Облікова картка дисертації

I. Загальні відомості

Державний обліковий номер: 0518U000490

Особливі позначки: відкрита

Дата реєстрації: 10-05-2018

Статус: Захищена

Реквізити наказу МОН / наказу закладу:

II. Відомості про здобувача

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Баумкетнер Андрій Богданович

2. Baumketner Andrij

Кваліфікація: к. ф.-м. н., 01.04.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Вид дисертації: доктор наук

Аспірантура/Докторантура: так

Шифр наукової спеціальності: 01.04.24

Назва наукової спеціальності: Фізика колоїдних систем

Галузь / галузі знань: Не застосовується

Освітньо-наукова програма зі спеціальності: Не застосовується

Дата захисту: 03-05-2018

Спеціальність за освітою: Фізика

Місце роботи здобувача: Інститут фізики конденсованих систем НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05540014

Місцезнаходження: вул. Свєнціцького, 1, м. Львів, Львівська обл., 79011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

III. Відомості про організацію, де відбувся захист

Шифр спеціалізованої вченої ради (разової спеціалізованої вченої ради): Д 35.156.01

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізики конденсованих систем НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05540014

Місцезнаходження: вул. Свєнціцького, 1, м. Львів, Львівська обл., 79011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

IV. Відомості про підприємство, установу, організацію, в якій було виконано дисертацію

Повне найменування юридичної особи: Інститут фізики конденсованих систем НАН України

Код за ЄДРПОУ: 05540014

Місцезнаходження: вул. Свєнціцького, 1, м. Львів, Львівська обл., 79011, Україна

Форма власності:

Сфера управління: Національна академія наук України

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

V. Відомості про дисертацію

Мова дисертації:

Коди тематичних рубрик: 29.19.03

Тема дисертації:

1. Нові аспекти згортання та агрегації білків: Теорія та комп'ютерне моделювання

2. New aspects of protein folding and aggregation: Insights from theory and computer simulations

Реферат/анотація:

1. Білки це один з трьох основних типів біологічних молекул. Вслід за розшифруванням геному людини, проблема з'ясування того як білки згортаються та як взаємодіють один з одним стала дуже нагальною. Теоретичні методи володіють низкою переваг над експериментальними підходами і за останні роки почали широко застосовуватися в дослідженнях білків. В даній дисертації представлені результатів низки наших робіт з вивчення проблем згортання та агрегації білків. У виборі задач ми керувалися наступними критеріями. По-перше, необхідно щоб для задачі була наявна експериментальна інформація, на основі якої сформовані певні гіпотези. По-друге, експериментальні підходи до вивчення задачі зустрічаються з істотними викликами. Наприклад, це можуть бути труднощі стабілізувати об'єкт досліджень на протязі часу достатнього для вимірювань, брак роздільної здатності методу. Моделі використані в даній роботі сильно різняться за своєю роздільною здатністю в залежності від досліджуваної проблеми. Зокрема, ми використовуємо одну частинку для представлення молекули білка в дослідженнях колективних властивостей білків у водяних розчинах. Для процесів згортання та агрегації використовуються більш

деталізовані моделі. Основні результати отримані в даній роботі можна підсумувати наступним чином. Запроваджено несферичну модель для лізоциму, яка задовільно описує як фазову діаграму, так і структурні функції отримані для розчинів цього білка у воді. Показано, що системи які взаємодіють через глобально відштовхувальний потенціал з локальним мінімумом на коротких відстанях утворюють рівноважні кластери. Проведено детальний термодинамічний аналіз кластерів. Знайдено, що при малих густинах кластери виникають завдяки сприянню ентропії а при великих густинах – ентальпії. Досліджено процес згортання білка що відбувається за посередництва молекулярного шаперона GroEL/ES. Розглянуто комірку шаперона яка має як відштовхувальні так і притягальні стінки. Виявлено, що вплив комірки дуже сильно залежить від рівня фрустрації поверхні вільної енергії білка. Запропоновано нову модель скороченого опису для дослідження процесу агрегації білків. Модель протестовано для пептидів поліаланіну, для яких вона правильно описує тенденцію до посилення агрегація з розміром пептидного ланцюга. Досліджено вплив зовнішнього електричного поля та показано, що поле стимулює перехід в спіральний стан та може спричинити розпад фібрил. Досліджено стрибок відновлення в моторному білку міозин. Збудовано модель скороченого опису яка вірно відтворює цей структурний перехід. Досліджено вплив мутації E22Q на процес осідання пептиду хвороби Альцгеймера Aп на існуючу амилоїдну фібрилу. Показано, що цей вплив є ентропійним та призводить до пришвидшення процесу. Побудовано мікроскопічну модель фібрили фрагменту Aп пептиду що містить залишки 11-25. Знайдено, що реєстр п-листів в отриманій моделі змінюється з величиною pH завдяки електростатичним взаємодіям.

