

ПРОФИЛЬ ЛАТЕРАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В ЛИПИДНЫХ МЕМБРАНАХ С КРИВИЗНОЙ: АНАЛИТИЧЕСКИЙ РАСЧЕТ

А. А. Дроздова*, С. И. Мухин

Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС»
119049, Москва, Россия

Поступила в редакцию 7 марта 2017 г.

Получена аналитическая формула для распределения профиля латерального давления в гидрофобной части липидного бислоя конечной кривизны. Вычисления проведены в рамках микроскопической модели липидного бислоя, согласно которой энергия липидной цепочки представляет собой энергию гибкого стержня конечной толщины, а взаимодействие между липидными цепочками рассматривается как стерическое (энтропийное) отталкивание. Данная микроскопическая модель позволяет получить выражение для распределения латерального давления в мембранах с заданной кривизной, если рассматривать изгиб мембраны как малое отклонение от плоской конформации и использовать теорию возмущений по малому параметру $L_0 J$, где L_0 — гидрофобная толщина монослоя, J — средняя кривизна липидного бислоя. Результирующий профиль давления зависит от микроскопических параметров липидной цепочки: изгибного модуля липидной цепочки, несжимаемой площади на липид, толщины плоского монослоя. Коэффициент энтропийного отталкивания между липидами вычисляется самосогласованно. Полученные аналитические результаты для распределения латерального давления качественно соответствуют симуляциям молекулярной динамики.

DOI: 10.7868/S0044451017080181

1. ВВЕДЕНИЕ

Основным структурным компонентом липидной мембраны является липидный бислой. Липиды, как правило, имеют одну полярную голову и два неполярных (гидрофобных) хвоста. Впервые микроскопическая модель липидной мембраны была разработана в 2005 г. [1, 2]. В рамках этой модели каждая липидная цепочка рассматривается как гибкая струна конечной толщины (несжимаемая площадь на липидную цепочку) с заданной изгибной жесткостью (случай персистентной длины, сравнимой с полной длиной цепочки), см. рис. 1.

Ансамбль липидных цепочек исследуется в пределах приближения среднего поля с учетом определенных граничных условий для струны. Согласно этому приближению, энтропийное отталкивание между липидными цепочками представляется эффективным латеральным потенциалом, действующим на каждую струну в каждом монослое. Отрицательное латеральное натяжение на поверхнос-

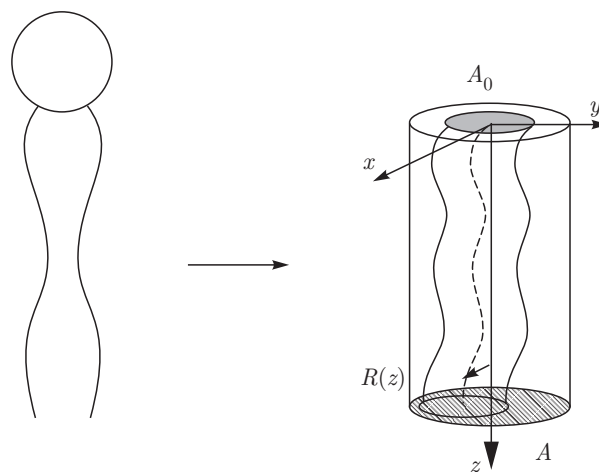


Рис. 1. Углеводородная цепочка липида как упругий стержень конечной толщины: $R(z)$ — отклонение стержня от оси в точке z ; A_0 — несжимаемая площадь на липидную цепочку. Поскольку гибкий стержень совершает изгибные флуктуации, его реальная площадь больше, чем несжимаемая: $A = A_0 a$, где a — безразмерная площадь липидной цепочки

ти, разделяющей полярную и гидрофобную области, удерживает вместе все липиды. Эта величина

* E-mail: annaalekseevnadrozдова@yandex.ru

считается входным параметром γ нашей модели. Таким образом, можно записать функционал энергии липидной цепочки в аналитической форме и вычислить статистическую сумму и свободную энергию, а затем найти самосогласованно силу эффективного латерального потенциала, действующую на каждую струну (минимизируя свободную энергию).

