

Od zarania dziejów, ludzkość napotykała wielki problem ze szkodnikami rolniczymi – wirusami, bakteriami, niepożądanymi grzybami, roślinami czy zwierzętami. To właśnie owady stanowią największą grupę szkodników, wpływających nie tylko na rolnictwo, ale mogących stanowić poważne zagrożenie również dla obszarów leśnych. Owady mogą także przenosić groźne dla ludzi i zwierząt choroby. Z drugiej strony, owady stanowią niezwykle istotną część składową ekosystemu. Przykładowo, niemal 75% roślin o znaczeniu gospodarczym, jest zapylanych przez pszczoły. Dlatego też niezwykle istotnym zagadnieniem jest znalezienie wysoko selektywnych związków ochrony roślin.

Szeroko prowadzone badania nad fizjologią owadów dostarczyły wielu ważnych informacji na temat ich anatomii, narządów i funkcjonowania. Wiele badań poświęcono analizie procesu ich rozwoju. Wynika z nich, że hormon juwenilny (JH) jest kluczowy w procesie przeobrażania (metamorfozy) owadów. Obecnie uważa się, że hydrolaza epoksydowa hormonu juwenilnego (JHEH) to enzym, który odgrywa kluczową rolę w regulacji JH. Hamowanie działania JHEH w czasie metamorfozy mogłoby więc zapobiec rozwojowi dorosłej formy owadów, a w konsekwencji prowadzić do degradacji poszczególnych gatunków insektów. Takie działanie byłoby pożądane w przypadku owadów będących szkodnikami rolniczymi i leśnymi, jak również w przypadku owadów, które mogą być wektorami niebezpiecznych chorób.

Proponowany projekt łączy badania na styku chemii, biologii, mikrobiologii, biotechnologii, entomologii i ekologii. Chcemy w nim wykorzystać badania prowadzone metodami *in silico* do identyfikacji różnic we właściwościach strukturalnych i dynamice JHEH pochodzących z różnych gatunków blisko spokrewnionych owadów. Zastosujemy nowoczesne metody analizy symulacji dynamiki molekularnej ukierunkowane na analizę zmienności wnętrza białka – miejsca, gdzie odbywa się wiązanie potencjalnie aktywnych związków. Za pomocą analizy transportu małych cząsteczek (sond) wewnątrz białka, będziemy mogli zidentyfikować różnice w budowie centrum aktywnego poszczególnych JHEH. Bazując na różnicach, a nie podobieństwach pomiędzy enzymami, zaprojektujemy farmakofory i ostatecznie selektywne inhibitory, bezpieczne dla innych owadów, a także roślin i innych zwierząt. W ramach projektu planujemy także zbadać zaproponowane związki pod kątem bezpieczeństwa środowiskowego.