

Węzły i splątania – nowe zagadkowe struktury białkowe

Joanna Sułkowska

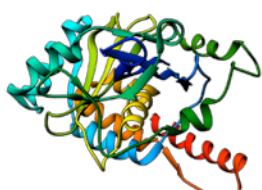
Centrum Nowych Technologii, Uniwersytet Warszawski

Białka są fundamentalnymi składnikami żywych organizmów. Zrozumienie molekularnych podstaw funkcjonowania białek wymaga poznania ich struktury i dynamiki, a także związków struktury z dynamiką. Bardzo ważną metodą badania takich zagadnień jest analiza krajobrazu energii swobodnej. Struktura około 91% poznanych białek jest jednoznacznie określona przez ich pierwszorzędową, drugorzędową i trzeciorzędową formę, a krajobraz energii swobodnej z dużym powodzeniem może być wyznaczony doświadczalnie oraz teoretycznie (np. w symulacjach komputerowych, przy użyciu modeli gruboziarnistych, a dla mniejszych biomolekuł także modeli pełnoatomowych). Jednakże badania ostatnich lat, pokazują, iż pozostałe 7% białek posiada nietrywialną topologię (tzn. są zapętłone): 1% takich białek posiada węzły oraz slipknoty, natomiast 6% łaśsa oraz sploty a nawet theta krzywe (przykładowe węzły, slipknoty oraz łaśsa przedstawione są na rysunku 1). Standardowy opis konfiguracji przestrzennej (uwzględniający pierwszo-, drugo- i trzeciorzędową strukturę) takich zapętłonych białek okazuje się niewystarczający, a różne dotychczas wypracowane narzędzia i teorie wymagają istotnych modyfikacji i uwzględnienia istnienia nietrywialnej topologii.

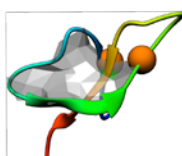
Podczas wykładu omówię najbardziej intrygujące typy nietrywialnych topologii w białkach, a także scharakteryzuję ich krajobraz energetyczny. Podam przykłady wpływu nietrywialnej topologii na funkcje biologiczne białek na przykładzie leptyny - białka odpowiedzialnego między innymi za otyłość - oraz białek prowadzących do choroby Alzheimera. Przytoczę możliwe zastosowania zapętłonych białek w nanotechnologii oraz medycynie.



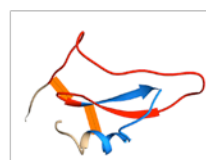
Knots



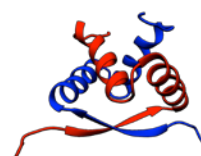
Slipknots



Lassos



Deterministic links



Probabilistic links