

Tematy prac licencjackich dla studentów specjalności „Biofizyka molekularna” na kierunku „Zastosowanie fizyki w biologii i medycynie” w r. akad. 2014/2015

1. Opiekun: prof. dr hab. Jan Antosiewicz, jantosi@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 786,
„Przewidywanie stałych jonizacji tyrozyn w alfa-laktalbuminie wołowej, w oparciu o model Poissona-Boltzmanna”

Opis: W literaturze została opisana metoda pomiaru stałych jonizacji reszt tyrozynowych w alfa-laktalbuminie wołowej, w jej stanie natywnym. Daje to możliwość porównania obliczonych stałych jonizacji w danymi doświadczalnymi. Zwykle obliczone dane jonizacji są znacznie wyższe od wyznaczonych doświadczalnie, gdyż w eksperymencie miareczkowania białka zasada, struktura zmienia się z pH.

2. Opiekun: prof. dr hab. Maria Agnieszka Bzowska, abzowska@biogeo.uw.edu.pl
tel. 55 40 789

„Spektroskopowe badania kinetyki reakcji katalizowanej przez mutantą heksamerycznej fosforylasy nukleozydów purynowych”

Opis: Fosforylasy nukleozydów purynowych (PNP) to kluczowe enzymy metabolizmu składników kwasów nukleinowych, znajdujące się praktycznie w każdej żywej komórce. Fosforylasy izolowane z różnych źródeł oraz silne selektywne inhibitory fosforylaz z tkanek ludzkich czy organizmów chorobotwórczych mają potencjalne ogromne znaczenie jako leki immunosupresyjne czy przeciwpasożytnicze, a mniej specyficzne fosforylasy z niektórych bakterii - w chemii nukleozydów purynowych oraz w opracowywanej terapii genowej niektórych nowotworów. Fosforylasy heksametyczne, np. z *E. coli*, strukturalnie będące trimerem dimerów, wykazują silną negatywną kooperacją między podjednostkami w dimerze, a realizowany przez nas projekt ma na celu m.in. zrozumienie, jaką korzyść katalityczną przynosi enzymowi taka kooperacja. Osobie zainteresowanej wykonaniem pracy licencjackiej w roku akademickim 2014/2015 proponujemy zbadanie właściwości kinetycznych mutantu Y160W PNP z *E. coli*. Mutant ten ma wzmocnioną fluorescencję w stosunku do typu dzikiego poprzez zastąpienie jednej z tyrozyny resztą tryptofanową. Badania zostaną wykonane przy użyciu spektrofotometrycznej metody śledzenia aktywności PNP. Zostanie zbadana aktywność mutantu wobec typowych substratów oraz zostaną przeprowadzone szczegółowe badania kinetyczne dla wybranego substratu.

3. i 4. Opiekun: prof. dr hab. Edward Darżynkiewicz, edek@biogeo.uw.edu.pl
tel. 55 40 787; **Współopiekun: dr hab. Janusz Stępiński,** jastep@biogeo.uw.edu.pl

Dwa jednakowe tematy dla dwóch licencjuszy:

„Synteza wybranych oligorybonukleotydowych analogów 5' mRNA kapu i zbadanie ich własności fizykochemicznych i enzymatycznych”

Opis: Eukariotyczne mRNA zakończone są na końcu 5' strukturą m⁷GpppN, zwaną kapem. Ostatnio odkrywano coraz to nowe enzymy odpowiedzialne za komórkową hydrolizę kapu. W zespole prowadzimy szeroko zakrojone badania nad specyficznością substratową tych enzymów, tj. zależnością nie tylko od samej struktury kapu, ale też od jego najbliższego sąsiedztwa. W ramach pracy licencjackiej przewidywane jest opracowanie syntezy pochodnych kapu zakończonych krótkim łańcuchem oligonukleotydowym (3-4 nukleotydy), ich identyfikacja w oparciu o widma NMR i MS oraz zbadanie podatności na hydrolizę przez wybrany enzym z serii Nudt lub DcpS. Niektóre pochodne zostaną zastosowane w badaniach nad specyficznością ich oddziaływania z komórkowymi czynnikami, np. eIF4E czy CBC, biorącymi udział w kap-zależnych procesach komórkowych (inicjacja translacji, transport wewnątrzkomórkowy mRNA i U snRNA). **Tematyka jest na tyle obszerna, że może być realizowana przez dwie osoby.**

