

МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ БИСЛОЙНЫХ ЛИПИДНЫХ МЕМБРАН

Зленко Д.В., Красильников П.М.

МГУ им. М.В. Ломосова, биологический факультет, кафедра биофизики.
Россия, 119991, Москва, Воробьевы Горы, д. 1, стр. 12.
+7 (495) 939 4367, zoidberg@erg.biophys.msu.ru

Плазматические мембраны млекопитающих (ПММ) характеризуются выраженной неоднородностью, во внешнем монослое выражена латеральная гетерогенность. В ПММ одновременно сосуществует как минимум две различные фазы: жидкокристаллическая (ЖК) и жидкоупорядоченная (ЖУ), последняя образует островки (рафты) в непрерывной ЖК фазе. Сегрегация этих фаз наблюдается в модельных мембранах и является свойством липидных смесей. В связи с существенными различиями в упаковке липидов в ЖК и ЖУ фазах, различные мембранные белки имеют большее сродство к одной из фаз. На этом принципе основаны механизмы внутриклеточной сортировки макромолекул, а так же функциональное разграничение белков плазмалеммы. Несмотря на большое количество экспериментальных данных, конкретные физические механизмы латерального разделения фаз и фазового перехода в липидных мембранах не выяснены.

Настоящая работа посвящена исследованию поведения молекул ДСФХ, с целью выяснения тонких особенностей строения липидных мембран. Моделирование свойств липидных мембран невозможно без использования максимально расширенных молекулярных моделей (ММ). В рамках пакета программ GROMACS мы разработали и оптимизировали полноатомную ММ липидной мембраны, состоящей из 48 молекул дистеароилфосфатидилхолина (ДСФХ) и 1750 молекул воды (tip4p). В процессе разработки модели были полностью рассчитаны и оптимизированы силовые константы, описывающие молекулу липида. При построении модели квантовохимические расчеты были проведены с использованием пакета PC GAMESS, а так же программы собственной разработки. В качестве исходных были использованы данные силового поля *opls*.

Полученная ММ устойчива, стабильна: толщина бислоя, его плотность и конформации липидов, сходные с реальными. Вода соответствует по своим параметрам реальной жидкости: подвижность, плотность и другие характеристики стабильны, у поверхности бислоя образуются слой Штерна. Коэффициент латеральной диффузии (300 – 400 К) составил $3 \cdot 10^{-8} - 1 \cdot 10^{-7} \text{ см}^2 / \text{сек}$. Времена вращательной корреляции составили $\sim 3 \cdot 10^{-10} - 10^{-9} \text{ сек}$, оседлой жизни $\sim 2 \text{ нс}$. Полученные параметры хорошо согласуются с экспериментальными данными.

Дальнейшие исследования подвижности липидов на малых временах ($\sim 0.1 - 10 \text{ пс}$), а так же распределения углеводородных хвостов молекул по различным конформациям позволит вплотную подойти к описанию фазового перехода и процесса латеральной сегрегации фаз. Так, изменения в подвижности в сочетании с изменением характерных конформаций, является необходимым условием фазового перехода. Нами уже получены данные свидетельствующие о неклассическом диффузионном движении молекул ДСФХ в ЖК фазе. Численный эксперимент показал, что на малых временах средний квадрат смещения липидов больше, чем следует из классических уравнений диффузии.