REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT (ABSTRACT)

Expresia proteinei din capsida ssCCMV și
simulare de dinamică moleculară a capsidului ssCCMV

Expression of the sSCCMV capsid coat protein and
molecular dynamics simulations on the ssCCMV capsid

Conducător de doctorat : Prof.dr.ing. Lányi Szabolcs
Doctorand: Szövérfi János

Auto-asamblarea capsidelor virale este un fenomen important, cu toate acestea, mecanismele nu sunt încă bine înțelese. Pe măsură ce crește utilizarea capsidelor virale goale ca și nanocarrier, înțelegerea forțele motrice ale asamblării și capacitatea de a produce *in vitro* aceste particule sunt probleme esențiale. Organismul nostru țintă a fost ssCCMV, un virus care este studiat de zeci de ani. În munca noastră, am căutat o metodă eficientă și simplă pentru exprimarea proteinei capsidice ssCCMV. Am folosit expresia heteroloagă în celulele *Rosetta E. coli BL21(DE3),* cu un partener de fuziune ubiquitin. Procesul de expresie a fost optimizat și utilizat cu succes pentru a produce proteine cu randament ridicat.

În a doua parte a activității noastre, am investigat anumite aspecte ale auto-asamblării ssCCMV cu metode *in silico*. Am examinat corelația dintre interfețele cunoscute și dimerele proteice modelate și am constatat potriviri structurale pentru toate cele trei tipuri de interfețe. Cu toate acestea, pe baza energiei de legătură și a datelor RMSD, putem prezice că dimerele CC (T1) sunt cele mai importante în formarea capsidului. Această concluzie este confirmată și de calea de asamblare originală, care se desfășoară prin dimerizare și adăugarea repetată a dimerelor. După andocarea monomerilor de proteine, am investigat comportamentul celor mai bune structuri dimerice prin efectuarea de simulări MD în diferite circumstanțe, pentru a obține disocierea dimerelor. Simulațiile clasice MD în solvent explicit, timp de 2 µs au dovedit stabilitatea crescută a T1 în comparație cu dimerul T2, în timp ce T3 a fost cel mai instabil. Dimerul T1 este stabil în cazul simulărilor mai lungi și la temperaturi mai ridicate, de asemenea, este preferat deplierea în loc de disociere la temperaturi ridicate, arătând stabilitatea extrem de ridicată a interfeței T1. T2 este mai puțin stabil și își pierde interfața originală la temperaturi ridicate, dar, în unele cazuri, disocierea totală este împiedicată de coada N-terminală. Am ales un pentamer de dimere din capsidul original ssCCMV, deoarece acesta este următorul nivel în procesul de auto-asamblare. Pentamerul dimerelor, care conținea interfețe de T1 și T2, a fost stabil în timpul simulării de 2 µs în solvent explicit.