

Abstrakt

Cílem této práce bylo prozkoumat chování jednotlivých helixů z C-terminální pórtvorné domény (CTD) kolicinu U v lipidové membráně na atomární úrovni. K tomuto účelu byla využita metoda *all-atom* molekulových simulací (MD). Posléze byla práce rozšířena i na CTD publikovaných struktur dalších pórtvorných kolicinů. Na jejím základě se podařilo identifikovat u samostatných helixů H1 a H10 jejich schopnost narušit integritu lipidové membrány. Přičemž u helixu H1 po jeho provedené organické syntéze byla jeho aktivita experimentálně ověřena pomocí metody BLM. Ostatní helixy jsou většinou velmi krátké na to, aby se udržely samostatně napříč v membráně a jejich chování může být ještě více ovlivněné nepřirozenými konci, proto již syntetizovány nebyly. Z MD simulací dvojic po sobě jdoucích helixů vyplynulo, že jejich struktura nebo schopnost udržet se v membráně může velmi záviset na blízkých interakčních partnerech. Výsledky této práce odhalují důležitost helixu H10 CTD kolicinů pro stavbu póru, která se do této chvíle vůbec neuvažovala. Také podporují toroidní model stavby póru navržený pro kolicin E1. Z výsledků této práce vyplývá, že koliciny, tyto unikátní proteiny schopné výskytu v roztoku i v lipidové membráně, obsahují aminokyselinové sekvence s určitými sekundárními strukturami, které jsou i jako uměle separované od zbytku proteinu schopné narušit funkci vnitřní bakteriální membrány.

Klíčová slova: pórtvorné koliciny, topologie proteinů, interakce proteinu s membránou, simulace molekulové dynamiky