

СОБСТВЕННЫЕ ЧАСТОТЫ КОЛЕБАНИЙ ДОМЕНА ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЫ

В.И. Грачев, И.М. Лобченко

Получены оценки частот колебаний мембраны, связанных с наклоном липидных диполей.

Электромагнитные возбуждения в биообъектах, а также действие на них электромагнитного излучения исследуются и используются давно и интенсивно. Однако существующие данные о спектрах возбуждений биосистем недостаточны для построения эффективных моделей биопроцессов, в том числе на клеточном уровне. В настоящей работе предлагаются оценки собственных частот цитомембраны, связанные с физическим состоянием ее липидного бислоя.

В работе /1/ предложена модель фазовых состояний участков липидного бислоя цитоплазматической мембраны. Согласно ей диполи внешнего монослоя липидных молекул обладают, в основном, одинаковым и устойчивым наклоном $\sim 66^\circ$ от нормали к поверхности мембраны (рис.1а) и параллельной ориентацией в пределах участков $200 \times 200 \text{ \AA}^2$ (в дальнейшем — "доменов"), что обеспечивает их дальний порядок и трансляционную симметрию. В зависимости от ряда условий диполи внутреннего монослоя в домене либо наклонены аналогично диполям внешнего, и тогда домен целиком кристаллический. Либо этот наклон мал ($\sim 36^\circ$). Тогда малы и упорядочивающие взаимодействия между дипольными головками, что определяет отсутствие их взаимной ориентации и свободу латеральной (боковой) диффузии липидов по внутреннему монослою. Такой монослой может быть назван "жидким". Будем называть также жидким такой домен в целом.

Используя эти представления, оценим собственные частоты коллективных внутримолекулярных колебаний в ансамбле липидов домена, считая данное его состояние устойчиво равновесным. Диполи обоих монослоев кристаллического домена колеблются (подобно ворсу щетки под массивной пластиной) около своих равновесных направлений в плоскости перпендикулярного сечения мембраны (рис.1б): либо в одном направлении, когда угол между диполями того и другого слоя не меняется (стрелки слева на рис.1б), либо в противоположных направлениях, когда этот угол изменяется (стрелки справа). Моделью собственных колебаний плоского домена в среде электролита могут служить колебания вдоль вертикальной оси z системы с сосредоточенными параметрами из трех тел (рис.1в) — массы m_1 слоя диполей внешнего монослоя и присоединенной массы межклеточной жидкости, массы m_2 слоя жирных хвостов обоих монослоев