5. Opiekun: prof. dr hab. Edward Darżynkiewicz, edek@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 787

Współopiekun: dr Elżbieta Bojarska, elab@biogeo.uw.edu.pl

„Badanie specyficzności substratowej enzymów DcpS nicieni”

Opis. Białka DcpS to kluczowe enzymy metabolizmu mRNA, których podstawową funkcją jest usuwanie z komórek końcowych produktów degradacji mRNA w kierunku 3'→5'. Specyficzność substratowa enzymów DcpS pochodzących z różnych organizmów wykazuje znaczne różnice w zależności od długości łańcucha nukleotydowego substratu, struktury mostka fosforanowego oraz modyfikacji w obrębie nukleozydów. Badanie specyficzności substratowej enzymów DcpS wobec modyfikowanych analogów kapu jest niezwykle ważne dla dokładnego poznania mechanizmów działania tych białek. Najlepiej scharakteryzowano dotychczas enzym DcpS człowieka, natomiast jego homologi pochodzące z niższych organizmów są znacznie słabiej poznane. Ciekawe właściwości hydrolityczne wykazują białka DcpS nicieni, dla których substratami są zarówno monometylowane, jak i trimetylowane analogi kapu. W ramach pracy licencjackiej przewidziane są badania hydrolizy dinukleotydowych analogów modyfikowanych w obrębie pierścienia 7-metyloguaniny, katalizowanej przez dwa białka DcpS, jedno pochodzące z modelowego organizmu *Caenorhabditis elegans* a drugie pochodzące z pasożytniczego nicienia *Ascaris suum*. Badanie kinetyki reakcji hydrolizy oraz oddziaływań wybranych analogów kapu z obydwoma białkami DcpS ma na celu scharakteryzowanie ich specyficzności substratowej.

6 . Opiekun: dr hab. Jacek Jemielity prof. UW, jacekj@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 774

„Znakowanie końca 3' RNA na przykładzie modelowych (oligo)nukleotydów”

Opis: Badania procesów komórkowych w których pośredniczą cząsteczki RNA często wymaga zastosowania odpowiednich narzędzi badawczych. Jednym ze sposobów monitorowania tych procesów jest selektywne wprowadzanie różnego rodzaju znaczników (np. fluorescencyjnych lub biotyny). Celem pracy jest opracowanie wprowadzania znaczników na końcu 3' RNA. Na modelowych związkach, nukleotydach lub oligonukleotydach przeprowadzone zostaną reakcje przyłączania znacznika do rybozy 3' końcowego nukleotydu. Opracowane metody mogą zostać wykorzystane do posttranskrypcyjnego znakowania RNA oraz enzymatycznej ligacji znakowanych nukleotydów z fragmentami RNA.

7. Opiekun: prof. dr hab. Borys Kierdaszuk, borys@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 784

„Od biofizycznych badań czynników determinujących selektywne i silne wiązanie się inhibitorów z enzymami do skuteczniejszych leków”,

Opis: Absorpcja fotonów przez białka powoduje przejście tych cząsteczek ze stanu podstawowego do wzbudzonego, natomiast przejście odwrotne jest realizowane poprzez emisję fotonów zwaną fluorescencją. Absorpcja i emisja zależą od własności białka (enzymu) i jego oddziaływania z innymi cząsteczkami (substratami, inhibitorami) i środowiskiem, zarówno w stanie podstawowym jak i wzbudzonym. W pracy licencjackiej wykorzystane będą właściwości emisyjne białek (enzymów) w charakterystyce ich oddziaływań z ligandami (substratami, inhibitorami) oraz identyfikacji preferowanych struktur ligandów, ich form konformacyjnych i jonowych, które uczestniczą w powstawaniu stabilnych kompleksów enzym-ligand, katalizie enzymatycznej lub hamowaniu (inhibicji) reakcji enzymatycznej. Projekt pracy licencjackiej przewiduje wprowadzenie do metodologii pracy z białkami i zapoznanie się z nowoczesnymi technikami enzymologicznymi i fluorescencyjnymi. Celem pracy licencjackiej jest opis czynników fizycznych (strukturalnych, konformacyjnych, dysocjacji i asocjacji protonów) decydujących o selektywnym rozpoznawaniu i silnym wiązaniu ligandów. Wyniki będą mogły być wykorzystane w projektowaniu inhibitorów

