

# Mapování polárních interakcí v komplexech proteinů s DNA

---

TOMÁŠ NESVADBA

VEDOUCÍ PRÁCE: doc. RNDr. Petr Jurečka, Ph.D.

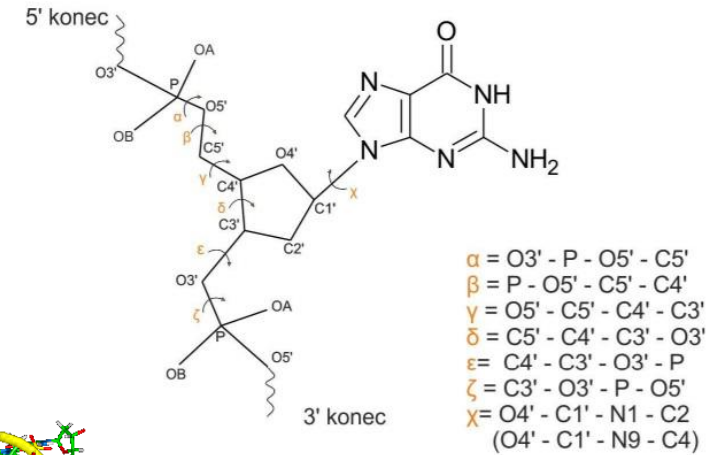
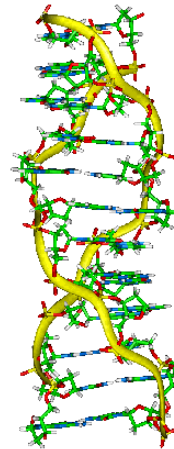
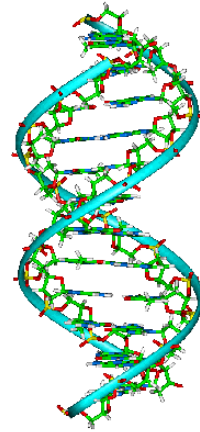
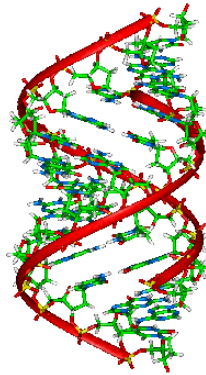
# Záměr práce

---

- zmapování stability protein-DNA interakcí, zvláště polárních interakcí
- provedení výpočtů molekulovou dynamikou pro několik vybraných protein-DNA komplexů
- vyhodnocení MD simulací a interpretace výsledků

# Nukleové kyseliny

- NK se skládají ze sacharidu, fosfátu a dusíkaté báze
- Formy DNA:
  - B-DNA – nejčastější forma, „kanonická forma“, pravotočivá
  - A-DNA – širší a plošší než B-DNA, pravotočivá
  - Z-DNA – nepravidelná, levotočivá
  - G-DNA
  - i-DNA

