

1. EINLEITUNG	7
1.1 Proteine als wichtigste Bestandteile lebender Organismen	7
1.1.1 Funktionen von Proteinen in lebenden Organismen	8
1.1.2 Struktur der Proteine	10
1.2 Molekulares Docking unter Beteiligung von Proteinen	11
1.2.1 Chemische Komplementarität	11
1.2.2 Geometrische Komplementarität.....	13
1.2.3 Liganden von Proteinen	15
1.3 Oberflächenmodelle von Protein- und Ligandenmolekülen (Übersicht)	16
1.3.1 Van-der-Waals-Oberfläche	17
1.3.2 Solvent-Accessible Surface.....	18
1.3.3 Connolly-Oberfläche.....	18
1.3.4 Kugel-Cluster	19
1.3.5 Molekulare Kartographie	20
1.3.6 Gittermodelle	21
1.3.7 Fraktale Oberflächenbeschreibung.....	23
1.4 Bindungsstellen und Definition des aktiven Gebiets	24
2. MATERIAL UND METHODEN	25
2.1 Datenbasis	25
2.2 Heuristische Untersuchungen zur Erkennung des aktiven Zentrums	26
2.3 Neue Modelle zur Oberflächenbeschreibung eines Moleküls	28
2.3.1 Voronoi-Regionen.....	28
2.3.2 α -shapes: Teilmengen der Delaunay-Triangulation einer Punktmenge	30
2.3.3 Ungewichtete α -shapes	31
2.3.4 Gewichtete α -shapes	33
2.4 Neues Modell zur Erkennung einer Bindungsstelle	37
2.4.1 Kleinste umschließende Kugel einer Punktmenge	38
2.4.2 Verteilung der Abstände der Oberflächenpunkte eines Proteins zum Mittelpunkt der kleinsten umschließenden Kugel.....	38
2.4.3 Geometrisches Modell zur Erkennung aktiver Zentren: α -tiefste Punkte/Atome	41
2.4.4 Geometrisches Modell für den Bindungsort auf dem Liganden: α -höchste Punkte/Atome	41
2.4.5 Geometrisches Modell für eine Bindungsstelle als Vereinigungsort komplementärer Teile von Protein und Ligand	42
2.5 Algorithmen und Abschätzung ihrer Laufzeit zur Berechnung α-höchster bzw. α-tiefster Punkte/Atome	44
3. ERGEBNISSE	47
3.1 Erfolgsrate bei der Erkennung des aktiven Gebiets am Protein	47
3.1.1 Subtilisin Carlsberg (1cse), Subtilisin-Familie.....	48
3.1.2 Alpha Chymotrypsin (1acb), Trypsinogen (2tgp), Proteinase B (3sgb), Pyrophosphatase (1ipw, 1pypp, 1ypp)	54
3.1.3 Alle 137 repräsentativ ausgewählten Proteine	63
3.2 Ausblick: Erste Erfolgsraten bei der Überprüfung geometrischer Komplementarität von Protein und Ligand mittels α-höchster Punkte/Atome	68
3.2.1 Bindung kleiner Liganden mit einem Molekulargewicht <2000 Da	69

3.2.2 Bindung hochmolekularer Liganden mit einem Molekulargewicht zwischen 5°000 und 200°000 Da....	72
3.2.3 Spezifität der Bindung hochmolekularer Liganden.....	82
4. DISKUSSION	86
LITERATURVERZEICHNIS	91
DANKSAGUNG	102
ANHANG.....	103
Ausführliche Angaben zur verwendeten Datenbank der untersuchten Proteine, alphabetisch sortiert nach dem Namen	103