

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЛИЗИНОВОГО ДЕНДРИМЕРА 2-ОГО ПОКОЛЕНИЯ И ПЕПТИДА СЕМАКС

Попова Е.В, Неелов И.М.¹

ФГУП НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека ФМБА России, Россия,
188663, Ленинградская область, Всеволожский район, г.п. Кузьмолово, ст. Капитолово,
корп. №93, arabka2008@mail.ru

¹ Институт высокомолекулярных соединений РАН, 199004, Большой пр. 31 Санкт-Петербург, Россия и Университет ИТМО, 197101, Кронверкский пр., 49, Санкт-Петербург, Россия, i.neelov@mail.ru

Дендримеры - макромолекулы принадлежащие к классу полимеров и, как правило, при нормальных условиях имеющие постоянное число заряженных групп, постоянный размер и способные формировать хорошо охарактеризованные комплексы с другими соединениями. Дендримеры используют в качестве системы доставки для лекарственных соединений и биологических молекул (например, противораковый лекарственный препарат доксорубин, биологически активные пептиды и полисахариды, РНК и т.д.). Известно также, что дендримеры способны преодолевать гематоэнцефалический барьер. В данной работе использовали дендример состоящий из лизиновых мономеров (природная аминокислота). Дендример этого типа является менее токсичным по сравнению с другими (например, полиамидамин и поли(этиламин) дендримеры).

В работе исследован процесс образования и равновесная структура комплексов лизинового дендримера 2-ого поколения и терапевтического пептида Семакс. Моделирование проводилось методом молекулярной динамики с использованием пакета программ GROMACS 4.5.6 и одного из наиболее современных силовых полей AMBER_99SB-ildn для системы, включающей в себя один лизиновый дендример 2-ого поколения, имеющий 16 положительно заряженные NH_3^+ концевые группы, 8 пептидов Семакс, молекулы воды и противоионы хлора в кубической ячейке размером 9 нм с периодическими граничными условиями. Начальные конформации для пептида задавали с помощью химического редактора Avogadro.

Было показано, что дендример и пептид формируют стабильный комплекс и была исследована его структура. В дальнейшем полученный комплекс может быть использован для доставки препарата в мозг, поскольку Семакс обладает антиоксидантным, антигипоксическим и нейропротекторным действием. Работа была поддержана грантом РФФИ (грант No 16-03-00775) и Грантом Правительства Российской Федерации (грант 074-U01). Все вычисления были проведены на суперкомпьютере «Ломоносов» суперкомпьютерного комплекса МГУ имени М.В. Ломоносова.