

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТЕРИНА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛЯРНЫХ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ

Костюк Клим Алексеевич

Студент (магистр)

Московский физико-технический институт, Москва, Россия

E-mail: 2601074@gmail.com

Распределение гидрофобных свойств на поверхности липидного бислоя обладает локальной гетерогенностью, формирующей т.н. “мозаичную картину”. Мембраны различного состава имеют характерные паттерны такой мозаичности, и их изменение может привести к изменению структуры и функции важных сигнальных белков [1]. Однако молекулярные механизмы этих явлений до конца неизвестны, и их изучение - актуальная проблема, так как трансмембранные белки часто становятся мишенями для таргетной терапии рака и других значимых патологий.

В настоящей работе для определения влияния холестерина (ХС) на гетерогенность гидрофобных свойств мембранной поверхности использовали метод молекулярной динамики (МД). При условии надёжной калибровки МД дополняет экспериментальные методы и позволяет получить важную информацию о процессах, происходящих в молекулярных масштабах. В связи с этим, основными задачами являлись валидация протокола МД на основании имеющихся в литературе экспериментальных данных и анализ гетерогенности гидрофобных свойств поверхности мембран с различным содержанием ХС.

Экспериментальных данных по влиянию ХС на мембраны сравнительно мало, наиболее изучены бислои из димиристоилфосфатидилхолина (ДМФХ), дипальмитоилфосфатидилхолина (ДПФХ), пальмитоилолеоилфосфатидилхолина (ПОФХ) и диолеоилфосфатидилхолина (ДОФХ), поэтому их выбрали для калибровки протокола МД. В дальнейшем методом МД изучали влияние ХС на свойства бислоев из фосфолипидов, различающихся насыщенностью и длиной ацильных цепей, а также наличием полярной "головки". С целью валидации получаемых результатов проведён сравнительный анализ параметров геометрической упаковки липидов в бислое и параметров порядка ацильных цепей в системах ДМФХ-ХС, ДПФХ-ХС, ПОФХ-ХС, ДОФХ-ХС при различной концентрации холестерина. На основании результатов анализа водородных связей, плотности липидов и геометрических параметров систем охарактеризовали вертикальное и латеральное распределения ХС, которые согласуются с экспериментальными данными. На равновесных участках траекторий МД проанализировали гетерогенность гидрофобных свойств поверхности мембран и влияние на неё молекул ХС.

Полученные результаты позволят пролить свет на механизмы модулирования активности трансмембранных белков (в частности, РТК) путём воздействия на их мембранное окружение и на роль холестерина в этом процессе. Работа поддержана грантом РНФ 18-14-00375.

Источники и литература

- 1) Polyansky A.A., Volynsky P.E., Arseniev A.S., Efremov R.G. Adaptation of a membrane-active peptide to heterogeneous environment. II. The role of mosaic nature of the membrane surface // Journal of Physical Chemistry B, Vol. 113. 2009. No. 4. P. 1120-1126.