

Termodynamika transportu ligandów biologicznych w tunelach białkowych

Jakub Rydzewski, Wiesław Nowak

*Instytut Fizyki, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet M.
Kopernika w Toruniu, 87-100 Toruń, ul Grudziądzka 5*

Metabolizm komórkowy związany jest z procesami transportowymi cząsteczek podlegających przemianom biochemicznym. Znaczna część przemian dokonuje się we wnętrzu enzymów. Miejsca aktywne enzymów są zwykle zlokalizowane we wnętrzach białek i dostępne jedynie na drodze dyfuzji poprzez specyficzne tunele. Architektura tych tuneli może determinować kinetykę katalizy biologicznej, jej poznanie i zrozumienie jest ważnym zadaniem biofizyki teoretycznej [1]. Jedną z metod szybkiego badania zjawisk transportowych w białkach są komputerowe symulacje dynamiki molekularnej (MD) [2]. W prezentacji zostaną przedstawione niedawno opracowane wydajne algorytmy memetyczne oparte na sterowanej MD [3], wzmocnionym próbkowaniu przestrzeni konformacyjnej (LES) [2], klasyfikacji wyznaczonych ścieżek dyfuzji liganda [4], ułatwiające redukcję przestrzeni konformacyjnej i opis procesu przy pomocy małej liczby zmiennych konfiguracyjnych. Wzdłuż tak wyznaczonych ścieżek można obliczyć metodą metadynamiki profile energii swobodnej i poznać tym samym termodynamiczne preferencje w procesach transportowych. Nasze ogólne podejście metodologiczne [1] będzie ilustrowane wynikami symulacji dwóch układów białkowych: cytochromu P450cam [5] oraz acetylocholino [6]. Obliczenia przyniosły ilościowy opis termodynamiczny ważnych fizjologicznie enzymów. Dane te można w niektórych przypadkach konfrontować z wynikami pomiarów spektroskopowych.

Podziękowania: JR dziękuje za wsparcie z projektów NCN (granty 2015/19/N/ST3/02171 oraz 2016/20/T/ST3/00488) i grantów UMK (2406-F, 2539-F). W badaniach była wykorzystana Infrastruktura Interdyscyplinarnego Centrum Nowoczesnych Technologii UMK.

- [1] J. Rydzewski, W. Nowak, *Physics of Life Reviews* **xx**, yyy (2017).
- [2] W. Nowak, w "Handbook of Computational Chemistry", 2nd ed. J. Leszczyński, Springer (2017).
- [3] J. Rydzewski, W. Nowak, *J. Chem. Phys.* **143**, 09B617_1 (2015).
- [4] J. Rydzewski, W. Nowak, *J. Chem. Theory Comp.* **12**, 2110 (2016)
- [5] J. Rydzewski, W. Nowak, (2017) wysłane do Sci. Rep.
- [6] J. Rydzewski, W. Nowak, H. Grubmueller, w przygotowaniu