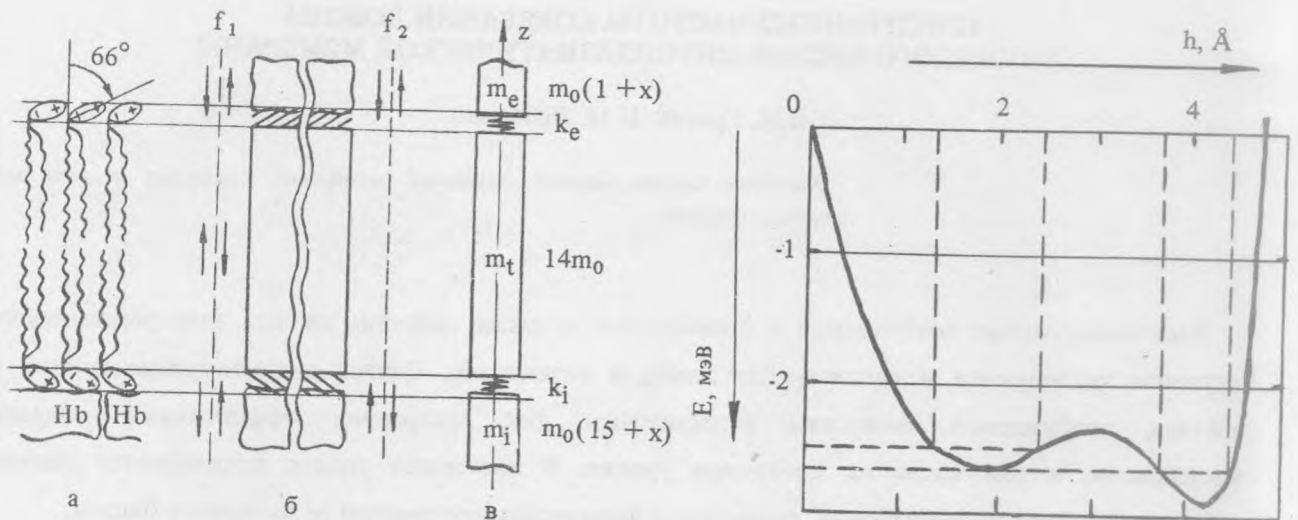


Рис. 1. Модель кристаллического участка липидного бислоя и колебаний масс, его составляющих.

Рис. 2. Потенциальная кривая /1/ и аппроксимация ям.

и массы m_i слоя диполей внутреннего монослоя с учетом как адсорбированного на кристаллических доменах гемоглобина /1/, так и присоединенной массы цитоплазмы. Учет присоединенной массы среды необходим, так как площадь слоя жидкости, увлекаемого коллективными внутримолекулярными колебаниями, существенно больше площади дипольной головки молекулы липида. Упругие силы внутримолекулярного взаимодействия диполей в слое, которые складываются /1/ из упругих сил изгиба ковалентных связей диполя с хвостом в молекуле липида, сил электростатического притяжения между наклоненными диполями и сил отталкивания, обеспечивающих несжимаемость конденсированной фазы (обратно пропорциональных шестой степени расстояния), моделируются пружинами с жесткостью k_e для внешнего и k_i для внутреннего монослоя липидов.

Учитывая неподвижность центра масс всей системы, выразим смещение средней массы через смещения дипольных слоев:

$$-(z_t - z_{t0}) = (1/m_t) [m_e (z_e - z_{e0}) + m_i (z_i - z_{i0})].$$

Здесь z_e , z_t , и z_i — текущие координаты смещения масс соответственно m_e , m_t , и m_i около своих положений равновесия z_{e0} , z_{t0} , z_{i0} .

Тогда движение слоев с массами m_e и m_i в гармоническом приближении свободных осцилляторов описывается системой уравнений:

$$m_e d^2 z_e / dt^2 = -k_e [(z_e - z_{e0}) (1 + m_e / m_t) + (z_i - z_{i0}) m_i / m_t],$$

$$m_i d^2 z_i / dt^2 = -k_i [(z_i - z_{i0}) (1 + m_i / m_t) + (z_e - z_{e0}) m_e / m_t],$$

из которой, приравняв $k_e = k_i = k$ и обозначив $f_{e,i}^2 = (1/2\pi)^2 k/m_{e,i}$, получаем частоты двух основных мод колебаний домена:

$$2f_{1,2}^2 = f_e^2 + 2f_t^2 + f_i^2 \pm \sqrt{(f_e^2 - f_i^2)^2 + 4f_t^4}. \quad (1)$$

Численное значение величины k оценим, пользуясь полученной в [1] зависимостью (рис. 2) энергии дипольной головки от угла ее наклона с учетом всех (~ 800) липидов домена. Область устойчивости кристаллического состояния на этой кривой — соответствующая потенциальная яма — может быть аппроксимирована параболой с минимумом, совпадающим с локальным минимумом потенциальной кривой, и ветвями, проходящими через две ее средние точки. Удвоенная кривизна аппроксимирующей параболы есть значение коэффициента жесткости для одного липида $k_1 = 8\Delta y/(\Delta x)^2 \approx 5 \text{ мэВ/\AA}^2 = 80 \text{ эрг/см}^2$. Откуда для слоя диполей в домене получаем $k = 6,4 \cdot 10^4 \text{ эрг/см}^2$. Для жидкого домена аналогичная оценка дает $k \approx 1,3 \cdot 10^4 \text{ эрг/см}^2$.

