

Úvod této práce se věnuje popisu biofyzikálních vlastností modelů plazmatické membrány během procesů buněčné signalizace, jako je zvýšená koncentrace cytosolické koncentrace vápníku nebo posttranslační modifikace membránových proteinů. Vápníková signalizace je charakteristická rychlým nárůstem koncentrace vápníku v cytosolu buňky. V našem výzkumu jsme identifikovali specifická vazebná místa pro vápník a charakterizovali jeho vázání v modelech plazmatické membrány se vzrůstající složitostí. Začali jsme s nejjednodušším modelem dvouvrstvy fosfolipidů, dále obohacené o cholesterol a peptidy. Nejsložitějším modelem pak jsou membrány extrahované z buněk HEK293. V experimentech používáme metodu časově závislého posunu fluorescence, která poskytuje přímou informaci o hydrataci a mobilitě v definovaných místech studované membrány. Experimenty jsou doplněny o molekulárně dynamické (MD) simulace, díky kterým získáme molekulární detail studovaných interakcí.

Signalizace PAG proteinu je spuštěna jeho dvojí palmitoylací. Naše studium je zaměřeno na změny v biofyzikálních charakteristikách jak samotného peptidu, tak okolní lipidové membrány po připojení těchto palmitoylů. Za pomoci atomistických MD simulací studujeme inter- a intramolekulární interakce a změny v hydrataci, tloušťce a uspořádání lipidové dvojvrstvy.

Druhá část předkládané práce, vypracovaná v přímé spolupráci s farmaceutickou firmou, se věnuje slznému filmu lidského oka a výzkumu léčivých přípravků v očních kapkách. V tomto výzkumu používáme zhrubené MD simulace, které umožňují simulovat velké části slzného filmu. Zaměřujeme se na molekulární mechanismus stabilizace slzného filmu povrchově aktivními molekulami, které jsou vyvíjeny pro léčbu syndromu suchého oka.