

ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΦΟΡΑΣ ΜΙΚΡΩΝ ΚΥΚΛΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ DNA (MINICIRCLES) ΣΕ ΑΡΑΙΑ ΥΔΑΤΙΚΑ ΔΙΑΛΥΜΑΤΑ: ΛΕΠΤΟΜΕΡΗΣ ΑΤΟΜΙΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΔΥΝΑΜΙΚΗΣ

Τ. Αλεξίου^{1,2}, Δ. Τσαλίκης^{1,2}, Π. Αλατάς^{1,2}, Β. Μαυραντζάς^{1,2,3,*}

¹Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πανεπιστήμιο Πατρών, Ελλάδα

²Ινστιτούτο Επιστημών Χημικής Μηχανικής (ΙΕΧΜΗ), Ίδρυμα Τεχνολογίας & Έρευνας (ΙΤΕ)

²Department of Mechanical and Process Engineering, ETH Zurich, Switzerland

(*vlasis@chemeng.upatras.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το ερευνητικό ενδιαφέρον για τη μελέτη της διαμόρφωσης και των ιδιοτήτων κυκλικών πολυμερών έχει ενταθεί τα τελευταία χρόνια καθώς κυκλικά μακρομόρια ενέχονται σε πληθώρα φυσικών διεργασιών και τεχνολογικών εφαρμογών, όπως για παράδειγμα: η ρεολογία πολυμερών, η επιστήμη υλικών, αλλά και η βιολογία και βιοτεχνολογία, όπου κυκλικά μακρομόρια ποικίλης χημικής σύστασης, τόσο βιολογικά (π.χ. πλασμίδια DNA) όσο και συνθετικά (π.χ. πολυαιθυλενοξειδίου), τυγχάνουν ευρείας εφαρμογής. Βιο-πολυμερή όπως το DNA ή τα χρωμοσώματα απαντώνται συχνά σε κυκλική διαμόρφωση (τοπολογικά περιορισμένη) μέσα στο κυτταρόπλασμα, και επιπλέον συναντώνται σε εφαρμογές ηλεκτροφορητικού διαχωρισμού και ενζυμολογίας, σε τεχνικές δομικής σταθεροποίησης συνθετικά παρασκευαζόμενων πρωτεϊνών, όπως και σε συστήματα στοχευμένης μεταφοράς φαρμακευτικών ουσιών. Θεμελιώδους σημασίας για τις δυναμικές και ρεολογικές ιδιότητες των διαλυμάτων DNA τα οποία ενέχονται στις ανωτέρω φυσικές διεργασίες και τεχνολογικές εφαρμογές είναι ο ρόλος της μοριακής αρχιτεκτονικής.

Στόχος της παρούσας εργασίας είναι η διερεύνηση των μοριακών προσομοιώσεων ως εργαλείο για την κατανόηση των δομικών και δυναμικών ιδιοτήτων διαλελυμένων κυκλικών μορίων DNA, καθώς και για την διερεύνηση της επίδρασης παραμέτρων όπως η μοριακή συγκέντρωση και το μοριακό μήκος (αριθμός ζευγών βάσεων). Για το σκοπό αυτό, διενεργήθηκαν λεπτομερείς προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής ατομιστικής λεπτομέρειας αραιών διαλυμάτων μικρών κυκλικών μορίων DNA (τα λεγόμενα minicircles) με τη βοήθεια μοριακών δυναμικών τελευταίας γενιάς της οικογένειας AMBER ειδικά τροποποιημένων για το DNA, όπως το PARMBS1^[1]. Οι τροχιές μοριακής δυναμικής που ελήφθησαν (από τις σχετικά μεγάλης διάρκειας προσομοιώσεις ΜΔ που διεξήχθησαν) αναλύθηκαν ενδελεχώς για τον υπολογισμό τοπικών ιδιοτήτων διαμόρφωσης όπως και των πιο σημαντικών ιδιοτήτων μεταφοράς (πχ, συντελεστής διάχυσης). Παρατηρήθηκε πολύ καλή συμφωνία των προβλεπόμενων τιμών της κατανομής των διέδρων γωνιών κατά μήκος του σκελετού των αλυσίδων DNA σε σύγκριση με αντίστοιχα πειραματικά δεδομένα, τεκμηριώνοντας την μοναδική ικανότητα του νέου δυναμικού PARMBS1 να περιγράφει σωστά τη διαμόρφωση της διπλής έλικας του DNA. Στην παρούσα εργασία, ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε στον υπολογισμό της μέσης γυροσκοπικής ακτίνας, του συντελεστή διάχυσης του κέντρου μάζας και του ιξώδους μηδενικού ρυθμού διάτμησης, καθώς και της εξάρτησής τους από το μοριακό μήκος, τη μοριακή συγκέντρωση και την ιοντική ισχύ. Τα υπολογιστικά αποτελέσματα που θα παρουσιαστούν αποτελούν ένα σημαντικό πρώτο βήμα προς την εξαγωγή αξιόπιστων νόμων κλιμάκωσης για την περιγραφή των δυναμικών και ρεολογικών ιδιοτήτων κυκλικών μορίων μεγαλύτερου μήκους. Επίσης, είναι εξαιρετικά χρήσιμα για την παραμετροποίηση αδροποιημένων μεθοδολογιών προσομοίωσης οι οποίες βασίζονται σε μεθόδους δυναμικής κατά Brown που στοχεύουν σε διαλύματα μορίων DNA πολύ μεγαλύτερου μήκους τόσο σε κατάσταση ισορροπίας όσο και υπό ροή (διατμηματική ή επίπεδη εκτατική).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1] Ivani I, Dans P.D., Noy A., et al. (2016). *Nature Methods*, 13(1): 55 -58.