Аналитическое выражение для свободной энергии позволяет получить различные макроскопические характеристики липидного бислоя, в частности профиль латерального давления (в гидрофобной части мембраны), который является очень важной характеристикой липидной мембраны, так как связан с упругими свойствами липидного бислоя [3], а также влияет на функционирование механочувствительных ионных каналов [4–7].

Проблема в том, что экспериментальное измерение профиля латерального давления затруднено [8]. Поэтому в данной работе мы сосредоточимся на аналитическом выводе выражения для профиля латерального давления и сравнении наших результатов с компьютерными симуляциями других авторов.

2. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Микроскопическая модель липидной мембраны как ансамбля гибких стержней была исследована в работах [1, 2, 9]. Здесь мы приведем некоторые вклады из нашей модели. Функционал энергии углеводородной липидной цепочки может быть записан в виде (см. рис. 1)

$$E_t = \frac{1}{2} \int_0^{L_0} [\rho R^2(z) + R(z)\hat{H}R(z)] dz, \quad (1)$$

где $R(z)$ — отклонение цепочки от прямой на каждом уровне z , ρ — погонная плотность липидной цепочки,

$$\hat{H} = K_f \frac{\partial^4}{\partial z^4} + B \quad (2)$$

— оператор энергии, K_f — изгибная жесткость, B — крутизна (модуль) потенциала энтропийного отталкивания, действующего на липидную цепочку в монослое, L_0 — толщина липидного монослоя. В формуле (1) индекс « t » обозначает гидрофобные углеводородные «хвосты». Ниже это обозначение будет использоваться для описания других термодинамических характеристик: свободной энергии F_t и латерального давления P_t .

Решая операторное уравнение $\hat{H}R_n = E_n R_n$, мы можем найти собственные функции и собственные значения оператора \hat{H} [1]:

$$E_n = B + \frac{K_f}{L_0^4} \left(\frac{\pi}{4}\right)^4 (4n-1)^4, \quad n > 1, \quad E_0 = B, \quad (3)$$

$$R_n(z) = q_n \left[\cos(\lambda_n z) + \frac{\cos(\lambda_n L_0)}{\text{ch}(\lambda_n L_0)} \text{ch}(\lambda_n z) \right], \quad (4)$$

$$n \geq 1, \quad R_0(z) = \sqrt{1/L_0}.$$

В последней формуле были использованы обозначения $q_n = \sqrt{2/L_0}$ и $\lambda_n L_0 = -\pi/4 + \pi n \equiv c_n$.

Статистическую сумму можно представить в виде континуального интеграла по конформациям цепочки и ее скоростям:

$$Z_x = \iint \exp \left[-\frac{E_t(R_x(z), \dot{R}_x(z))}{k_B T} \right] DR_x D\dot{R}_x, \quad (5)$$

где k_B — постоянная Больцмана, T — температура. Затем можно найти свободную энергию липидной цепочки F_t . Для простоты предполагается аксиальная симметрия колебаний цепочки и независимость флуктуаций в перпендикулярных плоскостях xz , yz , проходящих через ее продольную ось, $Z = Z_x Z_y = Z_x^2$:

$$F_t = k_B T \sum \ln E_n + \text{const.} \quad (6)$$

Тогда латеральное давление $P_t = -\partial F_t / \partial A$ внутри гидрофобной части бислоевой мембраны можно записать в виде

$$P_t = - \sum \int_0^{L_0} k_B T \sum_n \frac{R_n^2(z)}{E_n} \left(\frac{\partial B}{\partial A} \right)_T dz = \sum \int_0^{L_0} \Pi_t(z) dz, \quad (7)$$

