

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ α -ТОКОФЕРОЛОМ

Новикова П.Ю., Красильников П.М.

119992, г.Москва, Воробьевы горы, Биологический факультет, кафедра биофизики,
телефон 939-43-67, E-mail: polina_novik@mail.ru

В данной работе изучается характер взаимодействия естественного мембранного антиоксиданта α -токоферола (или витамина E) с пероксильным радикалом окисленного мембранного липида с помощью моделирования методами молекулярной динамики и квантовой химии. При взаимодействии α -токоферола со свободным радикалом, атом водорода с гидроксильной группы на активной головной части молекулы перемещается на радикальную структуру. Протекание реакции в мембране между токоферолом и пероксильным радикалом, расположенным преимущественно на середине длины липидного жирнокислотного остатка, затруднено в связи с большим расстоянием между активными частями молекул. Мы предполагаем два возможных варианта сокращения расстояния между реагирующими частями молекул, и облегчения взаимодействия:

1. Поднятие окисленного жирнокислотного остатка к более гидрофильной поверхности мембраны
2. Погружение активной головки α -токоферола в толщу мембраны.

Первое предположение основано на том, что введение окисленных функциональных групп в жирнокислотный остаток мембранного липида приводит к существенным конформационным перестройкам в его структуре. Эти изменения связаны с тем, что окисленный липидный хвост перемещается к более гидрофильной области, т.е. изгибается к поверхности мембраны, и формирует водородные связи с полярными липидными головками и/или с молекулами воды^[1]. Второе вариант взаимодействия исходит из структурных особенностей строения молекулы токоферола, позволяющих ей проникать в толщу мембраны и достигать пероксильного радикала.

Полная исследуемая система состоит из липидного бислоя, молекулярная модель которого разработана и просчитана в нашей лаборатории, окисленного липида и молекулы α -токоферола. Липидный бислой состоит из 48 молекул DSPC (дистеароилфосфатидилхолин) и 1759 молекул воды tip4p. Структура пероксильного радикала в составе жирнокислотного остатка липида оптимизирована методами квантовой химии с помощью программы Gamess, получены необходимые константы жесткостей для топологии.

Проведенные расчеты показали, что в процессе сближения липидного пероксильного радикала и активной головки α -токоферола принимают участие оба предположенных варианта.