

Celem projektu jest stworzenie nowego, wydajnego protokołu przewidywania struktur kompleksów białkowych oraz oddziaływań między peptydami i białkami opartego na algorytmach globalnego przeszukiwania przestrzeni konformacyjnej. Wykorzystane zostanie do tego pole siłowe UNRES (UNited RESidue), które jest rozwijane przez grupę Profesora Adama Liwo z Uniwersytetu Gdańskiego we współpracy z grupą Profesora Harolda A. Scheraga z Cornell University. W ciągu ostatnich lat UNRES został znacząco udoskonalony umożliwiając badania struktury i szlaków związania (formowania) pojedynczych białek, jak i ich kompleksów.

W ramach projektu planowane jest wykorzystanie metod opartych na zjawisku ewolucji, tzw. algorytmów genetycznych oraz dynamiki molekularnej, nazywanej wirtualnym mikroskopem, ponieważ umożliwia badanie zachowania układu w skali atomowej. Narzędzia te zostaną wykorzystane do przewidzenia struktury zarówno receptorów oddziaływujących z ligandami peptydowymi (np. substancjami leczniczymi), a także kompleksów białkowych. Białka, jako podstawowe elementy budulcowe komórek, w zdecydowanej większości wypadków do prawidłowego działania wymagają związania z innymi molekułami – innymi białkami lub kwasami nukleinowymi. Natomiast tworzenie nieprawidłowych kompleksów białkowych, np. w postaci agregatów jest charakterystyczne dla wielu chorób, m.in. Alzheimera, Huntingtona czy Parkinsona. Z tego powodu zarówno stworzenie narzędzia umożliwiającego rutynowe przewidywanie struktur takich kompleksów, jak i możliwość analizowania oddziaływań je stabilizujących jest kluczowa do zrozumienia mechanizmu związania się białek i peptydów.

Pole siłowe UNRES jest wyjątkowym narzędziem ze względu na połączenie fizycznego podejścia do symulacji białek z ich uproszczoną reprezentacją. Dzięki temu pole to zostało docenione podczas niezależnych eksperymentów polegających na lepszym przewidywaniu struktur białkowych (eksperymenty CASP), a także zachowuje wysoką zgodność z badaniami eksperymentalnymi podczas wykonywania badań na układach biologicznych, np. białkach opiekuńczych. Jednak dopiero od niedawna, dzięki wprowadzeniu pudełka periodycznego, możliwe jest symulowanie w sposób bliższy rzeczywistości tworzenia kompleksów między receptorami i ligandami oraz między białkami. Ponadto rozwój technik obliczeniowych oraz zasobów komputerowych, umożliwia przeprowadzanie wydajnych równoległych obliczeń nawet dla relatywnie dużych układów białkowych. Z tego powodu w ramach projektu planuje się wykonanie protokołu przeprowadzania symulacji, który zostanie wykorzystany zarówno do określenia struktur kompleksów białkowych, jak także do poznania mechanizmu ich tworzenia, co może pomóc w zrozumieniu zjawisk chorobotwórczych związanych z nieprawidłowym związaniem się białek.