potencjału średniej siły $\Delta G [r]$ i entalpii ΔH . Najlepszą zgodność z teoretycznym modelem góry lodowej Franka i Evansa uzyskano dla układu złożonego z pseudotwardych kul Mie o średnicy atomu Xe w czteropunktowym modelu wody TIP4P-2005.