

АНАЛІЗ ТОКСИЧНОСТІ НАНОЧАСТИНОК МЕТОДАМИ IN SILICO

Попова В. О.

Національний технічний університет України

«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» м. Київ

Основними стратегіями оцінки потенційної небезпеки наночастинок (НЧ) є дослідження *in vitro* та *in vivo*, та обчислювальне моделювання. На відміну від експериментальних методів, аналіз *in silico* дозволяє значно скоротити витрату часу, знизити вартість проведення, уникнути етичних суперечок при цьому зберегти високий рівень надійності отриманих результатів [1].

Задля отримання повного розуміння механізмів процесу впливу НЧ на біологічні середовища застосовуються кінетичні моделі середнього поля, розрахунки теорії функціоналу густини, методи електронної структури з використанням молекулярного докінгу (МД), а також грубе молекулярно-динамічне моделювання [2]. Серед зазначених інструментів дослідження одним з найкращих за ступенем надійності є стратегія МД, зокрема метод машинного навчання та статистичне моделювання. Алгоритм такого аналізу включає в себе кілька етапів: підготування вихідного файлу (передбачає конструювання молекулярної структури досліджуваних об'єктів: НЧ та біомолекули, та може бути здійснено із застосуванням таких програмних модулів, як Material Studio і Chem Draw, а також пошуком у спеціалізованій базі даних Cambridge Cluster Database), зазначення розташування сайтів зв'язування, вибір параметрів стикування, безпосередній аналіз взаємодії (широкого застосування набули інструменти AutoDock Vina) та інтерпретація отриманих результатів (реалізуються у програмах BIOVIA Discovery Studio, PyMOL, LigPlot+ тощо) [1].

Одним з основних методів комп'ютерного передбачення токсичності НЧ є QSAR-аналіз. Обчислювальна гібридна модель нано-QSAR для наноцитотоксичності використовує два дескриптори, а саме: ентальпію, що пов'язана з максимальною критичною енергією частинки, та електронегативність, яка пов'язана зі стабільністю. Нещодавно такий підхід був оптимізований шляхом створення уніфікованої моделі машинного навчання *in silico* на основі штучних нейронних мереж, завдяку чому значно зросла точність виконання обчислень [1].

Таким чином, описані комп'ютерні методи дозволяють використати прогнози «зчитування» біологічних ефектів пов'язаних матеріалів і класифікувати ризики негативного впливу НЧ. Аналіз *in silico* також є корисним доповненням до експериментальних даних щодо біологічних характеристик нових матеріалів, які залишаються основною перешкодою для точної оцінки.

Література:

1. Suresh K. Verma, Aditya Nandi, Faizan Zarreen Simnani, et al. In silico nanotoxicology: The computational biology state of art for nanomaterial safety assessments. Materials & Design. 2023. No. 235. P. 1–16, doi:10.1016/j.matdes.2023.112452.
2. D.J. Huggins, P.C. Biggin, M.A. Damgen, et al. Biomolecular simulations: From dynamics and mechanisms to computational assays of biological activity, WIREs Comput. Mol. Sci. 2019. No. 9, doi:10.1002/wcms.1393.