**Dynamika wiązań wodorowych i mostków solnych a stabilność konformacyjna białek - na przykładach białek termofilnych
i mitochondrialnych**

*Karol Goźliński, Kamil Wojtkowiak, Aneta Jezierska, Jarosław J. Panek*

*Uniwersytet Wrocławski, Wydział Chemii*

*ul. F. Joliot-Curie 14, 50-383 Wrocław*

*jaroslaw.panek@uwr.edu.pl*

 Struktura przestrzenna białek wykazuje zdumiewające bogactwo form wynikających ze swobody konformacyjnej obecnej dzięki licznym oddziaływaniom niekowalencyjnym łączącym fragmenty białka i warunkującym kształt szkieletu oraz ułożenie grup bocznych. Te oddziaływania to głównie wiązania wodorowe (tak mocne, jak i słabe C-H...O) oraz „mostki solne”. W ramach wykładu omówione zostaną dwa przykłady zmienności oddziaływań w strukturach białkowych, zbadane z zastosowaniem metod obliczeniowych.

 Pierwszy omawiany układ to mitochondrialny nośnik ADP/ATP, ulegający inhibicji kwasem bongkrekowym, trójkarboksylowym kwasem stanowiącym toksynę działającą na mitochondria, wytwarzanym przez bakterie *Burkholderia gladioli* *cocovenenans*. Część białka cytoplazmatyczna zawiera liczne hydrofobowe obszary konserwatywne oraz sieć mostków solnych. Aminokwasy o małych łańcuchach bocznych (w tym glicyna) wspomagają tworzenie się struktury fragmentów helikalnych po stronie macierzy mitochondrialnej. Kwas bong-krekowy dezaktywuje enzym poprzez zablokowanie jego struktury w ułożeniu otwartym ku macierzy mitochondrialnej i brak możliwości przejścia do formy otwartej ku cytoplazmie [1]. Oddziaływania białka z inhibitorem opisane są przede wszystkim za pomocą dynamiki molekularnej (MD) z klasycznymi polami siłowymi; badania poszerzone zostaną o opis kwantowomechaniczny układu ligand (inhibitor) – cząsteczki wody.

 Drugi przykład to próba opisu białek termofilnych, które są obecne w organizmach zdolnych przetrzymać temperaturę wrzącej wody czy warunki panujące przy oceanicznych kominach hydrotermalnych. Wyjątkowa stabilność białek termofilnych ma wiele przyczyn. Aminokwasy obdarzone ładunkiem, znacznie częstsze u organizmów termofilnych niż mezo-filnych, tworzą „mostki solne” łączące sąsiednie helisy [2]. Wykład omawia porównawcze badania dwóch pokrewnych białek wiążących rybozę – z organizmu termofilnego, czyli *Thermoanaerobacter tengcongensis*, oraz z mezofilnej bakterii *Escherichia coli.* Jest to rozszerzenie poprzednich badań [3] przeprowadzone dla prześledzenia mechanizmu uszkodzeń strukturalnych białka *E. coli* przy podniesionej temperaturze. Podstawową metodą badawczą w tej części także była dynamika molekularna z klasycznymi polami siłowymi.

 Badania obliczeniowe przedstawione w wykładzie były możliwe dzięki wykorzystaniu następujących programów: AMBER22/AmberTools dla symulacji klasyczną dynamiką molekularną (MD), ORCA 5.0.4, PSI4 1.8 oraz AimALL w obliczeniach kwantowo-chemicznych, VMD 1.9.3 przy graficznej analizie wyników. Bardziej szczegółowe omówienie metodologii zamieszczono w treści wykładu.

**Podziękowania**: Wymienione poniżej Centra Obliczeniowe udostępniły swoje zasoby CPU na potrzeby przedstawionych badań: Wrocławskie Centrum Sieciowo-Superkomputerowe (WCSS), Akademickie Centrum Komputerowe Cyfronet AGH (ARES – w ramach inicjatywy PLGrid), LUMI Consortium (LUMI CSC Kajaani, Finlandia).

**Bibliografia**:

[1] J. J. Ruprecht, M. King, T.Zögg, A. A. Aleksandrova, E. Pardon, P. G. Crichton, J. Steyaert, E. R. S. Kunji, *Cell*, **176** (2019) 435–447.

[2] R. Das, M. Gerstein, *Funct. Integr. Genomics*, **1** (2000) 76–88.

[3] X. Feng, X. Zhao, H. Yu, T. Sun, X Huang, *J. Biomol. Struct. Dyn*., **31** (2013), 1086–1100.