**Ścieżki transportu ligandów w białkach**

MSc Carlos Eduardo Sequeiros Borja

**Streszczenie**

Analiza tuneli w białkach rozpoczęła się od wizualnej identyfikacji w pojedynczych strukturach statycznych. Jednak wraz ze wzrostem mocy obliczeniowej i lepszymi algorytmami, liczba konformacji, które można uzyskać dla danego białka znacznie wzrosła, głównie dzięki zastosowaniu symulacji dynamiki molekularnej. Ten wzrost ilości danych dostępnych do analizy, spowodował trudności i ograniczenia w badaniu tuneli, przede wszystkim w zasobach i czasie potrzebnym do wykonania takich analiz.

W ramach moich badań doktoranckich przyczyniłem się do rozwoju narzędzi i metodologii analizy sieci tuneli w białkach. Tunele w białkach są istotnymi cechami strukturalnymi, które wpływają nie tylko na procesy katalityczne, ale także na dynamikę i selektywność. Obecnie, wraz ze wzrostem możliwości obliczeniowych, ogromnie wzrosła nie tylko ilość wytwarzanych danych strukturalnych, ale także rodzaj dostępnych informacji, głównie śledzenie ruchu ligandów. Pierwsza z zamieszczonych tu prac pozwala na integracyjne spojrzenie na opis geometrii tuneli i przypisanie do nich transportu ligandów, zapewniając niesubiektywne wyniki i powtarzalność w porównaniu z analizą wizualną. Druga publikacja daje możliwość szybkiej i taniej analizy tuneli z dużych zbiorów danych, eliminując potrzebę posiadania specjalistycznego sprzętu do wykonania tego zadania. Co więcej, metodologia ta pozwala również na identyfikację wcześniej pomijanych wąskich tuneli poprzez zastosowanie mniejszej sondy.

W drugiej części pracy przedstawiam dwa praktyczne zastosowania metodologii opracowanej w pierwszej części. Trzecia publikacja dotyczy selektywnego transportu transportera ABCG46 z Medicago truncatula, gdzie pokazałem jak zmiany w tunelu blokują lub umożliwiają translokację ligandów. Czwarta i ostatnia praca to opracowanie dotyczące transportu wody dla pięciu enzymów hydrolitycznych, gdzie pokazaliśmy jak woda może przemieszczać się przez tunele, których promień najwęższych części jest mniejszy niż pojedyncza cząsteczka wody, podkreślając znaczenie wąskich tuneli.