Масса дипольного слоя кристаллического домена толщиной $h_0 = 4 \text{ \AA}$ [1] и плотностью, примерно равной плотности воды, составит $m_0 = 1,6 \cdot 10^{-19} \text{ г}$ (для жидкого домена $h_0 = 7 \text{ \AA}$). Масса средней части — жирных хвостов обоих монослоев с той же плотностью, но толщиной 56 \AA — тогда оценивается как $m_t = 14m_0$. Известные гидродинамические соотношения для присоединенных масс осциллирующих в среде макроскопических объектов в данном случае непригодны, ибо для внутримолекулярных колебаний понятие присоединенной массы неприменимо. Но для рассматриваемых здесь коллективных внутримолекулярных колебаний в плоских доменах с линейными размерами, сравнимыми с длиной порождаемой ими в водной среде звуковой волны, это понятие в какой-то мере пригодно.

Частоты (1) можно выразить через $f_0^2 = (1/2\pi)^2 k/m_0$ и $x = m_c/m_0$, где m_c — масса присоединенного слоя. Поскольку все слои имеют почти одинаковую плотность, то $m_c/m_0 = h_c/h_0$, т.е. x есть толщина слоя присоединенной массы, нормированная на толщину дипольного слоя. При этом $m_e = m_0(1+x)$, $m_i = m_0 + m_{\text{Hb}} + m_c = m_0(15+x)$ при толщине слоя гемоглобина (Hb) около 60 \AA и плотности, близкой к плотности воды. Тогда (1) приобретает вид:

$$2f_{1,2}^2(x) = f_0^2 \left\{ \frac{1}{1+x} + \frac{1}{7} + \frac{1}{15+x} \pm \sqrt{\frac{196}{(1+x)^2(15+x)^2} + \frac{1}{49}} \right\}. \quad (2)$$

Отсюда, даже не зная величины присоединенной массы, можно найти интервал возможных собственных частот кристаллического домена:

$$f_1(0) = 10,4 \cdot 10^{10} \text{ Гц}, f_1(\infty) = 3,8 \cdot 10^{10} \text{ Гц.}$$

$$f_2(0) = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ Гц}, f_2(\infty) = 0 \text{ Гц.}$$

Для более точной оценки нижних границ доопределим (2) предположением о том, что

зависящая от частоты и радиуса домена толщина присоединенного слоя воды (при высоких значениях k) не может превышать ни радиуса домена, ни четверти длины увлекающей ее звуковой волны. Положив ее равной этим значениям, получим:

$$x_1 = V_{зв} / 4h_0 f, \quad x_2 = 100 \text{ \AA} / h_0 = 25, \quad (3)$$

где x_1 — нормированная толщина слоя присоединенной массы для "высокочастотной" ветви спектра собственных частот домена, x_2 — для "низкочастотной".

Решением системы (2), (3) являются значения $f_1 = 4,2 \cdot 10^{10}$ Гц при $x = 23$ (т.е. слое жидкости толщиной $\approx 90 \text{ \AA}$) и $f_2 = 1,8 \cdot 10^{10}$ Гц. Таким образом, высокочастотная составляющая спектра собственных частот кристаллического домена лежит в интервале от 42 до 104 ГГц, а низкочастотная — в интервале от 18 до 37 ГГц. Для собственных частот жидкого домена аналогичные оценки дают значения в 1,5—2 раза меньшие.

Основной вклад в рассматриваемые колебания вносят повороты диполей липидных головок, приводящие к изменению суммарного дипольного момента слоев домена. Поэтому следует ожидать поглощения цитомембраной радиоволн соответствующего диапазона, на что есть указания в литературе: например, эритроциты имеют полосы поглощения вблизи 37 ГГц /2/, а в медицине используется облучение крови на эмпирически найденных частотах порядка 42 ГГц /3/. Близость этих данных к полученным выше частотам, по меньшей мере по порядку величины, свидетельствует о достаточной достоверности приведенных оценок, хотя они получены на основе представлений модели /1/, развитых из совсем других предположений.

Авторы признательны М.В. Фоку и А.Р. Зарицкому за плодотворные обсуждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фок М.В. и др. Препринт ФИАН № 51, М., 1991.
2. Blińska K.J., Lech W., Wittlin A. Phys. Lett., **109A**, 124 (1985).
3. Севастьянова Л.А. Вестник АМН СССР, № 2, 65 (1979).

Поступила в редакцию 23 мая 1991 г.