

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

УДК 53.072.001.57, 577.3

ПОСТРОЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МОДЕЛИ ФРАГМЕНТА ЛИПИДНОЙ МЕМБРАНЫ В ГЕЛЕВОМ И ЖИДКОКРИСТАЛЛИЧЕСКОМ СОСТОЯНИЯХ

Д. В. Зленко, П. М. Красильников

(кафедра биофизики биологического факультета МГУ)

E-mail: zoidberg@erg.biophys.msu.ru

Построена модель липидной мембраны в жидкокристаллическом и гелевом состояниях. Модель мембраны в жидкокристаллическом состоянии адекватно воспроизводит геометрические параметры мембраны, упаковку липидов и параметры подвижности молекул. Модель мембраны в гелевом состоянии бислоя воспроизводит геометрические параметры реальной мембраны и упаковку липидов. Представлены новые методы расчета параметров подвижности молекул фосфолипидов в плоскости бислоя.

Введение

В настоящее время благодаря интенсивному развитию вычислительной техники все более активно используются методы компьютерного моделирования сложных систем, в том числе биологических макромолекул и их ансамблей. Одной из таких систем являются клеточные липидные мембраны, представляющие собой бислоенные молекулярные пленки, построенные из липидных молекул [1, 2]. Существенное значение в функционировании биомембран имеет фазовое состояние липидного бислоя, в частности гелевое и жидкокристаллическое [1, 2]. Детальное экспериментальное исследование различных фазовых состояний мембраны наталкивается на существенные трудности. В связи с этим для изучения липидных мембран большое значение приобретают методы численного моделирования, в частности метод молекулярной динамики (МД) [3–5].

В настоящей работе мы предприняли попытку создания корректной молекулярной модели фрагмента бислоенной липидной мембраны, позволяющей изучать свойства мембран в экспериментах *in silico*. Создание адекватной, т.е. устойчивой во времени и воспроизводящей экспериментально измеренные величины, модели липидного бислоя является актуальной задачей молекулярной биологии, так как использование только таких моделей позволяет получать значимые результаты.

Молекулярно-динамические расчеты

Модельная система состоит из 48 молекул дистеароилфосфатидилхолина (ДСФХ) и 1759 молекул воды (рис. 1). Полноатомная, с явно заданными атомами водорода модель молекулы ДСФХ была

создана нами с нуля. Для квантовохимических расчетов параметров жесткости модельной молекулы липида использовался пакет PC GAMESS [6, 7]. Использование полноатомных моделей необходимо, так как структура мембраны во многом определяется свойствами гидрофобной области бислоя [1, 2], тем не менее неполноатомные модели используются [8, 9]. Такой подход частично оправдывается экономией вычислительных ресурсов, но является более грубым. В связи с этим мы использовали полноатомную модель молекул ДСФХ. Созданные модельные молекулы липидов были уложены в бислоенную гексагональную структуру [1] при помощи программ собственной разработки. Для воды была использована модель tip4p [3], в которой имеется дополнительная виртуальная частица, описывающая неподеленные электронные пары атома кислорода, что необходимо для корректного образования водородных связей.

Расчеты молекулярной динамики проводились с использованием пакета программ GRO-MACS [3–5]. Для корректности расчетов МД важным является выбор способа численного решения уравнений движения и подбор оптимального шага интегрирования. Для решения уравнений движения был выбран «стохастически-динамический» способ как наиболее физически адекватный [3]. Оптимальный шаг интегрирования был определен как наибольший из возможных, для которых результат расчета устойчиво воспроизводился вне зависимости от начальных условий. Анализ показал, что при шаге интегрирования $\tau \leq 0.25$ фс средняя энергия деформации углов и связей модельных молекул практически не зависит от начальных условий. Шаг интегрирования был выбран равным 0.25 фс, поскольку выбор