
Компьютерное моделирование для изучения свойств липидных молекул природных мембран

Рабинович А. Л.

*Институт биологии КарНЦ РАН, ул. Пушкинская, 11, Петрозаводск,
185910, Россия*

e-mail: rabinov@krc.karelia.ru

Среди большого числа экологических проблем одной из фундаментальных является изучение свойств, функций биологических мембран и их взаимосвязей со структурной организацией последних. Биомембранам, в частности, принадлежит важнейшая роль в процессах адаптации. Они существенно гетерогенны, их основу образуют молекулы фосфолипидов. В состав фосфолипидов входят углеводородные цепи различного строения, в том числе неразветвленные, содержащие двойные связи *cis*.

Ключевой характеристикой жидкокристаллической мембранной молекулярной системы является характер упорядочения связей в цепях образующих ее липидных молекул. Традиционно в таких системах изучаются параметры порядка связей относительно некоторой коллективной оси (нормали к поверхности бислоя или монослоя) и другие характеристики. Для изолированных олигомерных цепей нами предложено рассмотреть «внутримолекулярное» упорядочение связей, т. е. упорядочение относительно «внутренней оси» цепи, — направления наибольшего ее протяжения, характеризуемого главной осью инерции цепи. Важной задачей является оценка вклада цепей различной структуры в свойства мембраны; ее можно решить, если известны физические свойства каждой цепи. Поскольку экспериментальные данные по свойствам имеются далеко не для всех известных цепей, особенно ненасыщенных, то для решения задачи разумно использовать теоретические методы. Мощным современным средством извлечения данных о молекулярных системах является компьютерное моделирование. Наиболее эффективны метод статистических испытаний (Монте-Карло, МК) и метод молекулярной динамики (МД). Большие предсказательные возможности этих методов позволяют эффективно решать различные задачи, в том числе касающиеся мембранных молекулярных систем.

В настоящей работе обсуждены результаты, полученные именно методами МК и МД. Метод МК применяется для расчета средних характеристик различных молекул или молекулярных систем, а основная его идея состоит в замене точных статистических интегралов в известных формулах усреднения математическим ожиданием подынтегральной функции, причем для приближенной оценки последнего используется усреднение по достаточно большой выборке значений этой функции. Методом МК [1, 2] нами генерированы ансамбли конформаций различных ненасыщенных углеводородных цепных

олигомеров в невозмущенном состоянии. Метод МД применяется для расчета равновесных и динамических характеристик молекулярных систем. Основная его идея для системы многих взаимодействующих частиц состоит в решении системы уравнений движения Ньютона для этих частиц. Методом МД [3] моделировали бислоиные структуры, состоящие из молекул диацилглицеролипидов и фосфатидилхолинов, углеводородные цепи которых также содержали двойные связи.

В результате проведенных серий «компьютерных экспериментов» установлено, что

1. Упорядочение связей олигомерной цепи липидной молекулы в области липидного слоя, удаленной от его поверхности, в жидкокристаллическом состоянии определяется главным образом энергией ближних взаимодействий данной цепи. Дальние взаимодействия в указанной области, а также взаимодействия атомов цепи с головными группами и молекулами воды у поверхности можно рассматривать как возмущение, формирующее коллективное направление нормали к поверхности слоев по совокупности собственных продольных осей отдельных липидных молекул;
2. Толщина углеводородной области бислоя, образованного молекулами липидов, содержащих в своем составе одну насыщенную и одну ненасыщенную цепь, в жидкокристаллическом состоянии определяется главным образом насыщенными цепями. При этом количество двойных связей в ненасыщенных цепях, помимо других функций, может являться средством регулирования области взаимопроникновения насыщенных цепей противоположных монослоев;
3. Свойства полиеновых олигомеров в жидкокристаллических мембранных системах, такие как гибкость, форма ориентационных функций распределения связей и пространственные флуктуации атомов определяются особенностями внутренних вращений вокруг простых связей, примыкающих к двойным в полиеновых цепях, — более свободных, чем в цепях насыщенных. Эти особенности являются молекулярным механизмом реализации свойств олигомеров как в изолированном состоянии, так и в липидных слоях.

С помощью компьютерного моделирования был выявлен ряд экстремальных свойств полиненасыщенных цепей, что позволяет обсуждать вопросы о возможных функциях таких цепей в мембранных системах. Судить о функциях той или иной углеводородной цепи представляется разумным по степени соответствия ее физических свойств некоторой гипотезе; это либо способствует обоснованию конкретных гипотез, либо сужает их круг.

Работа поддержана РФФИ (проект 06-03-32211) и грантом НШ-306.2008.4 Президента РФ для ведущих научных школ.

Литература

1. Рабинович А. Л., Рипатти П.О. *Изучение свойств углеводородных олигомеров методом Монте-Карло*, Журн. физ. химии **76**, N. **11** (2002), 1997–2001.
2. Рабинович А. Л. *Температурная зависимость конформационных свойств олигомерных цепей природных липидов: компьютерное моделирование*, Биофизика **53**, N. **3** (2008).
3. Рабинович А. Л., Рипатти П. О., Балабаев Н. К. *Молекулярные параметры гидратированных бислоев ненасыщенных фосфатидилхолинов*, Журн. физ. химии **78**, N. **7** (2004), 1160–1165.