где $\Pi_t(z)$ — профиль латерального давления в гидрофобной части бислоя, суммирование ведется по двум монослоям бислоя. Модуль энтропийного отталкивания и площадь на липидную цепочку в плоскости мембраны могут быть получены из уравнения самосогласования

$$\frac{\partial F_t}{\partial B} = L_0 \langle R^2 \rangle, \quad (8)$$

где $\langle R^2 \rangle$ — среднее квадратичное отклонение цепочки от центра) и из уравнения равновесия липидной мембраны — минимума свободной энергии бислоя при нулевом латеральном напряжении, приложенном по его периметру (условие самосборки):

$$\left(\frac{\partial F_t}{\partial A} \right)_T + \gamma = 0, \quad (9)$$

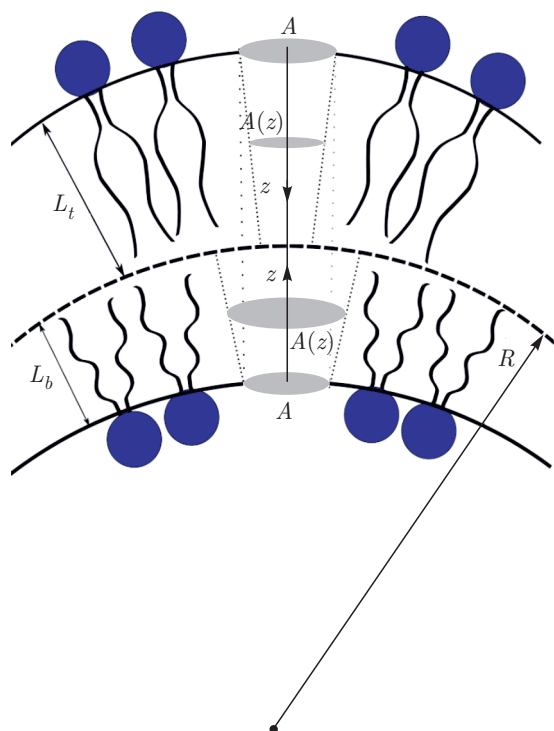


Рис. 2. Модель изгиба мембраны: показана межмонослойная поверхность (штрихи) со средней кривизной J и радиусом кривизны R ; L_b, L_t — толщины внутреннего и внешнего монослоев (находятся из условия объемной несжимаемости при деформации). Для сферической поверхности средние кривизны нижней и верхней нейтральных поверхностей составляют $|J_b| = 2/R_b$ и $|J_t| = 2/R_t$, где $R_b = R - L_b$ и $R_t = R + L_t$ — соответственно радиусы этих поверхностей. Кривизны верхнего и нижнего монослоев различаются знаками

где γ — коэффициент поверхностного натяжения на границе гидрофильной и гидрофобной поверхностей мембраны.

Производная модуля энтропийного потенциала по площади может быть получена дифференцированием уравнения самосогласования [9].

В данной работе мы рассмотрим изгиб мембраны (рис. 2) и предположим для начала, что нейтральные поверхности в каждом монослое (поверхность, на которой растяжение проходит через нуль, меняя знак) расположены в области раздела полярной и гидрофобной сред [10–13]. Условие сохранения объема на липид при деформации приводит к тому, что монослой с положительной кривизной («верхний») становится толще, а с отрицательной кривизной («нижний») — тоньше. Далее будем использовать обозначения $A_b(z)$ для площади липида в нижнем монослое и $A_t(z)$ для площади в верхнем монослое.

Как известно из дифференциальной геометрии [11], для дифференциалов площади двух коаксиальных поверхностей с кривизной, разделенных расстоянием z , выполняется соотношение

$$dA' = dA(1 - zJ + z^2K),$$

где J, K и dA — соответственно средняя кривизна, гауссова кривизна и дифференциал площади поверхности при $z = 0$. В дальнейшем будем пренебрегать изменением топологии мембраны и запишем изменение площади в монослоях с кривизнами противоположного знака $\pm J$ в следующем виде [11, 12]:

$$\begin{aligned} A_t &= A + \delta A(z) = A(1 - zJ), & 0 < z < L_t, \\ A_b &= A - \delta A(z) = A(1 + zJ), & 0 < z < L_b, \\ L_t &= L + \delta L = L + \frac{L_0^2 J}{2}, & J > 0, \\ L_b &= L - \delta L = L - \frac{L_0^2 J}{2}, & J < 0, \end{aligned} \tag{10}$$

где использованы обозначения рис. 2. Как видно из выражений (10), для сохранения удельного объема липидных цепочек в бислое толщины монослоев изменяются в зависимости от кривизны.

