

Wpływ beta-cyklodekstryny na złóg cholesterolowy- symulacje komputerowe.

Damian Makiela^{1,2}, Krzysztof Górny^{1,2}, Iwona Janus-Zygmunt^{1,2},
Zygmunt Gburski^{1,2}

¹*Instytut Fizyki, Uniwersytet Śląski, ul. Uniwersytecka 4, 40-007 Katowice, Polska*

²*Śląskie Międzyuczelniane Centrum Edukacji i Badań Interdyscyplinarnych, Uniwersytet Śląski, ul. 75 Pułku Piechoty 1A, 41-500 Chorzów, Polska*

Cholesterol jest lipidem z grupy steroidów zaliczanym także do alkoholi. Pochodne cholesterolu występują w błonie każdej komórki zwierzęcej, działając na nią stabilizująco i decydując o wielu jej własnościach. Jest on także prekursorem licznych ważnych związków, takich jak kwasy żółciowe czy hormony steroidowe. Chociaż cholesterol jest niezbędny do funkcjonowania organizmu, jego nadmiar jest niezdrowy. Zaburzenia gospodarki lipidowej, których miarą jest wzrost stężenia cholesterolu w surowicy krwi, są istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia miażdżycy i chorób układu sercowo-naczyniowego, takich jak choroba wieńcowa, zawał serca, udar mózgu i miażdżycza zarostowa kończyn dolnych. Mimo ciągłych postępów w zapobieganiu i leczeniu miażdżycy tętnic, choroby sercowo-naczyniowe nadal są główną przyczyną zgonów na całym świecie. Dlatego też poszukiwanie nowych metod usuwania złogów cholesterolowych we wczesnej fazie choroby miażdżycowej, jest istotnym zagadnieniem medycyny molekularnej.

Celem naszych badań jest poznanie wpływu beta-cyklodekstryny i jej pochodnych na złogi cholesterolowe zalegające na wewnętrznej powierzchni naczyń krwionośnych. Badania są prowadzone metodą dynamiki molekularnej (MD) w warunkach zbliżonych do fizjologicznych za pomocą pakietu oprogramowania do symulacji i wizualizacji NAMD i VMD. Symulacje komputerowe umożliwią bezpośrednie zbadanie wzajemnego oddziaływania beta-cyklodekstryny i cholesterolu na poziomie molekularnym. Mają one dać odpowiedź na pytanie, czy wymienione cząsteczki są w stanie związać molekuly cholesterolu tworzące złóg, doprowadzając do jego redukcji. Beta-cyklodekstryny są uważane za jedno z najbardziej obiecujących kandydatów na leki przeciwmiażdżycowe nowej generacji. Przedstawione symulacje mogą stanowić dobry punkt wyjścia dla poszukiwania nowych metod leczenia arteriosklerozy, poprzez działania w nanoskali, na poziomie molekularnym.

- [1] P. Raczynski, V. Raczynska, K. Gorny, Z. Gburski, Properties of ultrathin cholesterol and phospholipid layers surrounding silicon-carbide nanotube: MD simulations, *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2015, **580**, 22-30.
- [2] P. Raczynski, K. Gorny, J. Samios, Z. Gburski, Interaction Between Silicon-Carbide Nanotube and Cholesterol Domain. A Molecular Dynamics Simulation Study. *Journal of Physical Chemistry C*, 2014, **118**, 51, 30115-30119.
- [3] Z. Gburski, K. Gorny, P. Raczynski, The impact of a carbon nanotube on the cholesterol domain localized on a protein surface, *Solid State Communications*, 2010, **150**, 9-10, 415-418.
- [4] S. Zimmer, A. Grebe, S. S. Bakke, N. Bode, B. Halvorsen, T. Ulas, M. Skjelland, D. De Nardo, L. I. Labzin, A. Kerkusiek, C. Hempel, M. T. Heneka, V. Hawxhurst, M. L. Fitzgerald, J. Trebicka, I. Björkhem, J.-Å. Gustafsson, M. Westerterp, A. R. Tall, S. D. Wright, T. Espevik, J. L. Schultze, G. Nickenig, D. Lütjohann, E. Latz, Cyclodextrin promotes atherosclerosis regression via macrophage reprogramming, *Sci. Transl. Med.* **8**, 333ra50 (2016).
- [5] Phillips, J. C.; Braun, R.; Wang, W.; Gumbart, J.; Tajkhorshid, E.; Villa, E.; Chipot, C.; Skeel, R. D.; Kale, L.; Schulten, K. Scalable Molecular Dynamics with NAMD. *J. Comput. Chem.* 2005, 26, 17811802.
- [6] Humphrey, W., Dalke, A. and Schulten, K., "VMD - Visual Molecular Dynamics", *J. Molec. Graphics*, 1996, vol. 14, pp. 33-38.