ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα διατριβή αφορά τη θεωρητική μελέτη και το σχεδιασμό ενός μοντέλου – δομής με τη βοήθεια ενός γραφικού περιβάλλοντος σε υπολογιστή και στη συνέχεια με τη χρήση ηλεκτρονικού υπολογιστή και εξειδικευμένου λογισμικού βελτιστοποίηση της δομής, βάσει Μοριακής Μηχανικής και Δυναμικής. Με τις θεωρητικές μεθοδολογιες μελετήσαμε την αλληλεπίδραση της μυοσφαιρίνης με το NO_2^- και χαρακτηρίσαμε δυναμικά αυτές τις αλληλεπιδράσεις. Η παρούσα διατριβή επικεντρώνεται στις διαφορετικές πρωτονιωμένες δομές αμινοξέων στο ενεργό κέντρο της μυοσφαιρίνης (απομακρυσμένη ιστιδίνη) ή του υποστρώματος στο σίδηρο και την πλευρική αλυσίδα της αίμης (vinyl-2). Μελετήθηκε κατά πόσο η παρουσία του NO_2^-, διαφοροποιεί τη δύναμη της μυοσφαιρίνης καθώς αλλάζουν η συναρμογή και η πρωτονίωση στην πρωτείνη και κατά πόσο η μέθοδος της μοριακής δυναμικής μπορεί να δώσει σωστά αποτελέσματα, συγκρίνοντας τα με πειραματικά αποτελέσματα στη βιβλιογραφία.

Η διατριβή χωρίζεται σε τέσσερα μέρη. Στο πρώτο αναπτύσσεται το θεωρητικό υπόβαθρο σχετικά με την λειτουργία της μυοσφαιρίνης. Ακολούθως αναφέρεται το θεωρητικό υπόβαθρο για τις προσομοιώσεις της μοριακής δυναμικής. Στο τρίτο μέρος αναλύεται και παρουσιάζεται η διαδικασία - μεθοδολογία που ακολουθήθηκε για την προσομοίωση μοριακής δυναμικής της μυοσφαιρίνης. Στο τέλος, παρουσιάζονται και συζητούνται εκτενώς τα αποτελέσματα των προσομοιώσεων των δομών.

Λέξεις κλειδιά: Μυοσφαιρίνη, Μοριακή Δυναμική, NO_2^-.

ABSTRACT

The present thesis presents a theoretical study, design of a model - structure with the help of a graphical user interface on a computer. By using specialized software we optimize the structure, based on the Molecular Mechanics and Dynamics methodologies. We have studied the interaction of NO_2 with the myoglobin and we we have characterized it dynamically. The present thesis focuses on the protonation states of aminoacids in the active site of myoglobin (distal Histidine) or those of the substrate on iron and the vinyl-2 heme side chain. We have probed whether the NO_2 coordination affects myoglobin in terms of the protein flexibility which is associated with the transfer of the ligand to the active site. In addition, we probe whether the method of molecular dynamics can give correct results, compared to experimental results in the literature

The thesis manuscript is divided into four parts. At first we present the theoretical background on myoglobin function. The following chapter refers to the theoretical background for the molecular dynamics simulations. The third part discusses and presents the process-methodology employed for the molecular dynamics. At the end, we present and discussed in detail the results out of numerous simulations.

Keywords: Myoglobin, vynil-2, NO_2, Molecular Dynamics.