

Mezimolekulové interakce v proteinech – Abstrakt

Mgr. Jiří Kysilka

Nekovalentní interakce jsou zodpovědné za folding proteinů i za molekulární rozpoznávání během interakce proteinů s dalšími molekulami, například s různými ligandy, dalšími proteiny či molekulami solventu.

Abychom těmto procesům, kterých se proteiny účastní, mohli porozumět, je třeba kvalitního popisu nekovalentních interakcí. Většina metod, které jsou výpočetně dostupné pro biologicky zajímavé systémy, však má problém se správným popisem disperzního členu. V této práci je využito korekční schéma DFT/CC pro výpočet interakčních energií malých molekul interagujících s grafitickým povrchem. Tyto výsledky slouží jako benchmark pro interakci funkčních skupin proteinů s hydrofobním prostředím.

V následující části práce je zkoumána role nekovalentních interakcí při procesech protein-protein interakce a hydratace proteinu. Na souboru 69 proteinových dimerů byly lokalizovány interakční interface a bylo charakterizováno jejich složení. Bylo ukázáno, že interface dává přednost rozvětveným hydrofobním aminokyselinám (Ile, Leu, Val) a aromatickým aminokyselinám (Phe, Tyr), zatímco vylučuje nabitě aminokyseliny kromě Arg. Relativní preference pro výběr interakčního partnera je podobný pro aminokyseliny na interface i uvnitř proteinu, avšak interakce párů na interface je obecně silnější. Tyto výsledky lze přímo využít v navrženém algoritmu pro lokalizaci interface.

Hydratační struktura proteinů byla studována na případové studii lysozymu T4 bakteriofága. Díky mnohočetným záznamům v databance proteinů bylo možné provést superpoziční a clusterovací algoritmus. Bylo lokalizováno 224 vazebných míst vody – vodních clusterů – a byla zkoumána jejich interakce s proteinem. Bylo ukázáno, že vodní clustery dávají přednost kyslíkovým atomům před atomy dusíku, zatímco s atomy backbone a atomy postranních řetězců interagují v podobné míře. Vodní clustery navíc preferují vazbu na ty atomy proteinu, které nejsou nasycené intramolekulárními vodíkovými vazbami. Ačkoli nebylo prokázáno jasné spojení mezi okupancí vodního clusteru a jeho interakční energií, zdá se, že vysoká okupance clusteru je spojena s vysokým celkovým počtem jeho vodíkových vazeb.