

## МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АМИЛОИДНЫХ ПЕПТИДОВ С ДЕНДРИМЕРОМ

*Хамидова Д. Н. – докторант кафедры информатики ТНУ*

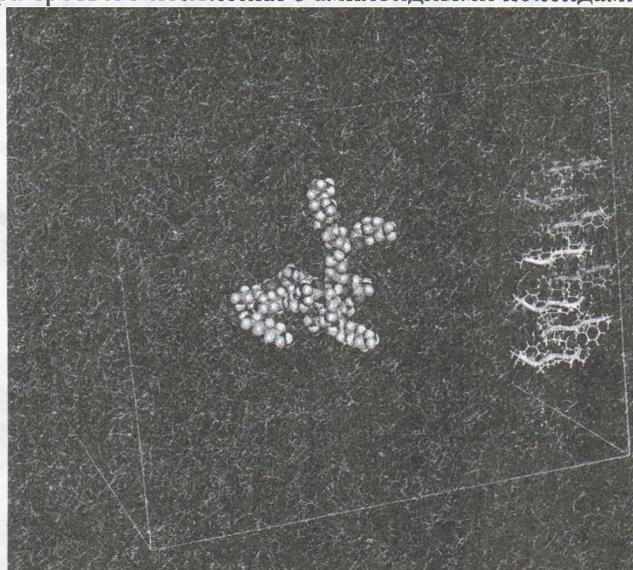
Болезнь Альцгеймера (БА) — наиболее распространённая форма деменции, неизлечимое дегенеративное заболевание, впервые описанное в 1906 году немецким психиатром Алоисом Альцгеймером. Как правило, она обнаруживается у людей старше 65 лет, но существует и ранняя болезнь Альцгеймера — редкая форма заболевания. Общемировая заболеваемость на 2006 год оценивалась в 26,6 млн человек, а к 2050 году число больных может вырасти в четверо.

У каждого человека болезнь протекает по-своему, но при этом наблюдается ряд общих симптомов: расстройство памяти, раздражительность и агрессивность, нарушается способность говорить и понимать сказанное, происходит потеря долговременной. Средняя продолжительность жизни после установления диагноза составляет около семи лет, менее трех процентов больных живут более четырнадцати лет.

Как известно многие пептиды могут самостоятельно собираться в нитевидные образования известные, как амилоидные фибриллы. Амилоид образующие пептиды включают в себя молекулы, ассоциированные с нейродегенеративными заболеваниями, например,  $\beta$ -амилоидный пептид в болезни Альцгеймера, R - синуклеиновый белок в болезни Паркинсона.

Одним из новых элементов наномира являются дендримеры (древовидные полимеры) – регулярные ветвящиеся из единого центра полимерные наноструктуры размером от 1 до 10 нм, содержащие обычно одни и те же повторяющиеся элементы в разных сферических слоях вокруг их центра. Именно дендримеры с положительно заряженными концевыми группами могут препятствовать образованию амилоидных фибрилл или даже полностью разрушать уже существующие зрелые фибриллы [1-10].

В данной работе методом молекулярной динамики моделируется взаимодействие лизинового дендримера третьего поколения с амилоидными пептидами [4, с. 1036].



*Рис. 1. Дендример и стопка амилоидных пептидов*

В течение первых 40 нс моделирования происходит полная адсорбция всех пептидов на дендример.



Рис. 2. Разрушение стопки амилоидных пептидов

Таким образом, добавление дендримера с положительно заряженными концами приводит к разрушению устойчивой стопочной структуры, состоящей из коротких амилоидных пептидов и их адсорбции на дендримере с образованием устойчивого дендример-пептидного комплекса примерно за 40 нсек.