Используя данную форму, мы можем определить изменение площади на липид по координате и изменение толщины монослоя, δL , для нижнего ($J < 0$) и верхнего ($J > 0$) монослоев (см. рис. 2), где J — кривизна межмонослойной поверхности (обозначена штрихами на рис. 2). В формуле (10) A — площадь на липид в плоском монослое ($J = 0$): $A = A_0 a$, начала отсчета по оси z различны для нижнего и верхнего монослоев (см. рис. 2).

В следующем разделе, зная формулу для изменения площади на липид по толщине, найдем, как изменяется коэффициент энтропийного отталкивания $\delta B(z, J)$ по толщине в зависимости от кривизны, и будем считать это изменение возмущением «гамильтонова оператора» (2) для малой кривизны.

3. РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ

В данном разделе мы получим аналитическое выражение для профиля латерального давления в бислое заданной кривизны. Для этого рассмотрим изменение свободной энергии цепочки при возникновении средней кривизны J :

$$F = F_0 + \left. \frac{\partial F}{\partial J} \right|_{J=0} J \equiv \tilde{F}_0 + \delta F. \tag{11}$$

Производная $\partial F / \partial J$ вычислена в работе [9]. Здесь будут представлены несколько отличные выкладки

с целью вычисления профиля латерального давления в изогнутой мембране.

Искривление мембраны приводит, как следует из соотношений (10), вообще говоря, к двум эффектам: к изменению площади на цепочку в зависимости от координаты z сечения по глубине в монослое («самоогласованный цилиндр» для модельной «цепочки» в плоском слое превращается в «конус» в изогнутом слое, см. рис. 2) и к изменению толщин монослоев в зависимости от знака кривизны и положения нейтральных поверхностей. Для учета обоих эффектов условно разделим профиль латерального давления на две составляющие, согласно формуле

$$\begin{aligned}
 P &= -\frac{\partial \tilde{F}_0}{\partial A} - \frac{\partial \delta F}{\partial A} = \sum_{\alpha=t,b} \left[\int_0^{L_0} \Pi_{\alpha}^{(0)}(z) dz + \right. \\
 &\quad \left. + \int_0^{L_{\alpha}} \Pi_{\alpha}^{(0)}(z) dz - \int_0^{L_0} \Pi_{\alpha}^{(0)}(z) dz \right] + \\
 &\quad + \sum_{\alpha=t,b} \int_0^{L_{\alpha}} \Pi_{\alpha}^{(1)}(z, J) dz = \\
 &= \sum_{\alpha=t,b} \int_0^{L_{\alpha}} \left[\Pi_{\alpha}^{(0)}(z) + \Pi_{\alpha}^{(1)}(z, J) \right] dz, \quad (12)
 \end{aligned}$$

где в выражении для \tilde{F}_0 уже учитываются изменения толщин монослоев при изгибе, но при этом профиль латерального давления $\Pi_{\alpha}^{(0)}(z)$ соответствует плоскому бислою, однако с «масштабированной» на разные интервалы переменной $z \in [0, L_{t,b}]$ соответственно изменившимся толщинам монослоев (ср. (7)). В формуле (12), а также ниже $\alpha = t, b$ означает два монослоя мембраны (t — верхний, b — нижний). Такая замена толщин при «плоском» профиле латерального давления оправдана тем, что производная по кривизне J в (11) содержит дифференцирование по J «верхних пределов», $L_{\alpha=t,b}$, интегралов по толщине монослоев в формуле (1). Вместо прямого дифференцирования по верхнему пределу и умножения на J можно записать то же самое в виде разности

$$\int_0^{L_{\alpha}} \Pi_{\alpha}^{(0)}(z) dz - \int_0^{L_0} \Pi_{\alpha}^{(0)}(z) dz, \quad (13)$$

что после суммирования с невозмущенным вкладом $-\partial F_0/\partial A$ приводит к последней строке в (12).

