

## Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

### Молекулярное моделирование конъюгата нанотрубки с ТВА

*Айдарханов Руслан Дауренович*

*Студент*

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет  
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия*

*E-mail: darkhan.rus@gmail.com*

Процесс свертывания крови является жизненно необходимым для любого многоклеточного организма. Зачастую непосредственной причиной смерти является неспособность системы свертывания поддерживать баланс между жидким и твердым состояниями крови в организме.

Одно из направлений модуляции системы свертывания основано на предупреждении свертывания крови с использованием антикоагулянтов. Различают антикоагулянты непрямого действия, нарушающие образование предшественника тромбина в печени, и прямого действия, ингибирующие тромбин в крови. К последним можно отнести ДНК-аптамеры, полученные методом SELEX [1]. Аптамеры имеют некоторые достоинства: предсказуемый антикоагулянтный эффект, быстрота действия и инактивации, пониженный потенциал появления кровотечения, отсутствие риска индукции тромбоцитопении.

Сегодня большое внимание обращается на использование углеродных нанотрубок, как платформ для направленной доставки лекарственных агентов [2]. Использование различных типов, размеров и функционализаций нанотрубок позволяет регулировать их распределение в организме, токсичность и время выведения.

Объединив в единый конъюгат нанотрубку с ДНК-аптамером, мы, возможно, сможем сохранить антикоагуляционные свойства последнего при добавлении широкой фармакокинетической вариабельности. Кроме того, недавние исследования [3] показали возможность создания биосенсоров на основе функционализированных нанотрубок и подобные конъюгаты могут быть в будущем использованы в качестве биосенсоров для тромбина.

Но для начала необходимо изучить влияние нанотрубки на структуру аптамера. Для этого были привлечены средства молекулярного моделирования с целью проведения исследования различных конъюгатов на суперкомпьютерах МГУ им. Ломоносова. С помощью программного пакета GROMACS разработан способ описания нанотрубок в терминах силового поля ragm99. Разработан скрипт объединения топологий двух структур с образованием ковалентной связи, в том числе нанотрубок с аптамерами. На данный момент проведено моделирование системы конъюгата amchair-нанотрубки (с размерами 10x30 ангстрем) с 15-звенным тромбиновым ДНК-аптамером 15-ТВА в явно заданном растворителе. В течение десятков наносекунд структура аптамера полностью нарушалась, образуя стэкинг-взаимодействия между азотистыми основаниями и нанотрубкой. Это наблюдение неудивительно, так как уже известно явление обворачивания одноцепочечных ДНК вокруг нанотрубок, но это впервые замечено на конъюгатах нанотрубок с G-квадруплекс содержащими структурами. Сохранить активную структуру аптамера, возможно, помогут линкеры, разделяющие в пространстве ДНК и нанотрубку.

### Литература

1. Bock L.C., Griffin L.C., Latham J.A. Selection of single-stranded DNA molecules that bind and inhibit human thrombin // *Nature*. 1992, 355, 564– 566.
2. Bianco A., Kostarelos K., Prato M. Applications of carbon nanotubes in drug delivery // *Curr Opin Chem Biol*. 2005 Dec;9(6):674-9.
3. So H.M., Won K., Kim Y.H. Single-walled carbon nanotube biosensors using aptamers as molecular recognition elements // *J Am Chem Soc*. 2005 Aug 31;127(34):11906-7.

**Слова благодарности**

Хочу выразить благодарность научному руководителю Головину А.В. за консультации и помощь в работе.