**Коц, Екатерина Дмитриевна.**

## Молекулярное моделирование механизмов регуляции активности ферментов человека : диссертация ... кандидата физико-математических наук : 02.00.17 / Коц Екатерина Дмитриевна; [Место защиты: Моск. гос. ун-т им. М.В. Ломоносова]. - Москва, 2018. - 109 с. : ил.

## Оглавление диссертациикандидат наук Коц Екатерина Дмитриевна

Введение

Глава 1. Аспартоацилаза (ЪЛвр)- фермент центральной нервной системы человека

Физиологическая функция

Структурные данные

Общие данные о структуре

Структура активного сайта

Молекулярный полиморфизм ЪЛБр

Механизм каталитического гидролиза

Каталитическая активность hAsp

Глава 2. Расчёт профиля поверхности потенциальной энергии для ферментативного гидролиза NAA

Методы поиска стационарных состояний на поверхности потенциальной энергии ферментативной реакции

Методы описания ММ системы

Методы описания КМ подсистемы

Молекулярная динамика с КМ/ММ потенциалами

Построение профиля потенциальной энергии ферментативной реакции ЪЛБр

Структура белок-субстратного комплекса

Реакционный путь от ББ до разрыва пептидной связи

Разрыв связи № - Сб

Образование продуктов реакции

Глава 3. Полный каталитический цикл ЪЛвр

Молекулярная динамика

Образование белок-субстратного комплекса

Выход продуктов реакции в раствор

Описание координационной сферы цинка

Профиль свободной энергии каталитического цикла ЪЛвр

Глава 4. Влияние четвертичной структуры белка на каталитическую активность

Сопоставление динамических свойств мономера и димера hAsp

Димер апо-hAsp

Глава 5. Аллостерический сайт ингибирования hAsp

Современная концепция аллостерической регуляции

Поиск сайта аллостерического ингибирования hAsp

Молекулярная динамика hAsp:NAA(inh)

Динамический сетевой анализ

Кластерный анализ графов апо-hAsp и hAsp:NAA(inh)

Пути передачи сигнала от аллостерического сайта к воротам активного центра

Апробация предложенного механизма регуляции hAsp

Глава 6. Аллостерический сайт активации hAsp

Поиск аллостерического сайта активации

Глава 7. Кинетическая модель ферментативного гидролиза NAA

Модель состояний Маркова

Кинетическая модель hAsp

Выводы

Литература