#### Литература

1. Хамидова Д.Н. Компьютерное моделирование фрагментов амилоидных пептидов и их взаимодействие с дендримерами / Д.Н. Хамидова // Вестник Таджикского национального университета. Серия естественных наук. – 2017. – №1-1. – С.81-84.
2. Хамидова Д.Н. Компьютерное моделирование амилоидных пептидов методом молекулярной динамики / Д. Н. Хамидова, Ф.С. Комилов // Вестник Таджикского национального университета. Серия Естественных наук. – 2018. № 2. – С. 48-53.
3. Хамидова Д. Н. Компьютерное моделирование взаимодействия лизинового дендримера и пептидов Эпиталон / Д.Н. Хамидова А.В. Попова, В.В. Безродный, С.Е. Михтанюк, Е.В. Попова, И.М. Неелов, Ф. Леермакерс // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2018. Т. 18. № 4. С. 595–605. doi: 10.17586/2226-1494-2018-18-4-595-605
4. Попова Е.В. Компьютерное моделирование взаимодействия лизиновых дендримеров со стопкой амилоидных пептидов / Д.Н. Хамидова, И.М. Неелов, Ф.С. Комилов, Ф. Леермакерс // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2017. Т. 17. № 6. С. 1033–1044. doi: 10.17586/2226-1494-2017-17-6-1033-1044
5. Неелов И.М. Введение в молекулярное моделирование биополимеров. Методическое пособие / И. М. Неелов – Санкт-Петербург, 2014 – 114 с.
6. Neelov I. M. Computer simulation of lysine dendrimers and their interactions with amyloid peptides / I. M. Neelov, M. Y. Ilyash, D. N. Khamidova, B. M. Okrugin // WSEAS Transaction on Biology and Biomedicine – 2015, Vol. 12, pp. 79-86
7. Ильяш М. Ю. Молекулярно-динамическое моделирование лизиновых дендримеров и их гибридов с биоактивными пептидами / М. Ю. Ильяш Б. М. Округин, Д. Н. Хамидова, И. М. Неелов // Евразийский Союз Ученых (ЕСУ). – 2016. V.3. - № 24. – С. 148-153
8. Неелов И.М. Моделирование фрагментов амилоидных фибрилл и их взаимодействия с дендримерами / И.М. Неелов, Д.Н. Хамидова // Сборник научных работ 2-го международного конкурса “Молодежь в науке: новые аргументы”, Ч.II, Изд-во “Аргумент”, 2015, с.79-82
9. Neelov I.M Complexes of Lysine Dendrimers of 2nd Generation with Semax and Epithalon Peptides / I.M Neelov, E.V Popova, D.N. Khamidova, I.I. Tarasenko // Molecular Dynamics Simulation. International Journal of Biochemistry Research. 2017. V.2. P. 28-33.
10. Khamidova D.N. Molecular dynamics simulation of complexes of lysine dendrimer and dendrigraft with AENG tetrapeptide / D.N. Khamidova, V.V. Bezrodnyi, A.V. Popova, S.E.

Mikhtaniuk, I.M. Neelov, E.V. Popova // International journal of biology and biomedical engineering. 2018. P. 45-58. ISSN: 1998-4510

*Аннотация*

**МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ АМИЛОИДНЫХ ПЕПТИДОВ С ДЕНДРИМЕРОМ**

*Хамидова Д.*

В настоящей работе методом молекулярной динамики исследовались отдельные короткие амилоидные пептиды в воде, и проведено моделирование взаимодействия дендримера 3-го поколения со стопкой амилоидных пептидов.

Ключевые слова: дендример, амилоидный пептид, молекулярная динамика, наномир, стопка.

**Annotation**

**MOLECULAR DYNAMIC MODELING OF AMYLOID PEPTIDES WITH DENDRIMER**

**Hamidova D.**

In the present work, the individual short amyloid peptides in water were studied by the molecular dynamics method, and the interaction of the 3rd generation dendrimer with a stack of amyloid peptides was simulated.

Keywords: dendrimer, amyloid peptide, molecular dynamics, nanoworld, stack.

Сведения об авторе: Хамидова Дилором Насруллоевна – докторант кафедры информатики Таджикского национального университета. Адрес: Таджикистан, 734025, г. Душанбе, проспект Рудаки, 17. Тел.: (+992)915656576, E-mail: [deya757@mail.ru](mailto:deya757@mail.ru).

Information about the author: Khamidova Dilorom Nasrulloevna – PhD student, Tajik National University. Address: 17, Rudaki av., Dushanbe, 734025, Tajikistan. Phone number: (+992)915656576, E-mail: [deya757@mail.ru](mailto:deya757@mail.ru).