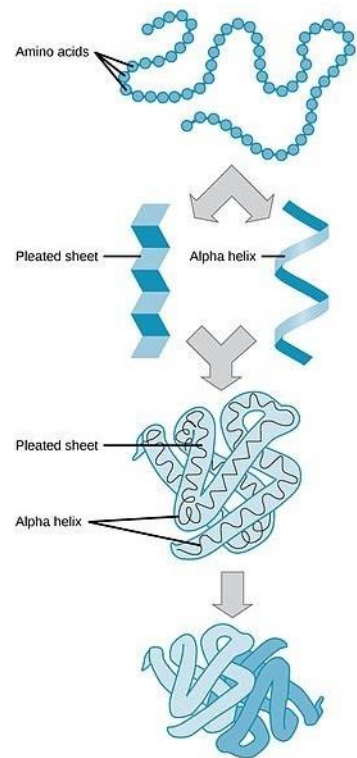


<https://theses.cz/id/jx1j7h/18016330>

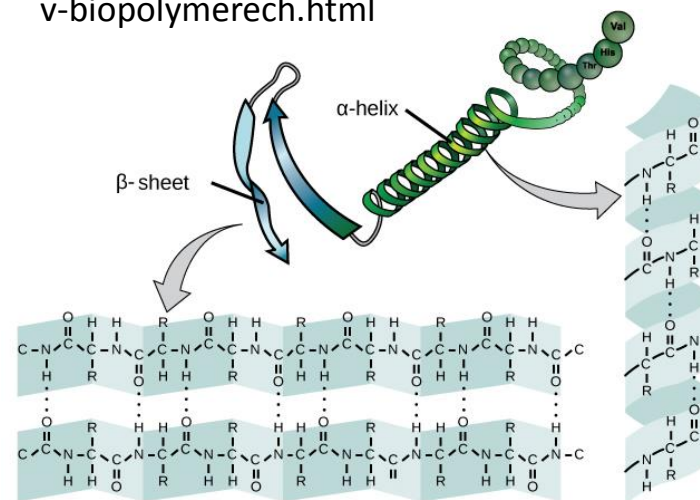
[https://en.wikipedia.org/wiki/Nucleic\\_acid\\_structure#/media/File:A-B-Z-DNA\\_Side\\_View.png](https://en.wikipedia.org/wiki/Nucleic_acid_structure#/media/File:A-B-Z-DNA_Side_View.png)

# Struktura proteinů

- primární struktura – sekvence aminokyselin v řetězci bílkovin
- sekundární struktura
  - $\alpha$ -helix
  - $\beta$ -skládaný list
- terciární struktura – prostorové uspořádání molekuly
- kvarterní struktura – prostorové uspořádání podjednotek proteinů



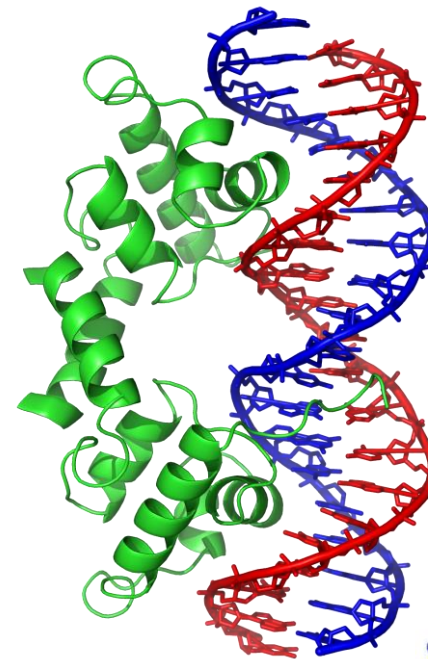
[https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/pedf/js18/obecna\\_chemie/web/pages/19-vazba-v-biopolymerech.html](https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/pedf/js18/obecna_chemie/web/pages/19-vazba-v-biopolymerech.html)



<https://cs.weblogographic.com/difference-between-primary-secondary>

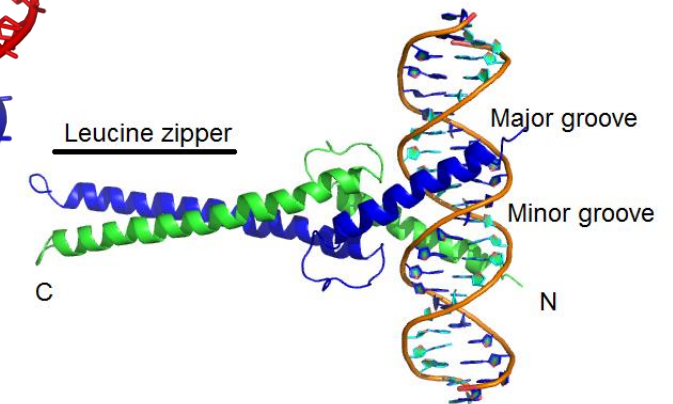
# Protein-DNA komplex

- interakce proteinů s cukr-fosfátovou kostrou nebo ve žlábcích s bázemi
- interakce indukují změny ve struktuře DNA či proteinu
- dva druhy interakcí:
  - Specifické
  - Nespecifické
    - Solné můstky – fosfáty reagují s Arg a Lys
- Zipper typ, HTH, Zinc-finger



