

**ΜΟΡΙΑΚΕΣ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣΕΙΣ ΔΙΦΑΙΝΥΔΡΑΜΙΝΗΣ
ΣΕ ΕΝΥΔΑΤΩΜΕΝΕΣ ΛΙΠΙΔΙΚΕΣ ΔΙΠΛΟΣΤΙΒΑΔΕΣ****Α.Τ. Λούκας¹, Γ. Μικαελιάν¹, Γ. Μεγαριώτης^{1,*}, Δ. Θεοδώρου^{1,**}**¹Σχολή Χημικών Μηχανικών, ΕΜΠ, Τ.Θ. 15780, Αθήνα, Ελλάδα*gregm@mail.ntua.gr**doros@chemeng.ntua.gr**ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Στην παρούσα εργασία μελετάται υπολογιστικά η αλληλεπίδραση του αντισταμινικού φαρμάκου διφαινυδραμίνη σε δύο διαφορετικές συγκεντρώσεις εντός πλήρως ενυδατωμένων λιπιδικών διπλοστιβάδων DPPC (dipalmitoylphosphatidylcholine) οι οποίες βρίσκονται στην υγροκρυσταλλική φάση, L_{α} . Αρχικά το προαναφερθέν φάρμακο τοποθετείται στην υδατική φάση και, μετά την απαραίτητη ενεργειακή ελαχιστοποίηση του συστήματος, διεξάγονται προσομοιώσεις μοριακής δυναμικής διάρκειας εκατοντάδων νανοδευτερολέπτων με το υπολογιστικό πακέτο GROMACS [1] στον ελληνικό υπερυπολογιστή ARIS. Η ανάλυση στο πλαίσιο αυτής της εργασίας είναι παρόμοια με αυτή των αναφορών 2 και 3. Συγκεκριμένα, δίνεται έμφαση στον υπολογισμό προφίλ μαζικής πυκνότητας του φαρμάκου κατά άξονα κάθετο στις δύο μονοστιβάδες της μεμβράνης (άξονας Z) για την εύρεση της προτιμητέας θέσης του στα υπό εξέταση συστήματα, καθώς επίσης και στην ευκολία με την οποία μπορεί να μεταπηδήσει από τη μια μονοστιβάδα της μεμβράνης στην άλλη. Επίσης διεξάγεται ανάλυση δεσμών υδρογόνου της διφαινυδραμίνης με τα μόρια νερού και DPPC και μελετάται η επίδραση της συγκέντρωσης του υπό εξέταση φαρμάκου σε βασικές ιδιότητες των λιπιδικών διπλοστιβάδων. Όσον αφορά στην εκτίμηση θερμοδυναμικών ιδιοτήτων, υπολογίζεται το δυναμικό μέσης δύναμης της διφαινυδραμίνης κατά μήκος του άξονα Z από προσομοιώσεις δειγματοληψίας κάλυψης (umbrella sampling). Συγκεκριμένα, υπολογίζονται μεγέθη όπως είναι το ελάχιστο του δυναμικού μέσης δύναμης, η διαφορά της ελεύθερης ενέργειας για τη μεταφορά του φαρμάκου από την υδατική στη λιπιδική φάση, καθώς επίσης και το φράγμα της ελεύθερης ενέργειας για τη μεταπήδηση του φαρμάκου από τη μία μονοστιβάδα της μεμβράνης στην άλλη.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: διφαινυδραμίνη, μοριακή δυναμική, δυναμικό μέσης δύναμης, λιπιδική μεμβράνη**ΑΝΑΦΟΡΕΣ**

- [1] van der Spoel, D., Lindahl, E., Hess, B., Groenhof, G., Mark A. E., & Berendsen, H. J. C. (2005). *J. Comput. Chem.* 26 (16): 1701-1718.
- [2] Megariotis, G., Romanos, N., & Theodorou, D. N. (2021). *AIP Conf. Proc.* 2343 (1): 130007.
- [3] Megariotis, G., Romanos, N., Avramopoulos, A., Mikaelian G., & Theodorou, D. N. (2021). *J. Mol. Graph. Model.* 107 (1): 107972.