

În cadrul proiectului cu titlul **Optimizarea in silico a designului nanovectorului CRISPR/Cas9-Gold** (nanoCrAuD) au fost dezvoltate modelele coarse-grained ale nanoparticulelor functionalizate adecvate pentru modelarea complexului CRISPR/Cas9-GNP în condiții fiziologice. Abordarea de modelare multiscalară a fost împărțită în 3 etape:

- a. Construcția modelelor moleculare ale ribonucleoproteinei Cas9 bazate pe datele structurale 3D obținute experimental
- b. Simulări multiscalare de dinamică moleculară a ribonucleoproteinei Cas9
- c. Modelarea conjugatilor GNP-oligonucleotide hibridizați cu ADN în interacție cu ribonucleoproteina Cas9

Metoda de simulare dezvoltată prezintă o îmbunătățire majoră a vitezei de calcul, cu cel puțin un ordin de mărime mai rapidă în raport cu simulările atomistice. Elementele complexului CRISPR/Cas9-GNP au fost investigate separat, iar integrarea completă a metodelor ne-a permis studiul acestui complex de mari dimensiuni.

Am identificat și calculat noi descriptori fizico-chimici, care reflectă capacitatea nanomaterialelor de a forma complexi cu biomolecule (hidrofobicitate și capacitate de legare a aminoacizilor).

Construcția acestui cadru general a pornit de la un studiu de caz privind distrofia musculară, dar metodologia dezvoltată poate fi aplicată direct pentru alte tipuri de gene țintă, deoarece modelarea noastră se bazează pe principiile fizice ale interacțiilor moleculare.

nanoCrAuD oferă o nouă strategie de screening, reducând nevoia de testare in vivo, pentru a identifica implicații asupra bolii. Mai mult, am identificat câteva puncte slabe ale abordărilor computaționale existente, dacă sunt aplicate la interfața bio/nano, și am sugerat soluțiile, care pot servi ca bază pentru dezvoltarea unor instrumente inteligente de evaluare a nanoparticulelor functionalizate.

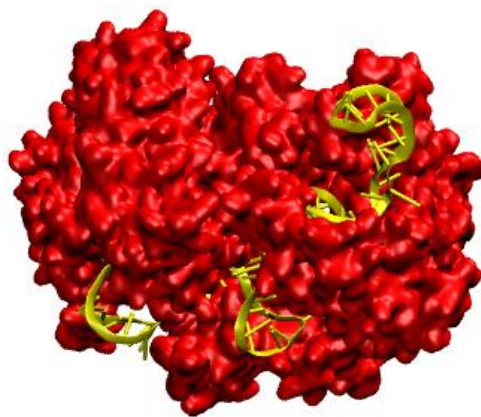


Fig. 1 Ribonucleoproteina Cas9 (rosu) și sgRNA (galben)