

## **Napełnianie bioagregatów fosfolipidowych substancjami polarnymi i niepolarnymi – symulacje komputerowe**

Motywacją przeprowadzonych badań była niedawno wysunięta koncepcja transportu leków za pośrednictwem bioagregatów, występujących naturalnie w organizmie człowieka. Posłużono się zaawansowaną techniką symulacji komputerowych MD, dzięki której można uzyskać wgląd w dynamikę poszczególnych cząsteczek tworzących badany układ. Wybrano lipoproteiny HDL i nHDL, które jako składniki osocza wędrują w organizmie wraz ze strumieniem krwi. Pokazano, że można utworzyć stabilny kanał transportowy do wnętrza tych bioagregatów poprzez nanoindentację ich powierzchni za pomocą urządzenia opartego na nanorurce węglowej, czego dowiodły wykonane eksperymenty komputerowe. Umożliwiło to przejście do badania dynamiki struktury nHDL podczas jej napełniania zewnętrznymi substancjami. Wybrano dwie bardzo odmienne substancje, silnie dipolową wodę oraz niepolarny argon. Symulacje MD pokazały, że wewnątrz nHDL można zapełnić około  $9 \text{ nm}^3$  objętości, bez naruszenia struktury tej lipoproteiny. Ponadto, aż do  $42 \text{ nm}^3$  wewnętrznej objętości potrafią zapełnić wprowadzone cząstki, bez rozerwania nHDL, powodując jednak stopniową zmianę kształtu nHDL od dyskoidalnego do kulistego. Stwierdzona elastyczność struktury lipoproteiny nHDL, obserwowana dynamiczna zmiana jej kształtu podczas procesu napełniania, stanowi nową, nieznaną wcześniej wiedzę, pozyskaną dzięki wykonanym eksperymentom komputerowym. Wykazana możliwość ładowania cząsteczek do wnętrza bioagregatów, np. nHDL, oraz pozyskana wiedza o dynamice ich struktur podczas napełniania, stanowi istotną przesłankę przy projektowaniu w przyszłości nowatorskich, liposomalnych systemów transportu leków.

**Słowa kluczowe:** symulacje komputerowe, metoda MD, lipoproteiny HDL i nHDL, nanoindentacja, nośniki leków

## **Filling phospholipid bio-aggregates with polar and non-polar substances - computer simulations**

### **Abstract**

The motivation for the conducted research was the recently proposed concept of drug transport via bioaggregates, naturally occurring in the human body. An advanced MD computer simulation technique was used to gain insight into the dynamics of the individual molecules that make up

the system under study. HDL and nHDL lipoproteins were selected, which as plasma components migrate in the body along with the blood stream. It was shown that it is possible to create a stable transport channel, leading to the interior of these bioaggregates, by nanoindenting their surfaces with a device based on a carbon nanotube, as proved by our computer experiments. This enabled the study of the dynamics of nHDL structure during their filling with external substances. Two very different substances were chosen, strongly dipolar water and non-polar argon. MD simulations showed that approximately  $9 \text{ nm}^3$  of volume could be filled inside nHDL without affecting the structure of this lipoprotein. In addition, up to  $42 \text{ nm}^3$  of the internal volume can be filled by the outside particles without breaking the nHDL, however, causing a gradual change in the shape of nHDL from discoidal to spherical. The found elasticity of the lipoprotein structure, the observed dynamic change of their shape during the filling process, is a new, previously unknown knowledge, obtained thanks to our computer experiments. The demonstrated possibility of loading molecules inside bioaggregates, e.g. nHDL, and the acquired knowledge about the dynamics of their structures during filling, is an important premise for the future design of innovative, liposomal drug transport systems.

**Key words:** computer simulations, MD method, HDL and nHDL lipoproteins, nanoindentation, drug carriers