

ИЗУЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ АДСОРБЦИИ ПОЛИЛИЗИНА НА ЛИПИДНЫЕ МЕМБРАНЫ КОМБИНИРОВАННОГО СОСТАВА

Хомич Д.А., Нестеренко А.М.¹, Ермаков Ю.А.², Молотковский Р.Ю.²

Биологический факультет МГУ, 119991, Москва. E-mail: siferosu@gmail.com

¹НИИФХБ им. А.Н. Белозерского МГУ, 119992, Москва, Ленинские горы, дом 1, стр 40

²ИФХЭ им. А.Н. Фрумкина РАН, 119071, Москва, Ленинский проспект, 31, корп. 4

Взаимодействие натуральных и синтетических полипептидов с биологическими мембранами представляет значительный интерес для решения многих фармакологических и медико-биологических задач. В нашей работе основное внимание уделяется моделированию этих взаимодействий с помощью липидных модельных систем и полимеров поли-L-лизина (PLL). При наличии в липидной мембране отрицательно заряженных фосфолипидов (например кардиолипина) адсорбция положительно заряженных полимеров PLL определяется главным образом их электростатическими взаимодействиями. Результатом такого взаимодействия является изменение структуры липидного би- или монослоя и конформации поликатиона. Оценить эти изменения экспериментальным путем - сложная задача, для решения которой дополнительно используются методы молекулярного моделирования.

Ранее в исследовании [1] было обнаружено, что адсорбция PLL на липидных мембранах происходит только на анионные компоненты, сопровождается их кластеризацией. В зависимости от длины полимера адсорбция полилизина демонстрирует различную степень кооперативности. На основании этих фактов была разработана математическая теория адсорбции соответствующего полимера на мембраны. Для верификации данной теории и её дополнения нами был проведен ряд экспериментов.

Методом молекулярной динамики в полноатомном силовом поле charmm36.ff были получены модельные мембраны кардиолипин (TLCL)/фосфатилхолин(POPC) с разными количествами анионного TLCL и добавлением пяти(5х) и двадцати(20х)-звенных PLL. Данные эксперименты подтвердили, что полимер образует комплекс только с анионными липидами, толщина адсорбированного слоя 5хPLL меньше чем 20хPLL. Для необратимой адсорбции необходимо минимум 2 CL. При моделировании кластера TLCL-15хPLL было обнаружено, что при насыщении поверхности мембраны PLL молекулы адсорбируются на поверхность одним из концов, электростатически «расталкивая» соседние молекулы и образуя широкий адсорбированный слой, который, однако, не обеспечивает 100% покрытия поверхности мембраны.

Литература.

1. Marukovich N.I., McMurray M., Interaction of Polylysines with the Surface of Lipid Membranes: The Electrostatic and Structural Aspects; Advances in Planar Lipid Bilayers and Liposomes, том 17, с. 139-166.