(leków) o selektywnych właściwościach terapeutycznych wobec enzymów izolowanych z pasożytów (np. nicieni) i mikroorganizmów chorobotwórczych (bakterii, wirusów), na podstawie różnic między enzymami ludzkimi i ich odpowiednikami w mikroorganizmach chorobotwórczych. Porównanie selektywności substratowo-inhibitorowej z różnicami strukturalnymi i kinetycznymi między enzymami ludzkimi, zwierzęcymi i z mikroorganizmów (bakterii, wirusów) przyczyni się także do lepszego zrozumienia mechanizmu reakcji katalitycznych.

8. Opiekun: prof. dr hab. Borys Kierdaszuk, borys@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 784 „Zastosowanie spektroskopii fluorescencyjnej w badaniach właściwości fizycznych cząsteczek i makrocząsteczek biologicznych”

Opis: Absorpcja fotonów przez cząsteczki i makrocząsteczki biologiczne (np., białka, barwniki roślinne) powoduje przejście tych cząsteczek ze stanu podstawowego do wzbudzonego, natomiast przejście odwrotne jest realizowane poprzez emisję fotonów zwaną fluorescencją. Absorpcja i emisja zależą od właściwości fizycznych badanej cząsteczki i jej oddziaływania z innymi cząsteczkami (otoczeniem), zarówno w stanie podstawowym jak i wzbudzonym. Wybór spektroskopii emisyjnej jako podstawowego narzędzia badawczego wynika m.in. z następujących obserwacji. Po pierwsze, chociaż metody spektroskopii emisyjnej stanów elektronowych cząsteczek biologicznych i ich kompleksów nie udzielają tak precyzyjnej informacji o strukturze jak krystalografia lub spektroskopia wielowymiarowego magnetycznego rezonansu magnetycznego (NMR), to można je uznać za komplementarne, a nawet posiadające większe możliwości. Dostarczają bowiem informacji o strukturze, oddziaływaniach i dynamice układów cząsteczkowych w roztworze, tj. w warunkach zbliżonych do takich jakie są w żywych komórkach i tkankach. W przypadku białek (enzymów) możemy to sprawdzić m.in. na podstawie pomiaru ich aktywności katalitycznej wobec typowych ligandów (substratów, inhibitorów) oraz na podstawie wpływu oddziaływania białek z ligandami na emisję znaczników emisyjnych przyczepionych kowalencyjnie do białek i ligandów. Projekt pracy licencjackiej przewiduje wprowadzenie do metodologii pracy z makrocząsteczkami i zapoznanie się z nowoczesnymi technikami fluorescencyjnymi. Celem pracy licencjackiej jest wykorzystanie zwiększonej rozdzielczości czasowej i czułości tych metod.

9. Opiekun: prof. dr hab. Borys Kierdaszuk, borys@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 784 „Interpretacja wygaszania fluorescencji sond emisyjnych wewnątrz i na brzegu białek”

Opis: Celem pracy licencjackiej jest porównanie modeli opisujących kinetykę dezaktywacji elektronowych stanów wzbudzonych reszt tryptofanowych i tyrozynowych w białkach i na zewnątrz białek na skutek emisji fotonów (fluorescencji) i bezpromienistego wygaszania. Białka i ich kompleksy z ligandami wykazują złożone relaksacje, będące wynikiem oddziaływania wzbudzonych cząsteczek z otoczeniem i transferu energii wzbudzenia do stanów elektronowych innych cząsteczek. Dotychczas do opisu skomplikowanego wygaszania fluorescencji białek stosowano modele wygaszania statycznego i dynamicznego lub mieszanego., których interpretacja fizyczna była niejasna. Nasze badania wykonane w ubiegłych latach pokazały, że szczególnie interesująca jest lokalizacja fluoroforów oraz przenikalność układu biologicznego dla wygaszacza. Projekt pracy licencjackiej przewiduje także wprowadzenie do nowoczesnej spektrofotometrii, która coraz częściej jest stosowana zarówno w laboratoriach naukowych jak i diagnostycznych.

