

**Изучение подвижности олигонуклеотидов в капиллярном зональном электрофорезе методом молекулярной динамики**

**Научный руководитель – Головин Андрей Викторович**

**Теплова Анастасия Дмитриевна**

*Студент (специалист)*

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

*E-mail: anastasia\_teplova@mail.ru*

Капиллярный электрофорез (КЭ) предоставляет мощную и высокопроизводительную аналитическую платформу, не только позволяющую разделять образцы по соотношению массы и заряда, но и обладающую конформационной и энантиоселективной чувствительностью. Это обуславливает важность метода КЭ для таких областей, как медико-биологические науки, поиск новых лекарств, а также разработка химических удобрений.

К сожалению, высокая чувствительность метода КЭ затрудняет интерпретацию его результатов, зачастую делая отождествление пиков на КЭ-электрофореграммах попросту невозможной без дополнительных сведений о системе. Для расшифровки электрофореграмм существуют вспомогательные математические модели, но они, как правило, не детализированы и имеют узкое применение.

Целью настоящей работы было создание полноатомной модели капиллярного электрофореза и применение её для интерпретации КЭ-электрофореграмм олигонуклеотидного антикоагулянта 15-ТВА.

С помощью модифицированного поля amber99sb [3] в пакете программ для моделирования молекулярной динамики GROMACS [1] была создана модель, параметры которой позволяют достоверно воспроизводить электроосмотический поток (ЭОП) - ключевое для капиллярного электрофореза явление.

Используя созданную модель, мы сравнивали электрофоретическую подвижность 15-ТВА и его мутантов, одинаковых по соотношению масса:заряд, но характеризующихся разными конформациями и радиусом инерции. Было показано, что конформации G-квадруплекс и шпилька, имеющие одинаковый радиус инерции движутся по капилляру с одинаковой скоростью. В то же время, вопреки принципам классического электрофореза, но в полном соответствии с ранее опубликованными данными для КЭ [2], развёрнутая конформация с самым большим радиусом инерции движется существенно быстрее свернутых, более компактных, конформаций. Результаты работы прошли экспериментальную проверку.

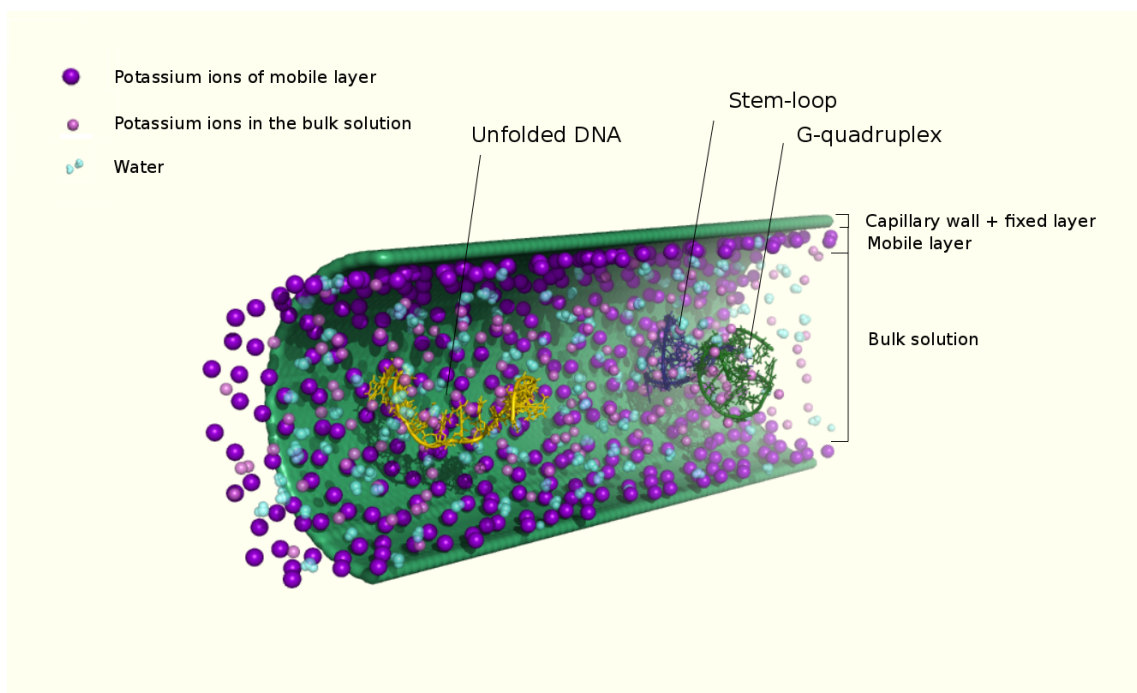
Наша полноатомная модель КЭ открывает новые возможности для изучения третичной структуры олигонуклеотидов, белковых конформеров, низкомолекулярных энантиомеров, а также вносит вклад в изучение процессов, происходящих в стеклянном капилляре при электрофорезе, поэтому представляет интерес с точки зрения фундаментальной и прикладной науки.

**Источники и литература**

- 1) Abraham et al. GROMACS: High performance molecular simulations through multi-level parallelism from laptops to supercomputers // SoftwareX 1 (2015) pp. 19-25
- 2) Berezovski et al. Conformational Dynamics of DNA G-Quadruplex in Solution Studied by Kinetic Capillary Electrophoresis Coupled On-line with Mass Spectrometry // ChemistryOpen. 2014 Apr; 3(2): 58–64

- 3) Hornak et al. Comparison of Multiple Amber Force Fields and Development of Improved Protein Backbone Parameters // Proteins 65, (2006), 712-725

### Иллюстрации



**Рис. 1.** Развернутая ДНК с самым большим радиусом инерции движется быстрее свернутых, более компактных, конформаций