Záverečná karta projektu

Názov projektu | Evidenčné číslo projektu **APVV–0079–07**

Kvantifikácia priestorového obmedzenia makromolekúl v polymérnych materiáloch a procesoch

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Peter Cifra, DrSc.**

Príjemca **Ústav polymérov SAV**

Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav polymérov SAV
2.
3.
4.
5.

Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1.
2.
3.

Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

1.
2.
3.

Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. P. Cifra, Z. Benková and T. Bleha, Persistence length of DNA molecules confined in nanochannels, Phys. Chem. Chem. Phys., 2010, (2010), 12, 8934 – 8942, IF=4.06

2. P. Cifra and T. Bleha, Shape transition of semi-flexible macromolecules confined in channel and cavity. Eur. Phys. J. E 32, 273–279 (2010), IF=2.019

3. Z. Benkova, P. Cifra, Stiffening transition in semiflexible cyclic macromolecules, Macromol. Theory Simul. 2010, DOI: 10.1002/mats.201000047, IF=1.68

4. P. Cifra, Z. Benková, T. Bleha, Chain Extension of DNA Confined in Channels, J. Phys.

Chem. B 113, 1843-1851, 2009, IF= 4.189

P. Cifra, Channel confinement of flexible and semiflexible macromolecules, J. Chem. Phys. 131, 224903 (7 strán), 2009, IF=3.149

5. P. Cifra, P. Linse and E. Nies, Energy-Driven Asymmetric Partitioning of a Semiflexible Polymer between Interconnected Cavities, J Phys Chem B 112, 8923–8927, 2008, IF=4.086

Uplatnenie výsledkov projektu

Naše výsledky simulácií poskytujú infomácie o štruktúre makromolekúl v zahustenom vnútrobunečnom prostredí, napomáhajú pri interpretácií mikrofluidných meraní vypriamovania DNA v nanokanáloch a porozumení toroidnej štruktúry DNA vo vírusoch, či štruktúry cyklických plasmidov. Prispeli sme ku špecifikácii rôznych režimov správania stesnaných makromolekúl v závislosti od veľkosti stesnania (šírky kavity, kanálu, štrbiny) a molekulových parametrov biomolekúl ako je ich celková veľkosť a miera tuhosti reťazca, tzv. perzistenčná dĺžka. Znalosti vlastností týchto štruktúr napríklad s obmedzeným počtom perzistenčných dĺžok v cykle pomôžu pri pochopení dôležitých procesov v biologických systémoch, pri génovej terapii (plazmidy), či pri tvorbe sľučiek pri transkripcii genómu a sú aj doplnkom v teórii polymérov, ktorá dáva predpovede hlavne pre veľmi dlhé reťazce. Poznatky o štruktúrnej organizácii helikálneho polyalanínu umožňujú hlbšie porozumieť skladaniu (folding) integrálnych membránových bielkovín a dajú sa využiť aj na popis velkosti a tvaru helikálnych polymérov všeobecne.

CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku (max. 20 riadkov)

Podali sme vysvetlenie pozorovanej asymetrickej konformácie tuhých reťazcov pri ich prevliekaní v prepojenej dvojkavite, ktorá je modelom pórovitého prostredia. Tento jav je riadený energeticky na rozdiel od rozdeľovania ohybných makromolekúl v obmedzení, ktoré sa riadi entropicky a tento pohľad sa bežne zovšeobecňuje na všetky polyméry.

Vyšetrovali sme perzistentnú dĺžku makromolekúl uväznených v nanokanáloch. Táto fundamentálna charakteristika makromolekúl má viac definícií. Simulácie zahŕňali aj reťazce mapujúce DNA, čo má význam z hľadiska nedostatku experimentálnych meraní perzistentnej dĺžky P v porovnaní s inými biomakromolekulami ako je napr. aktínové vlákno. Zistili sme, že v prípade reťazcov DNA „uväznených“ v kanáloch nie sú rôzne definície P ekvivalentné a poskytujú výrazne odlišnú predpoveď globálnej a lokálnej tuhosti DNA molekuly.

Analyzovali sme aj celkové správanie makromolekúl v mikro- a nano-kanáloch. Porovnali sme ohybné a tuhé makromolekuly v širokom rozsahu priestorového obmedzenia mikrokanálov. Pre tuhé makromolekuly sme potvrdili predpovedaný prechod medzi slabým a silným obmedzením v oblasti, kde priemer kanálu je približne rovný perzistentnej dĺžke makromolekúl. Odchýlky od predpovede v správaní pri slabom obmedzovaní boli vysvetlené tendenciou tuhých reťazcov správať sa ideálne. Sformulovali sme spoločné kritérium pre prechod v tvare („shape transition“) geometricky obmedzených tuhých makromolekúl v kanáloch a dutinách. Príbuzné kritérium sme našli aj pri vystieraní cyklických makromolekúl. Charakterizovali sme toroidné štruktúry tuhých retazcov uväznených v sférických dutinách, ktoré modelujú situáciu uloženia makromolekúl DNA v schránkach vírusov.

V rámci atomistických simulačných štúdií sme sledovali skladanie modelových proteínov pri ich stesnaní. Vznik závitnice sa pokladá za elementárny krok pri skladaní (folding) proteínov. Pomocou simulácií sme prešetrili, ako je skladanie teplotne denaturovaného polyalanínového reťazca ovplyvnené jeho priestorovým obmedzením.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku
(max. 20 riadkov)

We provided explanation for the observed asymmetric conformation of semiflexible macromolecules in their translocation between interconnected cavities, a model for porous medium. This phenomenon is governed by energy in contrast to entropy driven partitioning of flexible macromolecules under confinement which is often generalized to all polymers.

Persistence length P of macromolecules confined in channels was estimated. This fundamental characteristics of macromolecules has several definitions. Our simulations include also chains mapping DNA, which supplement few experimental observations of P of DNA in contast to other macromolecules such as actin. It was estimated that in the case of chains confined to channels the definitions of P are not equivalent and provide esimates for local and global stiffness.

Overall behaviour of macromolecules confined in micro- and nano-channels was analyzed. Flexible and semiflexible macromolecules were compared over a broad range of confinement. For stiff macromolecules we confirmed the predicted transition between weak and strong confinement in the range where the channel diameter is approximately equal to the persistence length. Deviations from the predicted behavior in weak confinement regime were explained by a tendency to chain ideality for semiflexible macromolecules. A general criterion for shape transition of confined semiflexible macromolecules was formulated for channels and for cavities. We designed also a related criterion for stiffening transition of cyclic macromolecules. We characterized toroidal structures of stiff macromolecules confined in spherical cavities which model the situation of DNA structure in viral capsids.

In atomistic simulation studies the folding of model proteins under confinement was evaluated. The formation of helix is considered an elementary step in folding. In simulations we evaluated how folding of temperature denaturated polyalanine chain is affected by various confinement.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

Zodpovedný riešiteľ	**Štatutárny zástupca príjemcu**
RNDr. P. Cifra, DrSc.	Ing. I. Lacík, DrSc.
V Bratislave 25. 01. 2011	V Bratislave 25. 01. 2011
.....	.....
podpis zodpovedného riešiteľa	podpis štatutárneho zástupcu príjemcu