10. Opiekun: prof. dr hab. Borys Kierdaszuk, borys@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 784 „Interpretacja czasu korelacji rotacyjnej białek”

Opis: Celem pracy licencjackiej jest porównanie modeli opisujących zależność czasu korelacji rotacyjnej od dyfuzji, masy i kształtu białek. Przykładem typowego modelu jest model Perrina uwzględniający m.in. objętość właściwą oraz objętość całkowitą do której zalicza się także objętość otoczki hydratacyjnej. Zależność czasu korelacji rotacyjnej od masy oraz od objętości właściwej i całkowitej ma bardzo duże znaczenie w przypadku asocjacji białko-białko oraz wtenczas gdy kompleks białko-białko asocjuje dodatkowo z wielokrotnie większą immunoglobuliną. W tym ostatnim przypadku wpływ asocjacji na czas korelacji rotacyjnej może być wykorzystany do pomiaru kinetyki tego procesu zarówno dla celów naukowych jak i diagnostycznych. Znane są bowiem metody śledzenia takiej asocjacji wykorzystujące jej wpływ na czas korelacji jak również na wartość anizotropii kompleksu w warunkach temperatury pokojowej. Projekt pracy licencjackiej przewiduje także poznanie wyników zastosowania badanych metod w diagnostyce medycznej.

11. Opiekun: dr Joanna Kowalska, asia@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 774

„Synteza i badanie właściwości nowych potencjalnych inhibitorów fosfataz i pirofosfataz”

Opis: Pirofosfatazy i fosfatazy to enzymy odpowiedzialne m.in. za metabolizm nukleotydów w komórce. Aktywność tych enzymów zapewnia m.in. balans energetyczny, prawidłowy przebieg procesów sygnalizacyjnych, a także kontroluje biosyntezę, degradację i naprawę kwasów nukleinowych. Zaburzenia aktywności fosfataz i pirofosfataz mogą prowadzić więc do poważnych schorzeń, takich jak nowotwory czy choroby degeneracyjne. Celem projektu jest synteza nowych potencjalnych inhibitorów fosfataz i pirofosfataz opartych na strukturze monofosforanu nukleozydu, z zastosowaniem nowoczesnych metod syntezy organicznej, oraz zbadanie ich aktywności inhibitorowej względem wybranych enzymów metodami przesiewowymi i klasycznymi.

12. Opiekun: dr Maciej Łukaszewicz, mlukas@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 781

„Otrzymywanie i analiza specyficzności substratowej wybranego enzymu z rodziny Nudix”

Opis: Usunięcie struktury kapu (m⁷GpppN) jest jednym z kluczowych etapów regulujących stabilność mRNA w komórce. Jednym z enzymów hydrolizujących strukturę kapu jest Dcp2 – fosfohydrolaza z rodziny Nudix (Nucleoside Diphosphate linked to X). Ostatnio opisano nowe enzymy z rodziny Nudix zaangażowane w hydrolizę struktury kapu (np. hNudt16, hNudt12, Nudt15) [Song *et al.* 2013]. hNudt16 podobnie jak Dcp2 należy do rodziny białek Nudix i odcina kap obecny na mRNA. W odróżnieniu od Dcp2 występuje w komórkach wszystkich analizowanych tkanek, wykazuje lokalizację cytoplazmatyczno-jądrową oraz hydrolizuje hipermetylowany kap (m²,2,7GpppG) występujący na snRNA i snoRNA. Oczyszczony enzym hydrolizuje również dinukletydowe analogi struktury kapu. Dokładna rola pozostałych białek Nudt w procesie degradacji mRNA wymaga dalszej charakterystyki tych enzymów. Celem pracy będzie otrzymanie oczyszczonego wybranego enzymu Nudt (np. hNudt12 lub hNudt15), a następnie charakterystyki jego specyficzności substratowej w wybranych warunkach reakcji wobec dinukletydowych analogów kapu lub/i krótkich kapowanych transkryptów.