Остальная часть производной по средней кривизне вычисляется следующим образом (см. [9]):

$$\begin{aligned}
 J \frac{\partial F}{\partial J} \Big|_{J=0} &= 2J \frac{\partial E_{tx}}{\partial J} \Big|_{J=0} = \\
 &= 2k_B T J \left(\frac{\partial Z_x}{Z_x \partial J} \right) \Big|_{J=0}. \quad (14)
 \end{aligned}$$

Для вычисления производной применим теорию возмущений к оператору конформационной энергии («гамильтониану») \hat{H} . В случае изогнутой мембраны коэффициент энтропийного отталкивания B изменяется по толщине бислоя (ср. формулу (2)): $B(z, J) = B_0 + \delta B(z, J)$. Таким образом, возмущение $\hat{H}^{(1)}$ гамильтониана имеет вид

$$\hat{H}^{(1)} = \delta B(z, J), \quad (15)$$

где вариация энтропийного потенциала $\delta B(z, J)$ может быть записана в виде

$$\begin{aligned}
 \delta B(z) &= \frac{\partial B_0}{\partial A} \delta A(z) + \frac{\partial B_0}{\partial L} \delta L + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 B_0}{\partial A^2} \times \\
 &\quad \times (\delta A(z))^2 + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 B_0}{\partial L^2} (\delta L)^2 + \frac{\partial^2 B_0}{\partial A \partial L} \delta A(z) \delta L. \quad (16)
 \end{aligned}$$

Здесь величины $\delta A(z)$, δL определены в (10), а производные $\partial B_0/\partial A$, $\partial B_0/\partial L$, и т. д. находятся дифференцированием уравнения самосогласования (8), записанного через собственные значения (3). При этом в (3) вводится безразмерный коэффициент энтропийного отталкивания $b = BL_0^4/K_f$ и уравнение самосогласования (8) принимает вид

$$\sum_n \frac{1}{b + c_n^4} = \nu (\sqrt{a} - 1)^2, \quad (17)$$

где $\nu = K_f A_0 / \pi k_B T L_0^3$, $a = A/A_0$.

Применив теорию возмущений, можно получить выражения для поправки первого порядка $E_n^{(1)}$ по J к собственным значениям оператора энергии $E_n^{(0)}$ [14]:

$$E_n^{(1)} \equiv B_{nn} = \int_0^{L_0} \delta B(z) R_n^{(0)2}(z) dz. \quad (18)$$

Теперь запишем свободную энергию мембраны с кривизной через собственные значения E_n в форме (6) и продифференцируем данное выражение по площади $A(z)$, чтобы получить формулу для профиля латерального давления в монослоях с кривизнами $\pm J$:

$$\begin{aligned}
 F &= k_B T \sum_n \ln \left(E_n^{(0)} + E_n^{(1)} \right), \\
 \Pi(z, J) &= -\frac{\delta F}{\delta A(z)}. \quad (19)
 \end{aligned}$$

