



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Akademický rok: 2015/2016

Ústav: Ústav matematiky a statistiky

Student: Bc. Jan Plhák

Program: Matematika

Obor: Matematika s informatikou

Ředitel Ústavu matematiky a statistiky PŘF MU Vám ve smyslu Studijního a zkušebního řádu MU určuje diplomovou práci s tématem:

Téma práce: Automatický doking ligandu do tunelu v proteinu

Téma práce anglicky: Automatic docking of a ligand into a tunnel in a protein

Oficiální zadání:

V rámci společného projektu PŘF MU a FI MU vzniká software pro analýzu tunelů v proteinech metodou molekulového dokingu: molekula ligandu je postupně dokována od ústí tunelu na povrchu proteinu až do aktivního místa v proteinu (či naopak), což umožní kvantifikovat energii nutnou pro transportní proces. Aplikace v prvním kroku převede tunel na uspořádanou množinu kruhů umístěných v prostoru. Následně bude v jednotlivých krocích přitahován definovaný atom ligandu k jednotlivým kruhům – tím bude zajištěna analýza potenciální energie komplexu ligand-protein v jednotlivých částech tunelu. V poslední fázi bude pro nadějně dvojice ligand-tunel (takové, kde nebude předešlou analýzou nalezena významná energetická bariéra) spočítána energie spojitě cesty ligandu tunelem. Student se v první fázi zaměří na implementaci nástroje pro diskretizaci tunelu. Ten je třeba převést z reprezentace množinou koulí na množinu kruhů, které pokrývají všechny existující cesty tunelem v krocích o shora omezené velikosti (definované uživatelem). Dále se student bude věnovat spojitému dokování ligandu. K tomu je zapotřebí ligand postupně dokovat s možností včasné změny orientace či konformace ligandu (tak, aby ligand procházel pokud možno trajektorií s nejnižší potenciální energií). Jelikož je počet cest v tunelu exponenciální vzhledem k počtu kruhů, navrhne student heuristiku, která bude vyhledávat místa, kde lze změnu konformace a orientace provést. Tím bude dosaženo lineární či nejhůře polynomičské složitosti prohledávání tunelu.

Literatura:

DE BERG, M., M. VAN KREVELD, M. OVERMARS a O. SCHWARZKOPF. *Computational Geometry*. 1. vyd. Berlin: Springer-Verlag, 1997. 365 s. ISBN 3-540-61270-X.

Heuristic search :theory and application. ISBN 9780123725127.

Jazyk závěrečné práce:

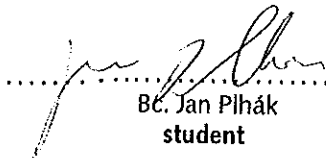
Vedoucí práce: prof. RNDr. Luděk Matyska, CSc.

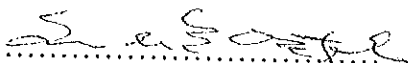
Konzultant: RNDr. Jiří Filipovič, Ph.D.

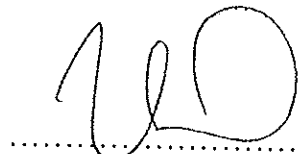
Datum zadání práce: 29. 9. 2015

V Brně dne: 6. 11. 2015

Souhlasím se zadáním (podpis, datum):


.....
Bc. Jan Pihák
student


.....
prof. RNDr. Luděk Matyska, CSc.
vedoucí práce


.....
prof. RNDr. Jan Slovák, DrSc.
ředitel Ústavu matematiky a
statistiky