

# Abstrakt

Sekvenčně-specifické interakce mezi proteiny a nukleovými kyselinami mají zásadní roli v biologii buňky. I když několik molekulárních mechanismů podílejících se na vazebné specificitě bylo empiricky vyzorováno, žádný obecný rozpoznávací kód pro protein–DNA interakce nebyl zatím popsán. V této disertační práci prozkoumávám vybrané charakteristiky protein–DNA interakcí pomocí výpočetních metod. Nejdříve jsou studovány párové interakce mezi základními stavebními prvky biomolekul—aminokyselinami a nukleotidy. Je ukázáno, že některé statisticky nabohacené, biologicky relevantní interakční motivy odpovídají energeticky nejvýhodnějším geometrickým uspořádáním daných vazebných partnerů. Dále je demonstrován vztah mezi fyzikálně-chemickými vlastnostmi aminokyselin nacházejících se na rozhraní proteinu s DNA a lokálními topologickými charakteristikami DNA dvoušroubovice. V další části je prozkoumána využitelnost postupů založených na molekulové dynamice při popisu vazebných rovnováh v systémech protein–DNA. Jsou pozorovány rozdíly nejen mezi popisem získaným na základě počítačových simulací a experimentálními výsledky, ale i mezi výsledky získanými s využitím dvou různých molekulárně mechanických silových polí. V závěru jsou prozkoumány obecnější evoluční charakteristiky struktury proteinů a je představen nástroj pro studium evoluční konzervace.