

Cílem této diplomové práce bylo studium interakcí proteinu Argonautu (Ago) s komplexy nukleových kyselin. Na základě krystalových struktur Argonautu (*A. aeolicus*, Aa-Ago) a popř. jeho domén (lidská PAZ doména, Hs-PAZ) bylo vyprodukováno dvanáct různých simulací. Prvé dvě využily modelu Aa-Ago s různými substráty: buď s DNA/RNA nebo RNA/RNA duplexem. Hlavní rozdíl byl pozorován při interakci PAZ domény (resp. jejích argininových reziduí), která tolerovala guide DNA, nikoli však guide RNA vlákno. To naznačuje možnou funkci PAZ domény při rozpoznávání duplexů RNA/RNA od hybridních duplexů DNA/RNA. V dalších simulacích (3-9) byla využita Hs-PAZ doména. Žádné konflikty s guide DNA vláknem nebyly pozorovány. Byla vyzkoušena různá uspořádání aktivního místa, počet iontů a jejich parametrizace. DD-katalytický motiv s D683 (ekviv. lidskému H807 z Ago2) koordinoval (jeden, popř. dva) ionty Mg^{2+} . Vysoce konzervovaná rezidua R570 a E578 stabilizovala aktivní místo vzájemnou vodíkovou vazbou. Z hlediska nevratnosti procesu přeštípnutí mRNA může hrát důležitou úlohu první (nepárový) nukleotid z 5'-konce guide DNA. Tato úloha by spočívala v tvorbě vodíkového můstku s přeštípnutým vláknem mRNA vedoucí k jeho destabilizaci. Simulace (10-12) s homologními modely lidských Ago2 se ukázaly jako málo stabilní a věrohodné především díky nedostatečné shodě v sekvenčním připřazení s templátovou strukturou obzvláště v oblasti aktivního místa.