

Podejścia obliczeniowe do modelowania oddziaływań między białkami i glikozoaminoglikanami

dr hab. Sergey Samsonov

Wydział Chemii, Uniwersytet Gdański

Glikozoaminoglikany (GAG) tworzą klasę anionowych liniowych periodycznych polisacharydów składających się z powtarzalnych jednostek disacharydowych. GAGi znajdują się w macierzy pozakomórkowej, gdzie oddziałują z białkami, takimi jak cytokiny i czynniki wzrostu i w ten sposób grają kluczową rolę w procesach komunikacji międzykomórkowej. To sprawia, że są bardzo atrakcyjne w zakresie projektowania nowych, bioinspirowanych, funkcjonalnych biomateriałów do potencjalnych zastosowań medycznych w dziedzinie regeneracji tkanek. Jednocześnie mechanizmy molekularne leżące u podstaw procesów z udziałem GAG w macierzy pozakomórkowej są mało zrozumiane, a samo zastosowanie technik eksperymentalnych jest niewystarczające dla analizy oddziaływań zachodzących na poziomie molekularnym. W związku z tym podejścia teoretyczne nie tylko uzupełniają eksperymenty, lecz także przyczyniają się do wyjaśnienia roli GAGów poprzez dostarczanie krytycznych, choć eksperymentalnie niedostępnych szczegółów. W naszych badaniach stosujemy takie techniki modelowania, jak dokowanie molekularne, dynamikę molekularną i obliczenia energii swobodnej do modelowania konkretnych systemów białko-GAG, dla których dostępne są dane eksperymentalne od naszych partnerów, co pozwala wyjaśniać, kierować i racjonalizować eksperymenty. Ponadto projektujemy i opracowujemy specyficzne dla GAGów metodologie obliczeniowe, które są niezbędne do skuteczniejszej analizy tych układów. Nasze dane przyczyniają się do ogólnej wiedzy o fizyczno-chemicznych właściwościach oddziaływań białko-GAG i mogą być wykorzystane dla tworzenia i utrzymywania innowacyjnych strategii w dziedzinie medycyny regeneracyjnej i terapii wielu chorób z udziałem GAGów.

Computational approaches to model interactions between proteins and glycosaminoglycans

dr hab. Sergey Samsonov

Faculty of Chemistry, University of Gdańsk

Glycosaminoglycans (GAGs) is a class of anionic periodic linear polysaccharides made up of repetitive disaccharide units. GAGs are located in the extracellular matrix of the cell (ECM), where they interact with multiple protein targets such as cytokines and growth factors and so play a key role in cell signaling processes. This renders them to be very promising targets for the design of novel bioinspired, functional biomaterials for potential medical applications in the field tissue regeneration. At the same time, molecular mechanisms underlying GAG-mediated processes in ECM are far from being understood, and application of experimental techniques alone is insufficient for gaining insights into the interactions occurring at the molecular level. Therefore, theoretical approaches not only complement to the experiment but also beneficially contribute to the elucidation of the role of GAGs by bringing in critical albeit experimentally inaccessible detail. In our work, we apply such modeling techniques as molecular docking, molecular dynamics and free energy calculations to model particular protein-GAG systems, for which experimental data from our collaboration partners are available, which allows to explain, guide and rationalize experiments. Furthermore, we design and develop GAG-specific computational methodologies, which is required to analyze those systems more effectively. Our data contribute to the general knowledge of physical-chemical nature of protein-GAG interactions and could be beneficial for establishing and maintaining innovative strategies in the field of regenerative medicine and therapies for numerous diseases involving GAGs.