**Modelowanie komputerowe dynamiki białek ważnych dla zdrowia człowieka**

**Wiesław Nowak**, Karolina Mikulska-Rumińska, Thiliban Manivarma, Katarzyna Walczewska-Szewc

Instytut Fizyki, Wydział Fizyki, Astronomii i Informatyki Stosowanej, Uniwersytet M. Kopernika w Toruniu , email: Wiesiek@umk.pl

Organizm ludzki w znacznej mierze składa się z białek pełniących funkcje strukturalne, transportowe, sygnałowe, regulatorowe, itd. Białka do wykonywania swojej funkcji muszą mieć poprawną sekwencje i strukturę trójwymiarową. Badanie właściwości fizykochemicznych białek to, m.in., domena biofizyki. W referacie przedstawię szereg informacji podstawowych o białkach i podam przykłady jak pozornie niewielkie mutacje w sekwencji mogą wpływać na funkcję , a w konsekwencji na zdrowie organizmu. Do badań wykorzystywane są techniki eksperymentalne , takie jak mikroskopia sił atomowych oraz teoretyczne, np. komputerowe modelowanie dynamiki molekularnej. Podam przykłady badań nanomechaniki kontaktyny – białka wiązanego ze spektrum autyzmu (1), lipooksygenazy zawiadującej programowaną śmiercią komórki – ferroptozą (2,3) i kanału potasowego Kir6.2 ważnego w przebiegu cukrzycy typu 2 i chorób serca (4,5). Będę starał się przekonać słuchaczy, że warto rozwijać dalej techniki modelowania białek, które są coraz efektywniejsze, tańsze i dokładniejsze, m.in. dzięki wykorzystaniu do badań metod sztucznej inteligencji. Medycyna i my wszyscy możemy skorzystać sporo dzięki wiedzy wynikającej z modelowania.

[1] Mikulska-Ruminska K, Kulik AJ, Benadiba C, Bahar I, Dietler G, Nowak W. *Nanomechanics of multidomain neuronal cell adhesion protein contactin revealed by single molecule AFM and SMD*. **Sci Rep**. 2017; 7(1): 8852.

[2] Manivarma T, Nowak W, Tyurina YY, Tyurin VA, Bayir H, Kagan VE, Mikulska-Ruminska K. *The presence of substrate warrants oxygen access tunnels toward the catalytic site of lipoxygenases*. **Redox Biol.** 2025; 83: 103636.

[3] Manivarma T, Kapralov AA, Samovich SN, Tyurina YY, Tyurin VA, VanDemark AP, Nowak W, Bayır H, Bahar I, Kagan VE, Mikulska-Ruminska K. *Membrane regulation of 15LOX-1/PEBP1 complex prompts the generation of ferroptotic signals, oxygenated PEs.* **Free Radic Biol Med.** 2023; 208: 458-467.

[4] Walczewska-Szewc K, Nowak W. Structural Determinants of Insulin Release: *Disordered N-Terminal Tail of Kir6.2 Affects Potassium Channel Dynamics through Interactions with Sulfonylurea Binding Region in a SUR1 Partner.* **J Phys Chem B.** 2020; 124(29): 6198-6211.

[5] Walczewska-Szewc K, Nowak W. *Photo-Switchable Sulfonylureas Binding to ATP-Sensitive Potassium Channel Reveal the Mechanism of Light-Controlled Insulin Release.* **J Phys Chem B.** 2021; 125(48): 13111-13121.