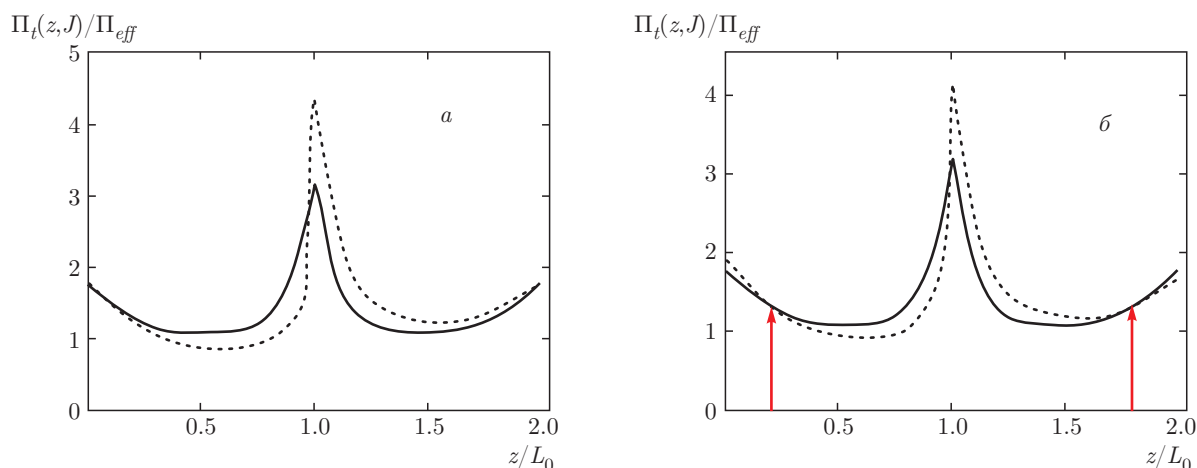


Рис. 3. Профили латерального давления в гидрофобной части липидной мембраны, нормированные на «эффективную» величину латерального давления $\Pi_{eff} = \gamma/L_0$. *а*) Нейтральные поверхности расположены на границах полярной и гидрофобной сред в каждом монослое (см. рис. 2); профиль давления в плоской мембране (сплошная линия), профиль давления в мембране с заданной кривизной (пунктирная линия); радиус кривизны мембраны $R = 20$ нм; поверхностное натяжение на границе раздела полярной и гидрофобной сред $\gamma = 50$ мН/м. *б*) Распределение профиля латерального давления в бислое с заданной кривизной в случае, когда изгиб включает в себя еще и смешанную деформацию $K_{AJ} \neq 0$; нейтральные поверхности смещаются на величину $z_0 = 0.2L_0$ от поверхности раздела полярной и гидрофобной сред; положения нейтральной поверхности в каждом монослое (показаны вертикальными линиями) определяются из условия равенства нулю правой части выражения (23) [16] и напрямую зависят от способа задания элемента деформируемого объема липида по формуле (10)

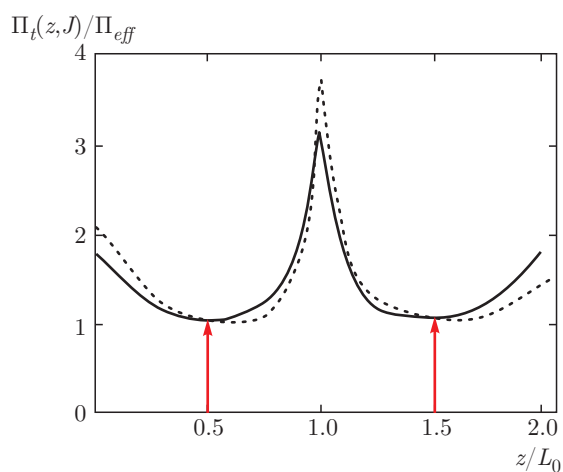


Рис. 4. Профиль латерального давления, нормированный на эффективную величину латерального давления $\Pi_{eff} = \gamma/L_0$ в гидрофобной части бислоя: сплошная линия — профиль латерального давления в плоской мембране, пунктирная — профиль давления в мембране с радиусом кривизны $R = 20$ нм; поверхностное натяжение на границе раздела полярной и гидрофобной сред $\gamma = 50$ мН/м; вертикальными линиями обозначены положения нейтральной поверхности — рассматривается случай чистого изгиба

Вариационная производная в (19) вычисляется с использованием формулы (18):

$$\frac{\delta F}{\delta A(z)} = k_B T \sum_n \frac{1}{E_n^{(0)} + E_n^{(1)}} \frac{\delta E_n^{(1)}}{\delta B(z)} \frac{\delta B(z)}{\delta A(z)}. \quad (20)$$

Теперь производные в (20) можно вычислить, используя формулу для вариации энтропийного потенциала (16):

$$\frac{\delta B(z)}{\delta A(z)} = \frac{\partial B_0}{\partial A} + \frac{\partial^2 B_0}{\partial A^2} \delta A(z) + \frac{\partial^2 B_0}{\partial A \partial L} \delta L, \quad (21)$$

$$\frac{\delta E_n^{(1)}}{\delta B(z)} = R_n^{(0)2}(z).$$

Подставив вычисленные производные в вариационную производную (20) и выделив только слагаемые первого порядка по кривизне J , получим следующую поправку к профилю латерального давления в первом порядке по кривизне:

