

Abstrakt

Nekovalentní interakce jsou zásadní pro fungování biologických systémů. Uplatňují se například při párování bazí DNA nebo při sbalování proteinů. Kromě klasických nekovalentních interakcí jako je např. vodíková vazba jsou v poslední době objevovány i nekovalentní interakce neklasické. Příklad takové interakce může být halogenová vazba, patřící mezi σ -dírové interakce, jejíž znalost se již používá pro optimalizaci a návrh medicínských přípravků. Otázka, kterou se zabývá tato práce, je, zdali také chalkogenová vazba, rovněž σ -dírová interakce, hraje roli při vazbě existujících virových inhibitorů. Dále je také předmětem zájmu, jestli je možné nebo do jaké míry lze tyto existující chalkogenové vazby vylepšit, tj. zvýšit afinitu k virovým proteinům, které váží. Několik komplexů proteinů s ligandy s geometrickým uspořádáním vhodným pro chalkogenovou vazbu bylo nalezeno v PDB (Protein Data Bank) databázi. Pomocí kvantově chemických výpočtů byla zjištěna pro modelové systémy odvozených z těchto krystalových struktur jejich interakční energie a závislost interakční energie na geometrii. Dále jsme sérií substitucí optimalizovali tyto modelové systémy směrem k silnější chalkogenové vazbě. Na základě těchto výsledků považujeme chalkogenovou vazbu za nadějnou neklasickou nekovalentní interakci, která by se dala využívat pro návrh nebo optimalizaci inhibitorů virových enzymů.

Klíčová slova:

Nekovalentní interakce, ligand, inhibitor, virus, chalkogenová vazba, σ -díra, kvantová chemie