2. Proteins are one of the three main types of biological molecules. Following the decoding of the human genome, the problem of how proteins fold and interact with one another has gained a sense of urgency. Theoretical approaches play a key role in the studies of proteins, as they offer a number of unique advantages over the alternative methods. In this dissertation, we present the results of a number of our theoretical projects aimed specifically at the problems of protein folding and aggregation. The specific tasks were chosen using the following criteria. First, we asked that certain experimental information be available for the problem under study, sufficient to lead to the formulation of physical hypotheses. Second, experimental approaches to the chosen problem had to meet significant challenges. These could be, for instance, difficulties stabilizing the object of the study long enough to perform measurements; insufficient resolution of the method; or ambiguity in the interpretation of the results. We use a wide range of theoretical models in our study that vary greatly in their resolution depending on the specific problem. While one interacting particle is used to represent an entire protein in the studies of collective properties of proteins in aqueous solutions, more advanced models are employed to study protein folding and aggregation. Our main results can be summarized as follows. A non-spherical model is introduced for lysozyme that describes well both the phase diagram and the structural functions of this protein seen experimentally. It is shown that systems interacting via a globally repulsive potential with a local minimum at short distances form equilibrium clusters. A detailed thermodynamic analysis of the clusters shows that a) at small densities, clusters are stabilized by entropy, and b) at high densities, by enthalpy. Folding of proteins mediated by molecular chaperonin GroEL/ES is studied by computer simulations. A repulsive and an attractive chaperonin cavity are considered. The effect of the repulsive cavity is found to be strongly influenced by the level of frustration in the protein folding free energy landscape. A new model for simulations of protein aggregation is introduced. The model uses all-atom architecture but treats electrostatic and non-polar interactions in approximate ways. For alanine polypeptides, the tendency toward aggregation with the growing size of the peptide chain is correctly reproduced. Effect of external electric field on folding and aggregation is studied. Recovery stroke in myosin motor protein is studied by computer simulations. A reduced model is introduced that is able to reproduce correctly this structural transition. The effect of E22Q mutation on the adsorption of Alzheimer's disease peptide Aп on amyloid fibrils is studied in computer simulations within all-atom approaches. It is shown that this effect is entropic and leads to accelerated reaction. A microscopic model is built for fibrils made by 11-25 fragment of Aп. The registry of п-sheets in the model is controlled by two C- and N-terminal groups and, in agreement with experiment, changes when pH is varied.

Державний реєстраційний номер ДіР:

Пріоритетний напрям розвитку науки і техніки:

Стратегічний пріоритетний напрям інноваційної діяльності:

Підсумки дослідження:

Публікації:

Наукова (науково-технічна) продукція:

Соціально-економічна спрямованість:

Охоронні документи на ОПІВ:

Впровадження результатів дисертації:

Зв'язок з науковими темами:

VI. Відомості про наукового керівника/керівників (консультанта)

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Брик Тарас Михайлович
2. Bryk Taras

Кваліфікація: д. ф.-м. н., 01.04.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Брик Тарас Михайлович
2. Bryk Taras

Кваліфікація: д. ф.-м. н., 01.04.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

VII. Відомості про офіційних опонентів та рецензентів

Офіційні опоненти

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Корнелюк Олександр Іванович
2. Kornelyuk Olexander

Кваліфікація: д. б. н., 03.00.03

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Шестопалова Ганна Вікторівна
2. Shestopalova Anna Victorovna

Кваліфікація: д. ф.-м. н., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Єсилевський Семен Олександрович
2. Yesylevskyy Semen

Кваліфікація: д. ф.-м. н., 03.00.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Власне Прізвище Ім'я По-батькові:

1. Волков Сергій Наумович
2. Volkov Sergey

Кваліфікація: д. ф.-м. н., 01.04.02

Ідентифікатор ORCID ID: Не застосовується

Додаткова інформація:

Повне найменування юридичної особи:

Код за ЄДРПОУ:

Місцезнаходження:

Форма власності:

Сфера управління:

Ідентифікатор ROR: Не застосовується

Рецензенти

VIII. Заключні відомості

Власне Прізвище Ім'я По-батькові голови ради Мриглод Ігор Миронович

Власне Прізвище Ім'я По-батькові головуючого на засіданні Мриглод Ігор Миронович

Відповідальний за підготовку облікових документів

Реєстратор

Керівник відділу УкрІНТЕІ, що є відповідальним за реєстрацію наукової діяльності



Юрченко Т.А.