

Tematy prac licencjackich dla studentów specjalności
“Projektowanie molekularne i bioinformatyka”
kierunku
“Zastosowanie fizyki w biologii i medycynie”
proponowane w roku akademickim 2011/2012

1. „Enzymy ubikwitynujące i deubikwitynujące – ich rola w procesach nowotworowych i analiza porównawcza istniejących struktur”

Opiekun dr Krystiana A. Krzyśko, 554 07 94, krzysko@bioexploratorium.pl

Procesy ubikwitynacji są elementem recykling’u białek w organizmach żywych. Za opis tych procesów w roku 2004 Aaron Ciechanover, Avram Hershko, Irwin Rose otrzymali Nagrodę Nobla. Okazuje się, że wadliwe funkcjonowanie procesu ubikwitynacji, jak i odwrotnego procesu, może mieć istotne znaczenie z punktu widzenia genezy procesów nowotworowych. Celem pracy jest dokonanie krytycznego przeglądu istniejącej literatury na ten temat, w miarę możliwości porównanie sekwencji oraz struktur ubikwitynaz i deubikwitynaz w istniejących bazach danych oraz wyciągnięcie wniosków z uzyskanych danych.

2. Zastosowanie metod teoretycznych do modelowania kompleksów białko-ligand.

Opiekun dr Krystiana A. Krzyśko, 554 07 94, krzysko@bioexploratorium.pl

Dokowanie to metoda modelowania molekularnego, pozwalająca na znalezienie położenia (i konformacji) ligandu w miejscu wiązającym receptora. Celem pracy jest dokonanie przeglądu programów do dokowania ligandów oraz wykonanie testowych obliczeń z zastosowaniem wybranych programów dla kompleksu receptor - ligand. W wyniku tych obliczeń oczekujemy odpowiedzi na pytanie czy na podstawie analizy oceny dokowania (robionej przez program) jesteśmy w stanie stwierdzić czy dokowany ligand jest agonistą czy antagonistą danego receptora. Do tego celu wykorzystane zostanie komercyjne oprogramowanie dostępne w pracowni, jak również darmowe oprogramowanie. Praca byłaby realizowana we współpracy z dr Michałem Kolińskim z Pracowni Biomodelowania Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

3. Receptor EGFR – analiza i dokowanie przesiewowe.

Opiekun dr Krystiana A. Krzyśko, 554 07 94, krzysko@bioexploratorium.pl

Jednym z molekularnych celów leczenia raka jest zahamowanie czynności receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR). Celem pracy jest zadokowanie znanych izoflawonoidów i związków o właściwościach antyrakowych, oraz porównanie ich sposobu wiązania ze znanymi inhibitorami receptora EGFR (dostępnymi w bazie danych PDB). Na podstawie tej analizy oczekujemy wskazania związków, które najlepiej są dopasowane do

miejsca wiązania w receptorze EGFR i wykazują właściwości inhibujące podobne do znanych inhibitorów EGFR.

4. Metody analizy trajektorii pochodzących z symulacji dynamiki molekularnej - przegląd literaturowy i wybrane eksperymenty w pracowni.

Opiekun dr Paweł Daniluk, 554 07 76, pawel@bioexploratorium.pl

Powszechna dostępność komputerów dużej mocy umożliwia prowadzenie długich symulacji złożonych układów biomolekularnych. Wynikiem symulacji metodą dynamiki molekularnej jest trajektoria, czyli zapis zmian położenia atomów w czasie, która może nieść informacje o sposobie, w jaki cząsteczka wypełnia swoje biologiczne funkcje. Ze względu na sam rozmiar generowanych danych konieczne jest stosowanie automatycznych metod do ich analizy. Celem pracy jest sporządzenie przeglądu metod stosowanych do klasyfikowania konformacji białek pochodzących z trajektorii MD na tzw. stany, oraz jeżeli okaże się to możliwe, opracowanie prototypów opisywanych metod w środowisku Mathematica. Praca byłaby realizowana we współpracy z mgr. Maciejem Dziubińskim.

5. Analiza i ocena metod porównywania struktury par białek

Opiekun dr Paweł Daniluk, 554 07 76, pawel@bioexploratorium.pl

Celem pracy jest porównanie działania trzech metod uliniawiania struktur białek (DALI, FlexSnap, DEDAL). Eksperyment będzie polegał na opracowaniu nieredundantnego zbioru struktur białkowych i obliczeniu podobieństw pomiędzy wszystkimi parami struktur przy użyciu trzech badanych metod. Wśród wyników zostaną zidentyfikowane najbardziej istotne rozbieżności pomiędzy metodami. Drugim celem pracy jest położenie podwalin pod miarę istotności statystycznej uliniowień obliczanych opracowaną w Zakładzie Biofizyki metodą DEDAL. Obliczenia zostaną wykonane na lokalnie dostępnych klastrach komputerowych lub ogólnopolskiej infrastrukturze gridowej.

