

Abstrakt

Interakce proteinů s vazebnými partnery se vyskytují u všech živých organismů, takřka u každého buněčného procesu. Studium proteinových interakcí proto tvoří významnou část biochemického výzkumu. Ukazuje se, že ještě cennější, než získání rovnovážných konstant těchto dějů, je určení hodnot jednotlivých energetických složek, tedy změn enthalpie a entropie. Pro termodynamickou analýzu vzniku komplexu vazebných partnerů, tedy pro určení hodnot změn entropie a enthalpie, lze využít isothermální titrační kalorimetrii (ITC). Mikrokalorimetrie se tak stává důležitou optimalizační technikou při vývoji nových léčiv, například protivirových látek.

Přestože je virus HIV známý přes 30 let, intenzivní výzkum nepřinesl ani vakcínu ani lék, který by trvale vyléčil pacienty. Bylo schváleno již 26 léků, z nichž většina cílí virové enzymy reversní transkriptasu a proteasu. Antiretrovirální léčba brání množení HIV a udržuje v chodu imunitní systém, avšak dlouhodobé užívání vede k resistenci vůči farmakům, která je způsobena mutacemi v cílových proteinech. Jeden z poměrně nových cílů terapeutického zásahu je formování kapsidy při vzniku nových virionů. Při skládání kapsidy dochází k mnoha protein – proteinovým interakcím, které jsou nezbytné při tvorbě infekčních virových částic.

Jako účinný inhibitor skládání kapsidy *in vitro* byl objeven peptid CAI, který se váže na C – terminální doménu kapsidového proteinu. V rámci této bakalářské práce byla provedena pomocí ITC termodynamická analýza vazby CAI na kapsidový protein a také jeho mutantní variantu CA Y169A. Právě tyrosin v pozici 169 se podílí na vazbě peptidu, a proto by tato bodová mutace v sekvenci kapsidového proteinu měla mít za následek změny termodynamických parametrů vzniku komplexu oproti komplexu CAI s nemutovaným kapsidovým proteinem.

Klíčová slova: isothermální proteinová mikrokalorimetrie; disociační konstanta; protein – proteinové interakce; kapsid HIV; skládání virových částic