

POPULARNONAUKOWE

Kwasy nukleinowe (ang. nucleic acids, NA), DNA i RNA, są istotnymi do życia cząsteczkami, pełniącymi kluczowe funkcje w wielu fundamentalnych procesach w komórce. Dla przykładu, pęknięcie nici DNA powoduje śmierć komórki. Poza funkcjami biologicznymi, kwasy nukleinowe wykorzystywane są w przemyśle, od optyki kwantowej (nanocząsteczki sfunkcjonalizowane przez dodanie DNA) po inżynierię materiałową (np. struktury typu origami). Pełne wykorzystanie potencjału kwasów nukleinowych w nowych zastosowaniach, a także zrozumienie procesów biologicznych, w których biorą udział, wymaga dogłębnego zrozumienia termodynamicznych i mechanicznych właściwości kwasów nukleinowych. Może to być osiągnięte przez przeprowadzenie odpowiednich badań, takich jak: zwijanie, termiczne rozwijanie, rozciąganie, rozpruwanie czy rozplatanie kwasów nukleinowych. Wykonanie takich badań eksperymentalnych na pojedynczych cząsteczkach NA jest możliwe, ale wymaga wielokrotnych powtórzeń i zebrania odpowiedniej statystyki. Mikroskopowa natura mechanizmów tych procesów może być uchwycona w pełni jedynie przez symulacje komputerowe. Umożliwiają one badanie zmian właściwości kwasów nukleinowych na poziomie atomowym, na wszystkich etapach zachodzącego procesu. Dzięki temu możliwe jest określenie podstawowych właściwości NA związanych z ich sekwencją, długością łańcucha oraz strukturą drugo- i trzeciorzędową.

Celem projektu jest otrzymane wysokiej jakości danych symulacyjnych, umożliwiających dokładne zrozumienie procesów zwijania, termicznego rozwijania, rozciągania, rozpruwania i rozplatania łańcuchów kwasów nukleinowych. Symulacje te wymagają dużych skal czasowych, które mogą zostać osiągnięte jedynie dzięki wykorzystaniu modeli gruboziarnistych, umożliwiających wykonywanie badań dużych zmian konformacyjnych w zadanych warunkach eksperymentalnych. W tym celu opracujemy model GōMartini dla NA będący połączeniem popularnego pola siłowego Martini z nowym pomysłem wykorzystania najważniejszych oddziaływań stabilizujących kwasy nukleinowe. Wprowadzimy nowe parametry energetyczne opisujące nowe oddziaływania do pola siłowego Martini oraz wykonamy ich rzetelną kalibrację. Naszą motywacją jest sukces analogicznych badań, które niedawno przeprowadziliśmy na białkach (**GōMartini 3**). Wynikiem proponowanych badań będzie nowa metodologia, której wciąż brakuje w najnowszej wersji pola siłowego Martini, a która umożliwi przeprowadzenie wiarygodnych badań dużych zmian konformacyjnych zachodzących w kwasach nukleinowych. Naszym celem jest nie tylko udana implementacja proponowanego modelu, ale także udostępnienie go środowisku naukowemu jako nowego narzędzia do badania zaawansowanych procesów biologicznych białek, kwasów nukleinowych i ich kompleksów. W związku z tym, planujemy zbadać długoterminową dynamikę układu nukleosomowego, który jest podstawową jednostką przechowywania i organizacji DNA w komórkach eukariotycznych, a także kompleks TDP-43-RNA, który jest związany z przetwarzaniem mRNA z jądra do cytoplazmy w skali milisekund.