6. Metody porównywania wielu struktur białek – przegląd literaturowy i wykonanie testowych badań.

Opiekun dr Paweł Daniluk, 554 07 76, pawel@bioexploratorium.pl

Celem pracy jest próba usystematyzowania znanych w literaturze metod obliczania multi-uliniowień struktur białek. Opracowanie będzie zawierało krótkie opisy badanych metod uwzględniające między innymi rodzaj obliczanych uliniowień, ograniczenia na liczbę i rozmiar struktur, zastosowany algorytm. Szczególny nacisk zostanie położony na metody oparte na algorytmach z zakresu sztucznej inteligencji, uczenia maszynowego oraz stosujące uciąglenia dyskretnych problemów optymalizacyjnych. Wybrane metody zostaną również przetestowane na wzorcowym zbiorze multi-uliniowień strukturalnych.

7. Symulacje szlaków sygnałowych i metabolicznych – przegląd literaturowy z uwzględnieniem analizy popularnych środowisk symulacyjnych.

Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, 554 08 09, lesyng@icm.edu.pl

Symulacje szlaków sygnałowych i metabolicznych stają się coraz bardziej popularne w badaniach złożonych procesów komórkowych, m.in. w celu lepszego zrozumienia programowanych mechanizmów śmierci komórki, procesów immunologicznych lub patologicznych procesów nowotworowych. Celem pracy jest dokonanie przeglądu literaturowego badań naukowych w tej dziedzinie, ze szczególnym uwzględnieniem analizy wykorzystywanych środowisk symulacyjnych.

8. Symulacja w środowisku Taverna wybranego procesu sygnałowego związanego z genezą procesu nowotworowego.

Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, 554 08 09, lesyng@icm.edu.pl

Symulacje szlaków sygnałowych i metabolicznych stają się coraz bardziej popularne w badaniach złożonych procesów komórkowych, m.in. w celu lepszego zrozumienia programowanych mechanizmów śmierci komórki, procesów immunologicznych lub patologicznych procesów nowotworowych. Celem pracy jest wykonanie symulacji fragmentu komórkowego procesu sygnałowego związanego z genezą wybranego procesu nowotworowego. Do tego celu wykorzystane zostanie środowisko symulacji procesów sygnałowych i metabolicznych – Taverna. Praca zostałaby zrealizowana we współpracy z zespołem prof. Anny Gambin z Instytutu Informatyki MIMUW.

9. Analiza przyczynowości w zastosowaniu do dynamiki procesów bimolekularnych – przegląd literaturowy i wykonanie modelowych symulacji

Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, 554 08 09, lesyng@icm.edu.pl

Analiza przyczynowości zastosowana do dynamiki złożonych układów pozwala na detekcję i opis relacji przyczynowości łączących procesy składające się na dynamikę całego układu. Za rozwinięcie metodologii analizy przyczynowości w roku 2003 Granger (fizyk z wykształcenia) dostał nagrodę Nobla w dziedzinie ekonomii. Analiza przyczynowości jest też bardzo popularna w badaniach potencjałów czynnościowych EEG i staje się popularna w badaniach dynamiki układów biomolekularnych. Celem pracy jest przegląd literaturowy ostatnich osiągnięć naukowych w tej dziedzinie oraz wykonanie testowych obliczeń dla wybranego układu (bio)molekularnego z wykorzystaniem oprogramowania dostępnego w

pracowni. Praca byłaby realizowana we współpracy z dr Franciszkiem Rakowskim z ICM UW

.

10. Transfer protonów w układach biologicznych – przegląd literaturowy i wykonanie modelowych symulacji

Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, 554 08 09, lesyng@icm.edu.pl

Kwantowy transfer protonów („kwantowy hopping”) towarzyszy wielu procesom biomolekularnym. Celem pracy jest dokonanie przeglądu literaturowego ostatnich osiągnięć naukowych w formalnym opisie procesów tego typu oraz wykonanie testowych obliczeń z zastosowaniem wybranej metody dla prostego, modelowego molekularnego układu. Do tego celu wykorzystane zostanie oprogramowanie dostępne w pracowni. Praca byłaby realizowana we współpracy z dr Łukaszem Walewskim z Zakładu Chemii Teoretycznej Uniwersytetu w Bochum