13. Opiekun: dr Maciej Łukaszewicz, mlukas@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 781

„Badanie aktywności enzymatycznej hNudt16 w wybranych warunkach reakcji”

Opis: Cechą charakterystyczną eukariotycznych mRNA jest struktura kapu, obecna na końcu 5' cząsteczki (7-metyloguanozyna przyłączona do pierwszego transkrybowanego nukleotydu mostkiem trifosforanowym, m⁷GpppN). Ostatnio opisano nowy enzym zaangażowany w hydrolizę kapu na końcu 5'mRNA - hNudt16, który podobnie jak Dcp2 należy do rodziny

białek Nudix i odcina kap obecny na mRNA. hNudt16 ma również aktywność (deoksy)inozynodifosfatazy [Iyama *et. al.* 2010] dzięki czemu zapobiega wbudowywaniu zmodyfikowanych nukleotydów do łańcucha DNA i RNA, a także jest aktywny wobec dinukleotydowych analogów kapu. Celem pracy jest analiza i wytypowanie optymalnych parametrów prowadzenia reakcji enzymatycznej (takich jak pH, temperatura, stężenie jonów dwuwartościowych np. Mg^{2+}) dla dinukleotydowych analogów kapu przez oczyszczony enzym hNudt16.

14. Opiekun: dr Anna Modrak-Wójcik, ankam@biogeo.uw.edu.pl 55 40 779

„Zastosowanie sondy fluorescencyjnej bis-ANS do badania kompleksów czynnika inicjacji translacji eIF4E z inhibitorowym białkiem 4E-BP1 oraz analogami kapu

Opis: Inicjacja translacji w komórkach eukariotycznych jest złożonym procesem tworzenia kompleksów wielu białek oraz RNA i determinuje wypadkową szybkość biosyntezy białek. Szczególną rolę odgrywa białkowy czynnik translacyjny eIF4E, który inicjuje translację przyłączając się do charakterystycznej struktury kapu na 5'-końcu mRNA. Podwyższone stężenie eIF4E występuje w wielu rodzajach komórek nowotworowych. Białko 4E-BP1 (4E binding protein), poprzez utworzenie kompleksu z eIF4E i uniemożliwienie przyłączania się kolejnych czynników translacyjnych, prowadzi do zahamowania procesu translacji. Znajomość molekularnego mechanizmu oddziaływania białek eIF4E i 4E-BP1 może okazać się istotna z medycznego punktu widzenia. Dotychczasowe badania wykazały, że miejsca wiązania kapu i 4EBP1 w eIF4E, choć przestrzennie odległe, nie są niezależne. Wyniki te sugerują zachodzenie reorganizacji strukturalnej w miejscu wiązania 4E-BP1 na skutek związania kapu i vice versa – w miejscu wiążącym kap po przyłączeniu 4E-BP1. Praca będzie dotyczyła obserwacji tworzenia kompleksów podwójnych 4E-BP1/eIF4E i eIF4E/kap oraz potrójnych 4E-BP1/eIF4E/kap z wykorzystaniem sondy fluorescencyjnej bis-ANS (4,4'-bis-1-anilinonaphtalene-8-sulfonate). Bis-ANS wiąże się niekowalencyjnie z hydrofobowymi obszarami białek, a wydajność kwantowa fluorescencji znacznika jest bardzo czuła na zmiany polarności otoczenia (rośnie wielokrotnie w środowisku niepolarnym). Dzięki tej właściwości bis-ANS jest wykorzystywany m. in. do śledzenia zmian strukturalnych makrocząsteczek wskutek tworzenia kompleksów z ligandami.

