

Конструирование пространственной структуры аптамеров

Демкив Андрей Олегович

Студент (специалист)

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

E-mail: Andrei-demkiv@mail.ru

Аптамеры - олигонуклеотиды, способные специфично связываться с белками.

Целью работы было разработать подход для *in silico* разработки аптамеров которые могут связаться с заданным эпитопом белковой мишени. Вся задача была разбита на несколько этапов:

- предсказание участка аптамера, связывающийся с белком
- моделирование структурной части аптамера для стабилизации конформации связывающей петли
- оценка стабильности аптамера
- проверка аптамера *in vitro*

Для решения первых трех этапов было решено использовать комбинацию методов гибкого докинга, сравнительного моделирования и моделирования молекулярной динамики, реализованных с использованием следующих средств: программа для молекулярной динамики Gromacs, язык Python, программа RNA_Denovo из пакета программ Rosetta, программа для проведения молекулярного докинга Vina, программа для работы с трёхмерными структурами PyMol.

Ранее был разработан алгоритм для моделирования связывающей петли аптамера, благодаря которому были получены места наиболее вероятного связывания нуклеотидов с белком и варианты связывающих петель.

На данном этапе работы был разработан алгоритм для отбора наиболее подходящих для найденных мест связывания вариантов петель. Также написан алгоритм для создания гибридной структуры из предсказанной петли, встроенной в известные на данный момент структуры G-квадруплексов. Сделан отбор среди полученных структур по структурной стабильности (метадинамика) и подвижности петли.

По текущим результатам получается, что к петле из 5 нуклеотидов, необходимо добавлять как минимум 2 дополнительных нуклеотида с каждой стороны для сохранения необходимой конформации петли и квадруплекса, что входит в рамки, обозначенные в литературе [1][2].

Источники и литература

- 1) Guédin, A, Gros, J, Alberti, P, Mergny, JL (2010). How long is too long? Effects of loop size on G-quadruplex stability. *Nucleic Acids Res.*, 38, 21:7858-68.
- 2) Tippana, R, Xiao, W, Myong, S (2014). G-quadruplex conformation and dynamics are determined by loop length and sequence. *Nucleic Acids Res.*, 42, 12:8106-14.