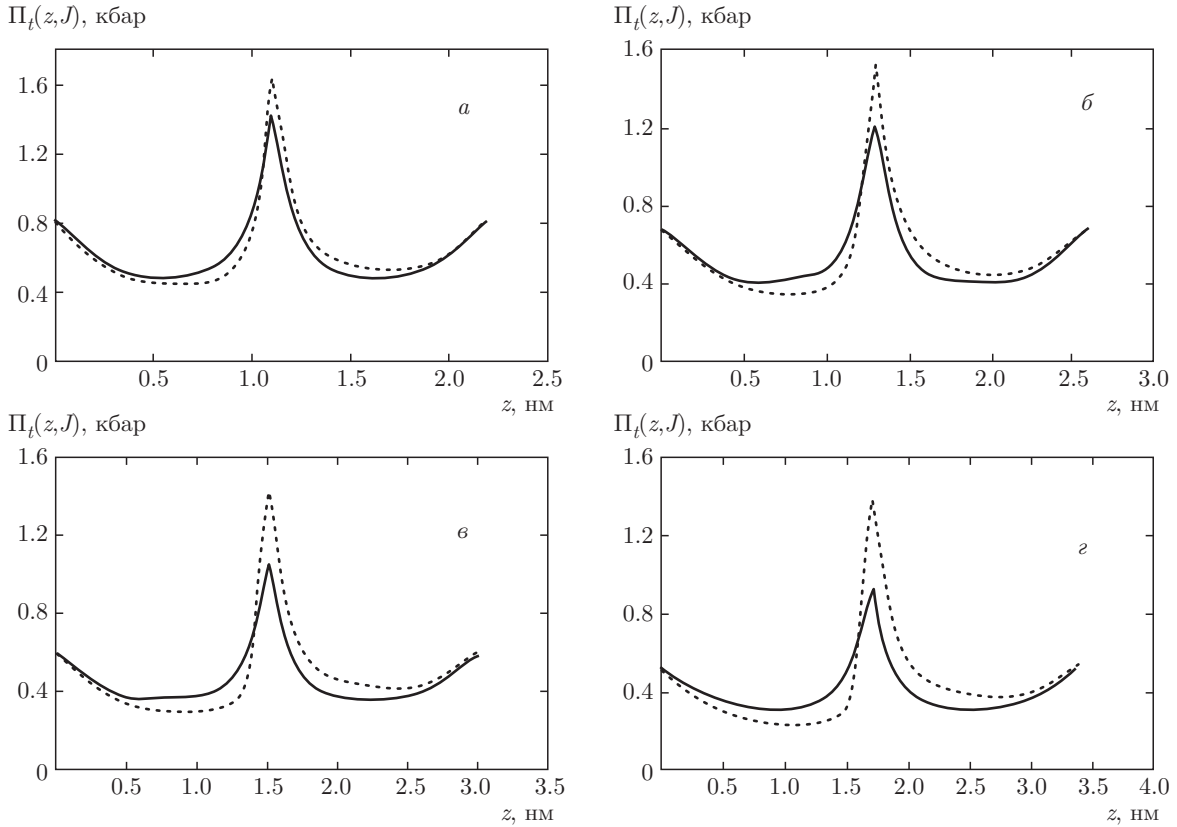


Рис. 5. Профили латерального давления в гидрофобной части бислоев (нейтральные поверхности расположены между полярной и гидрофобной средами в монослоях) в плоской мембране (сплошная линия) и в мембране с заданным радиусом кривизны $R = 20$ нм (пунктирная линия): *a* — ДЛФХ (дилаурилфосфатидилхолин) $L_0 = 1.1$ нм ($T = 300$ К); *б* — ДМФХ (димиристоилфосфатидилхолин) $L_0 = 1.3$ нм ($T = 300$ К); *в* — ДПФХ (дипальмитоилфосфатидилхолин) $L_0 = 1.5$ нм ($T = 320$ К); *г* — ДСФХ (дистеароилфосфатидилхолин) $L_0 = 1.7$ нм ($T = 333$ К). Поверхностное натяжение на границе раздела полярной и гидрофобной сред $\gamma = 50$ мН/м

