

Jakub Paś

Streszczenie rozprawy doktorskiej

„Wdrożenie i zastosowania probabilistycznych metod porównawczych profil-profil w rozpoznawaniu pofałdowania białek”

Metody rozpoznawania pofałdowania białka zwane też rozpoznawaniem foldów (eng. Fold Recognition) są metodami wykrywania i przewidywania struktury trzeciorzędowej białka, stosowanymi dla białek, które nie posiadają sekwencji homologicznych o znanej strukturze trzeciorzędowej, zdeponowanych w międzynarodowej bazie danych struktur białkowych (ang. Protein Data Bank). Metody te opierają się na założeniu, że w wyniku ewolucji oraz ograniczeń fizycznych i chemicznych w przyrodzie znajduje się określona i ograniczona liczba odmiennych zwojów białek

Metody Rozpoznawania ufałdowania białka są wykorzystywane do przewidywania struktury białek, analizy ewolucyjnej, analizy szlaków metabolicznych, enzymatycznych, przewidywania skuteczności dokowania molekularnego i projektowania leków.

Obecnie istnieje około 1300 odkrytych i scharakteryzowanych foldów białek zgrupowanych w bazach danych takich jak SCOP czy CATCH. Każde nowo odkryte białko ma duże szanse by zostać sklasyfikowane jako członek jednej z takich grup. Dotychczas zostało zaproponowanych wiele odmiennych podejść w znajdowaniu poprawnego foldu dla nowo scharakteryzowanych sekwencji. Zwykle wykorzystuje się do tego informacje o ewolucji zarówno sekwencji poszukiwanej jak i sekwencji docelowych. Jedną z metod wykorzystujących takie informacje to porównanie profilu białkowego sekwencji poszukiwanej z profilami sekwencji w bazach danych zawierających znane struktury. Metody takie nazywane są metodami porównywania typu profil-profil.

Uliniowienia w profilach sekwencyjnych metod profil-profil mogą być obliczane przy pomocy iloczynu skalarnego, modelu probabilistycznego, stochastycznego albo przy pomocy miar teoretycznych. Zaprezentowane tu zastosowania i wdrożenia metod porównywania białek typu profil-profil wskazują na zalety zastosowania probabilistycznych funkcji oceniających jakość porównania profili nad innymi metodami rozpoznawania foldów.

Celem pracy jest wskazanie iż metody porównywania profil-profil mogą przewyższać inne metody rozpoznawania foldów w analizie spokrewnionych białek, i że mogą być one stosowane nie tylko do rozpoznawania foldów, ale także do innych celów takich jak wykrywanie i identyfikacja genów, granic domen białkowych oraz modelowania złożonych struktur białkowych.