

Abstract

Badanie struktur biologicznych w skali atomowej umożliwia głębsze zrozumienie struktur białkowych i złożonych procesów biologicznych, ułatwiając w ten sposób rozwój nowych biomolekuł o ulepszonych funkcjonalnościach. W tej pracy przedstawiam dwa odrębne projekty badawcze, które stanowią podstawę do konstruowania nowych struktur z wykorzystaniem inżynierii białek i syntetycznej biologii strukturalnej.

Pierwsza część tej rozprawy skupia się na wykorzystaniu metod *in silico* przewidywania struktury białek oraz głębokiego uczenia maszynowego w celu otrzymania trójwymiarowej struktury białka NinH, przedstawiciela białek związanych z nukleoidami. Zestawienie rezultatów otrzymanych za pomocą metod obliczeniowych z danymi eksperymentalnymi pozwoliło na scharakteryzowanie związku pomiędzy konformacją NinH a jego aktywnością oraz jego podobieństwa do białka Fis. Wiedza otrzymana dzięki tym badaniom ma potencjał znaleźć zastosowanie w terapiach celujących w te białka.

Druga część niniejszej pracy poświęcona jest zastosowaniu „gruboziarnistych” (*ang. coarse-grained*) symulacji modelowania molekularnego w celu zbadania procesu fuzji pomiędzy nanodyskami i błonami lipidowymi z naciskiem na możliwość dostarczenia do nich wybranego materiału. Otrzymane dane pozwoliły na wysoce szczegółowy opis kolejnych etapów fuzji oraz czynników wymaganych do jej pełnego przebiegu. Pośród tych najbardziej istotnych opisano interakcje jonów wapnia z ujemnie naładowanymi błonami, proces tworzenia odwróconej miceli oraz oddziaływania białka MSP (*ang. membrane scaffold protein*) z lipidami. Dokładne zrozumienie tego procesu dostarcza cennych informacji, dzięki którym możliwe będzie wykorzystanie nanodysków jako nośnika materiału hydrofobowego, w tym dostarczania białek bonowych do sztucznych układów modelowych takich jak liposomy.

Moje badania nad strukturą białka NinH nie tylko pogłębiają naszą wiedzę na temat rodziny białek związanych z nukleoidami, ale także dostarczają cennych informacji na temat inżynierii tych białek o ulepszonych funkcjach. Podobnie wyjaśniony mechanizm fuzji nanodysku z membraną otwiera drzwi do projektowania zoptymalizowanych nanodysków jako wydajnych systemów dostarczania ładunku. W związku z tym oba projekty stanowią kluczową podstawę do budowy nowych biomolekuł o dostosowanych właściwościach w nowej, ekscytującej dziedzinie syntetycznej biologii strukturalnej.