

Μεταπτυχιακός φοιτητής : Φύτρος Μάριος

Τίτλος διπλωματικής:

## **Υπολογιστική αξιολόγηση της εν δυνάμει πρόσδεσης μορίων σε πρωτεϊνικούς στόχους με γεωμετρικά κριτήρια**

Περίληψη

Η μελέτη του τρόπου πρόσδεσης (docking) μικρών μορίων, συνήθως οργανικών ενώσεων, σε κοιλότητες ή κέντρα σύνδεσης μακρομορίων (πρωτεΐνες), με υπολογιστικές μεθόδους (in silico) αποτελεί θεμελιώδες ερώτημα στον σχεδιασμό φαρμάκων και ένα από τα κεντρικά σύγχρονα προβλήματα στην δομική βιοπληροφορική. Η πρόσδεση της μικρομοριακής ένωσης (εν δυνάμει φάρμακο) καθορίζεται, μεταξύ άλλων, από την γεωμετρική συμπληρωματικότητα αυτής με την περιοχή σύνδεσης (π.χ. καταλυτικό κέντρο του ενζύμου). Το πρόβλημα της πρόσδεσης διακρίνεται στα εξής στάδια: (1) Ο εντοπισμός των κέντρων σύνδεσης (ενεργό κέντρο ενζύμου ή άλλες κοιλότητες που παρουσιάζουν ενδιαφέρον) του μακρομορίου, αν δεν είναι γνωστά. Ο υποδοχέας αποτελείται από αμινοξέα που συνθέτουν το κέντρο σύνδεσης. (2) Αναζητούνται προσδέτες που ταιριάζουν γεωμετρικά στα κέντρα πρόσδεσης. (3) Αξιολογείται (scoring) η ενέργεια σχηματισμού κάθε συμπλόκου, με σκοπό την ελαχιστοποίησή της. Εμείς επικεντρωθήκαμε στο (3), αναπτύσσοντας έναν Protein-Ligand docking αλγόριθμο με μεθόδους γραφικών για να υπολογιστεί η γεωμετρική συμπληρωματικότητα των δύο μορίων. Επίσης συγκρίναμε τον αλγόριθμο μας με υπάρχοντα λογισμικά που προσπαθούν να επιλύσουν το ίδιο πρόβλημα.

**ΘΕΜΑΤΙΚΗ ΠΕΡΙΟΧΗ:** Πρόσδεση Πρωτεϊνικών Μορίων (Protein Docking)

**ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ:** Πρόσδεση Πρωτεϊνικών Μορίων, Γραφικά , Ενισχυμένη προσομοίωση απόπτωσης (Enhanced Simulated Annealing) , Συμπληρωματικότητα Μέσω Γεωμετρίας, Ενεργά Κέντρα Μορίων, PDB

Εξεταστική Επιτροπή

Δρ. Γιάννης Ζ. Εμίρης , Καθηγητής, Τμήμα Πληροφορικής και  
Τηλεπικοινωνιών, ΕΚΠΑ

Δρ. Ευαγγελία Δ. Χρυσίνα, Ερευνήτρια, Εθνικό Ίδρυμα  
Ερευνών

Δρ. Θεοχάρης Θεοχάρης, Καθηγητής, Τμήμα Πληροφορικής και  
Τηλεπικοινωνιών, ΕΚΠΑ