

Název práce: Molekulárně-dynamické simulace komplexů sestávajících z nukleových kyselin a proteinů

Autor: Daniel Šmít

Katedra (ústav): Fyzikální ústav UK

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Ivan Barvík, Ph.D.

e-mail vedoucího: ibarvik@karlov.mff.cuni.cz

Abstrakt: Práce od základů seznamuje s biochemickými principy, strukturou nukleových kyselin a aminokyselin, stavbou proteinů a mechanismem jejich syntézy. Zvláštní zřetel je kladen na způsoby replikace nukleových kyselin různých virů a na možnosti terapie založené na interferenci s touto replikací. Dále jsou nastíněny i jiné moderní metody terapie spočívající v modulaci imunity či využití RNA interference. Struktura viru HCV je podrobně popsána. Replikační enzym viru, HCV RNA dependentní RNA polymeráza, je podrobně popsán spolu s předpokládaným průběhem jeho iniciace a polymerační aktivity. Dále jsou popsány základy molekulárně dynamických (MD) simulací, které jsou v rámci bakalářské práce demonstrovány na jednoduchém modelovém systému argonového clusteru. V druhé polovině práce jsou provedeny MD simulace inhibice HCV RdRp prostřednictvím látek PMEG, PMPG a HPMPG. Struktura a stabilita komplexu je detailně analyzována na atomární úrovni.

Klíčová slova: molekulární dynamika, nukleové kyseliny, HCV, HPMPG

Title: Molecular dynamics simulations of complexes consisting of proteins and nucleic acids

Author: Daniel Šmít

Department: Institute of Physics of Charles University

Supervisor: RNDr. Ivan Barvík, Ph.D.

Supervisor's e-mail address: ibarvik@karlov.mff.cuni.cz

Abstract: This work explains biochemical principles, structure of nucleic acids and amino acids, protein organization and mechanisms of proteosynthesis. Special attention is paid to means of replication of viral nucleic acids and to possibilities of therapy based upon interference with this replication. Further are explained foundations of other modern therapy methods, including immunity modulation agents and the usage of RNA interference. Structure of HCV virus is described to the higher extent. Replication enzyme of the virus, HCV RNA dependent RNA polymerase, is described in detail as well as its supposed initiation and polymerization activity process. The basics of molecular dynamics (MD) simulations are put forth, and demonstrated on the simple model system of the argon cluster. In second half of the work, MD simulations of inhibition of HCV RdRp through compounds PMEG, PMPG, and HPMPG are carried out. Structure and stability of complexes is in detail analyzed on the atomic level.

Key words: molecular dynamics, nucleic acids, HCV, HPMPG