15. i 16. Opiekun: dr Beata Wielgus-Kutrowska, beata@biogeo.uw.edu.pl tel. 55 40 789
Dwa tematy ze wspólnym opisem:

„Zastosowanie metody ultrawirowania analitycznego z detekcją fluorescencyjną i absorpcyjną do badania agregacji mutantu białka zielonej fluorescencji - EGFP”

„Agregacja A67G/S65T-GFP jako możliwa przyczyna problemów z uzyskaniem kryształów białka”

Opisy: GFP jest niewielkim białkiem, o masie około 26 kDa, złożonym z 282 aminokwasów. Jego powszechne wykorzystywanie jako znacznika w badaniach biologicznych, w biotechnologii i medycynie wynika z obecności nietypowego chromofora tworzonego przez trzy sąsiadujące ze sobą w łańcuchu białkowym aminokwasy. Są to treonina 65, tyrozyna 66 i glicyna 67. Po prawidłowym zwinięciu białka i dojrzaniu chromofora (obejmującym cyklizację, dehydratację i utlenianie) powstaje układ emitujący promieniowanie w zielonym zakresie widma. Począwszy od lat 90-tych ubiegłego wieku projektowane są mutanty GFP o zmienionych właściwościach spektralnych. Agregacja białek stanowi powszechny problem w medycynie (wiele chorób neurodegeneracyjnych jest stowarzyszonych z powstawaniem nierozpuszczalnych agregatów białkowych), w produkcji leków, czy w produkcji białek do badań naukowych. Obiektem badań w ramach pierwszego proponowanego tematu będzie

białko EGFP (enchanced green fluorescent protein). Jest to mutant w którym wykonano mutacje S65T i F64L. Pierwsza z nich powoduje uproszczenie widma absorpcji, druga wzmocnienie intensywności fluorescencji. Dzięki temu wzmocnieniu EGFP jest bardziej czułym znacznikiem niż wyjściowe GFP i jako takie częściej jest stosowane jako marker. Wykorzystuje się je m. in. do badania agregacji innych białek nie pamiętając o tym, że ma również ono skłonność do agregacji. W ramach pracy badawczej scharakteryzujemy proces agregacji EGFP za pomocą unikalnej metody ultrawiwowania analitycznego. Zastosujemy detekcję absorpcyjną i fluorescencyjną. Sprawdzimy użyteczność metody ultrawiwowania do badania agregacji białek i zbadamy wychwytywanie białka prawidłowo zwiniętego z roztworu przez utworzone agregaty. Obiektem badań w ramach drugiego tematu, będzie białko o mutacjach S65T i G67A. Zastąpienie glicyny alaniną powoduje, że mutant ten nie tworzy funkcjonalnego chromoforu. Odpowiedź na pytanie czy chromofor nie tworzy się, czy może powstaje, ale nie ma zdolności do emisji światła dałoby uzyskanie kryształu i rozwiązanie struktury. Stosunkowo wysokie stężenia białka, stosowane w krystalizacji powodują, że w dużej mierze agreguje. W ramach pracy licencjackiej poszukamy warunków, umożliwiających uzyskanie GFP w formie niezagregowanej o stężeniu odpowiednim do badań krystalograficznych, a następnie podejmiemy próby krystalizacji. Odpowiemy na pytanie, czy agregacja w tym przypadku może być przyczyną problemów z uzyskaniem kryształów.

17. Opiekun: dr hab. Joanna Trylska (CeNT UW) joanna@cent.uw.edu.pl tel. 55 43 683 „Badanie oddziaływania białka trypsyny z substratami i inhibitorami metodami izotermicznej kalorymetrii miareczkującej oraz modelowania molekularnego”

Temat przydzielony; licencjuszka: Joanna Rymut

Opis: Projekt ma na celu wyznaczenie stałych reakcji enzymatycznej dla substratów trypsyny (kazeiny i BANA) oraz stałych inhibicji dla inhibitorów trypsyny (wiążącego się kowalencyjnie PMSF oraz kompetencyjnego benzamidyny) za pomocą izotermicznej kalorymetrii miareczkującej (ang. *isothermal titration calorimetry*). Następnie przewidziane jest dokowanie substratów i inhibitorów do trypsyny metodami modelowania molekularnego, żeby najpierw sprawdzić, czy metody odtwarzają znane kompleksy krystalograficzne, a w dalszych etapach przewidzieć nieznane kompleksy trypsyny z różnymi ligandami.