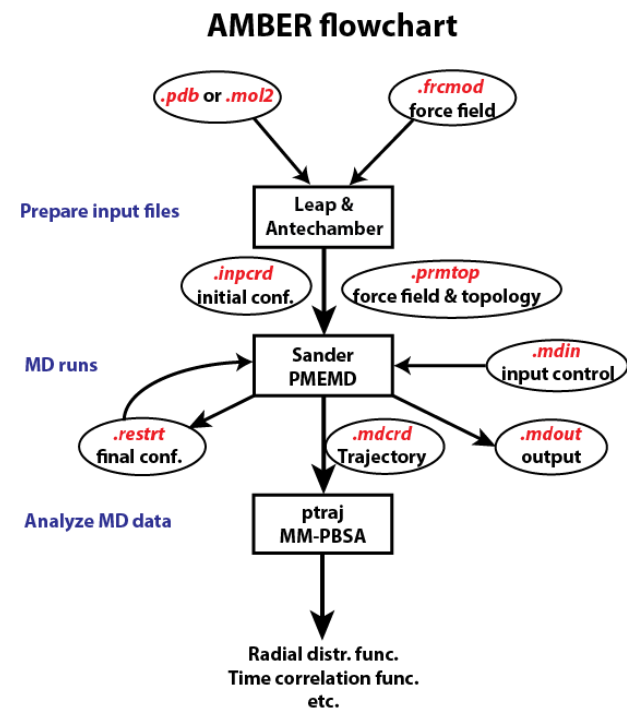
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8f/Lambda\\_repressor\\_1LMB.png](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/8/8f/Lambda_repressor_1LMB.png)

[https://en.wikipedia.org/wiki/Leucine\\_zipper#/media/File:Bzip\\_wikimedia\\_modified.tif](https://en.wikipedia.org/wiki/Leucine_zipper#/media/File:Bzip_wikimedia_modified.tif)



# Molekulová dynamika

- metoda popisující vývoj (pohyb) studovaného systému v čase
- používá se silové pole, jehož podstatou je funkce potenciální energie
- k výpočtům se používají klasické zákony Newtonovské fyziky
- nejpoužívanější silová pole pro studium DNA a RNA jsou AMBER a CHARMM



<https://tsiangsun.github.io/programming/Amber-setup-prmtop-inpcrd/>

# Seznam použitých zdrojů

---

1. P. Karlson, *Základy biochemie*. Academia, 1971.
2. Stephen Neidle, *Principles of Nucleic Acid Structure*. 2008.
3. Rozdíl mezi primární sekundární a terciární strukturou proteinu - 2021 - Zprávy. *Cítit rozdíl betweenmates* [online]. [cit. 2021-11-02]. Dostupné z: <https://cs.weblogographic.com/difference-between-primary-secondary>
4. 19 Vazba v biopolymerech. *Obecná chemie* [online]. [cit. 2021-11-02]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/pedf/js18/obecna\\_chemie/web/pages/19-vazba-v-biopolymerech.html](https://is.muni.cz/do/rect/el/estud/pedf/js18/obecna_chemie/web/pages/19-vazba-v-biopolymerech.html)
5. Interakce DNA s proteiny. *Wikiskripta* [online]. [cit. 2021-11-02]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Interakce\\_DNA\\_s\\_proteiny](https://www.wikiskripta.eu/w/Interakce_DNA_s_proteiny)
6. G. D. Stormo, *Introduction to Protein-DNA interactions*. John Inglis, 2013.
7. *DNA-proteinové komplexy* [online]. [cit. 2021-11-02]. Dostupné z: [https://is.muni.cz/el/1431/jaro2016/CG030/um/Proteinove\\_komplexy\\_3\\_DNA\\_binding\\_I\\_160407\\_stud.pdf](https://is.muni.cz/el/1431/jaro2016/CG030/um/Proteinove_komplexy_3_DNA_binding_I_160407_stud.pdf)
8. *Molekulové modelování a simulace* [online]. Ústav Fyzikální chemie, VŠCHT Praha, 2015 [cit. 2021-11-22]. Dostupné z: <https://ufch.vscht.cz/files/uzel/0014046/y83PKc7MBQA.pdf?redirected>