UNIWERSYTET
MIKOŁAJA KOPERNIKA
W TORUNIU

Toruń, 29.12.2025

miejscowość, data

Imię i nazwisko doktoranta: Sylwia Czach

Nr albumu:

Nr PESEL:

STRESZCZENIE ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Dyscyplina naukowa: Fizyka

Tytuł rozprawy doktorskiej: Komputerowe modelowanie zmian strukturalnych w wybranych białkach i ligandach regulowanych optycznie

Streszczenie rozprawy doktorskiej:

Chociaż promieniowanie elektromagnetyczne jest czynnikiem szkodliwym, który degraduje większość makrocząsteczek organicznych, niektóre białka mogą czerpać korzyści z interakcji ze światłem. Ponadto białka te pełnią istotne funkcje we wszystkich organizmach żywych. Bezpośrednia interakcja tych białek ze światłem jest możliwa, ponieważ zawierają one małą cząsteczkę wrażliwą na światło, zwaną chromoforem. Po absorpcji fotonu cząsteczka ta zmienia swoją konformację przestrzenną, wywołując szereg zmian strukturalnych w białku i wpływając na jego funkcję oraz przebieg procesów metabolicznych w komórkach.

Rozprawa przedstawia wyniki zastosowania metod komputerowych do badania zmian konformacyjnych indukowanych światłem w dwóch białkowych układach fotoaktywnych oraz badania możliwości optycznej regulacji receptora P2X7 istotnego w rozwoju glejaka. Zmiany konformacyjne zachodzące w fitochromie bakteryjnym powodowane fotoizomeryzacją biliwerdyny badane były przy wykorzystaniu metod wzmocnionego próbkowania. Odkryto nieznane wcześniej stany metastabilne i zidentyfikowano dwa szlaki przekazywania sygnału z kieszeni wiążącej chromofor do pozostałych domen białka. Fotoaktywne białko żółte (PYP), posiadające jako chromofor kwas para-kumarowy, jako układ modelowy, zbadane zostało przy zastosowaniu nowej metody, opartej o uczenie maszynowe, zwanej mapą spektralną. Dane uzyskane z symulacji dynamiki molekularnej wykorzystano do trenowania sieci neuronowych i konstruowania wolnych zmiennych kolektywnych. Dokowanie molekularne zastosowano do badania powinowactwa ligandów fotoizomeryzujących do kieszeni ortosterycznej receptora purynergicznego P2X7. Wyniki pokazały, że związki fotoaktywne wiążą się do kieszeni tego receptora wystarczająco dobrze. W efekcie stwierdzono, że stosowanie fotoaktywnych ligandów do regulacji kanałów jonowych i receptorów stanowi obiecującą metodę opracowywania nowych leków.

...

podpis doktoranta