

**ИССЛЕДОВАНИЕ СТАБИЛЬНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛИПИДНЫХ
МЕМБРАН МЕТОДОМ ДИССИПАТИВНОЙ ДИНАМИКИ ЧАСТИЦ**

Кузнецова К. В. (ИТМО)

Научный руководитель – кандидат химических наук, Ситникова В. Е. (ИТМО)

Введение. Наряду с другими мембранными системами липосомы перспективны в качестве контейнеров для адресной доставки лекарств и генов в клетки [1]. Включение в состав мембран липидов конъюгированных с функциональными макромолекулами приводит к образованию полимерной щётки на её поверхности. Такая модификация поверхности липосом улучшает их свойства и повышает устойчивость к внешним воздействиям [2]. Варьирование состава и химического строения модифицирующего полимерного слоя позволяет контролировать толщину, плотность и изгибную жёсткость мембраны, влияя на скорость высвобождения инкапсулированных веществ. Для целенаправленного создания липосом с заданными свойствами необходимо уметь прогнозировать их поведение в зависимости от структуры и плотности прикреплённых гидрофильных олигомеров. Компьютерное моделирование позволяет предварительно определить оптимальные параметры макромолекул для конкретных применений. На сегодняшний день существуют обобщённые модели полимерных щёток, построенные в рамках метода самосогласованного поля. Однако эти модели сложно параметризуемы и не предполагают деструкцию мембраны, а лишь определяют её относительную стабильность.

Основная часть. В данной работе исследовались липидные мембраны с двусторонним гидрофильным покрытием, образованным ковалентно связанными с липидами молекулами полиэтиленгликоля (ПЭГ) или полиглицерина в водном растворе. Для моделирования их поведения использовался метод диссипативной динамики частиц (DPD) – крупнозернистый метод, в котором группы атомов, мономерные звенья и молекулы растворителя представлены как мягкие сферы. Взаимодействия между этими сферами описываются упрощёнными парными силами (диссипативными, консервативными и случайными). Преимуществом DPD является возможность исследования систем на больших временных и пространственных масштабах, в сравнении с полноатомным моделированием [3]. Изучена зависимость изгибной жёсткости липидных мембран, покрытых линейными цепями ПЭГ или разветвлёнными полиглицерин-дендронами, от архитектуры прикреплённых молекул. Проведено сравнение результатов при различных степенях полимеризации и разветвлённости дендронов.

Выводы. Проведено исследование влияния прививки разветвлённых и линейных цепей на средний модуль изгибной жёсткости липидной мембраны в хорошем растворителе. Получено, что прививка линейных цепей в большей степени увеличивает средний модуль жесткости мембраны по сравнению с прививкой дендронов. Полученные результаты позволяют прогнозировать свойства модифицированных липидных мембран и таким образом открывают возможности управления этими свойствами.

Список использованных источников:

1. Allen TM, Cullis PR. Liposomal drug delivery systems: from concept to clinical applications. *Adv Drug Deliv Rev.* 2013 Jan;65(1):36-48.
2. Napper, D. H. Steric stabilization // *Journal of Colloid And Interface Science.* 1977. Vol. 58, №2. P. 390–407.
3. Hu-Jun Qian, Zhong-Yuan Lu, Li-Jun Chen, Ze-Sheng Li, and Chia-Chung. Computer Simulation of Cyclic Block Copolymer Microphase Separation. // *Sun State Key Laboratory of Theoretical and Computational Chemistry, Institute of Theoretical Chemistry.* – 2004. – V. 17 – 8331-8342.