Tematy prac licencjackich dla studentów specjalności “Projektowanie molekularne i bioinformatyka” na kierunku “Zastosowanie fizyki w biologii i medycynie” w roku akademickim 2014/2015

1. Opiekun: dr Paweł Daniluk, pawel@bioexploratorium.pl tel. 55 40 776

„Metody porównywania struktur przestrzennych RNA”

Opis: Celem pracy jest wykonanie przeglądu dostępnych publicznie metod porównywania struktur przestrzennych molekuł RNA. Badane metody zostaną przetestowane w celu oceny łatwości ich użycia i sprawdzenia zgodności ich działania z opisem podanym przez autorów. Jeżeli to okaże się możliwe, zostanie wyselekcjonowany zestaw przykładów, na których zostanie porównana jakość działania.

2. Opiekun: dr Paweł Daniluk, pawel@bioexploratorium.pl tel. 55 40 776

„Metody porównywania wielu struktur białek - przegląd literaturowy oraz wykonanie testowych badań”

Opis: 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.

3. Opiekun: dr Krystiana A. Krzyśko, krzysko@bioexploratorium.pl tel. 55 40 794

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

Opis: Procesy ubikwitynacji są elementem recykling’u białek w organizmach żywych. Za opis tych procesów w roku 2004 Aaron Ciechanover, Avram Herszko, 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.

4. Opiekun: dr Krystiana A. Krzyśko, krzysko@bioexploratorium.pl tel. 55 40 794

„Dynamika RNA a rola jonów w bezwiewowej symulacji dynamiki molekularnej”

Opis: Celem pracy jest przeglądu dostępnych publikacji dotyczących symulacji dynamiki struktur RNA oraz wykonanie programu ustawiającego jony w układzie gdzie znajduje się struktura RNA.

5. Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, lesyng@gmail.com tel. 55 40 809

„Przegląd literaturowy dotyczący macierzystopodobnych komórek nowotworowych. Przedstawienie własnej propozycji najistotniejszych elementów onkogennych szlaków sygnałowych w tych komórkach”

Opis: Ostatnie badania wskazują, że tzw. macierzystopodobne komórki nowotworowe (*cancer stem-like cells*) mogą być jednym z istotnych problemów w zwalczaniu raka. Charakteryzują się one możliwościami różnicowania do innych „konwencjonalnych” komórek nowotworowych. Celem pracy jest dokonanie najbardziej aktualnego przeglądu literaturowego badań naukowych w tej dziedzinie, ze szczególnym uwzględnieniem identyfikacji charakterystycznych dla tych komórek szlaków sygnałowych.

6. Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, lesyng@gmail.com tel. 55 40 809

Współopiekun: prof. Anna Gambin, Pracownia Bioinformatyki IMDiK PAN, aniag@mimuw.edu.pl

„Analiza wybranego komórkowego procesu regulacyjnego z wykorzystaniem dostępnych środowisk symulacyjnych”

Opis: 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 i analiza wybranego fragmentu komórkowego procesu sygnałowego zgodnie z zainteresowaniami licencjata. Do tego celu wykorzystane zostanie środowisko symulacji procesów sygnałowych i metabolicznych – Taverna i/lub inne środowisko.

7. Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, lesyng@gmail.com tel. 55 40 809

Współopiekun dr Franciszek Rakowski, Pracownia Bioinformatyki IMDiK PAN, rakowski@icm.edu.pl

„Analiza przyczynowości w zastosowaniu do dynamiki procesów bimolekularnych – przegląd literaturowy i wykonanie modelowych symulacji”

Opis: 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 dostał nagrodę Nobla. 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 z wykorzystaniem dostępnego oprogramowania.

8. Opiekun: prof. dr hab. Bogdan Lesyng, lesyng@gmail.com tel. 55 40 809

„Fizyka procesu fotosyntezy – przegląd badań bazujących na fizyce transferu lekkich cząstek w układach biologicznych”

Opis: Kwantowy transfer lekkich cząstek takich jak protony i elektrony („kwantowy hopping”) jest podstawą procesu fotosyntezy. Celem pracy jest dokonanie przeglądu literaturowego ostatnich osiągnięć naukowych w tej dziedzinie oraz wskazanie najbardziej wiarygodnych prac interpretujących w/w kluczowy proces biologiczny z wykorzystaniem metod fizyki teoretycznej i obliczeniowej. Licencjat powinien spróbować odpowiedzieć na pytanie co z badań teoretycznych może wynikać dla rozwoju technologii „zielonej energii” ?