$$\begin{aligned} \Pi_{\alpha}^{(1)}(z, J) = & -k_B T \sum_n \frac{R_n^{(0)2}(z)}{E_n^{(0)}} \times \\ & \times \left(\frac{\partial^2 B_0}{\partial A^2} \delta A_{\alpha}(z) + \frac{\partial^2 B_0}{\partial A \partial L} \delta_{\alpha} L \right) + \\ & + k_B T \sum_n \frac{B_{nn} R_n^{(0)2}(z)}{E_n^{(0)2}} \frac{\partial B_0}{\partial A}, \quad \alpha = b, t. \quad (22) \end{aligned}$$

$$\times \sum_n \frac{R_n^{(0)2}(z) \int_0^{L_0} z R_n^{(0)2}(z) dz}{E_n^{(0)2}} - k_B T \frac{\partial B_0}{\partial A} \frac{\partial B_0}{\partial L} \frac{L_0^2}{2} J \sum_n \frac{R_n^{(0)2}(z)}{E_n^{(0)2}}. \quad (23)$$

В формуле (22) вариации площади и толщины монослоев, δA_{α} и δL_{α} , различаются знаками для монослоев $\alpha = b, t$ согласно (10):

$$\begin{aligned} \pm \Pi_{b,t}^{(1)}(z, J) = & -k_B T \left(\frac{\partial^2 B_0}{\partial A^2} A z J - \frac{\partial^2 B_0}{\partial A \partial L} \frac{L_0^2}{2} J \right) \times \\ & \times \sum_n \frac{R_n^{(0)2}(z)}{E_n^{(0)}} + k_B T \left(\frac{\partial B_0}{\partial A} \right)^2 A J \times \end{aligned}$$

В контексте записи (12) мы продолжаем считать, что координата z принимает значения в интервалах $z \in [0, L_{\alpha=b,t}]$, соответствующих толщинам монослоев в изогнутой бислоевой мембране, см. (10). Это вносит ошибку лишь во втором порядке по кривизне J , однако облегчает сравнение с результатами численных экспериментов по молекулярной динамике [15].

4. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В данном разделе приведены графики профиля латерального давления в бислоях с ненулевой кри-

визной (23). Для сравнения с численными экспериментами используем следующие микроскопические параметры липидов: несжимаемая площадь на липид $A_0 = 0.2 \text{ нм}^2$ [1, 2]; гидрофобная толщина монослоя $L_0 = 1.1\text{--}1.7 \text{ нм}$. Оценку для изгибной жесткости липидной цепочки возьмем из теории полимеров [1, 2]: $K_f \sim k_B T L_0 / 3$.

Профили латерального давления для изгиба с различным расположением нейтральных поверхностей представлены на рис. 3 и 4. На рис. 3а нейтральные поверхности расположены на границах полярной и гидрофобной сред в каждом монослое.

В нижнем монослое, $z \in [0; L_b]$, площадь на липид больше, чем в плоской мембране, поэтому энтропийное отталкивание между липидами уменьшается и, следовательно, профиль латерального давления понижается. В верхнем монослое, $z \in [0; L_t]$, наоборот, профиль давления повышается. Полученные результаты качественно соответствуют результатам, полученным с помощью молекулярной динамики (см. рис. 2а в работе [15]).

На рис. 3б показан рассчитанный профиль латерального давления в изогнутом бислое, когда $L_b = L_t$ и условие сохранения объема не выполняется. В таком случае, нейтральная поверхность смещается из своего первоначального положения и кроме деформации изгиба $K_{JJ} = A^{-1} \partial^2 F / \partial J^2$ появляется ненулевая смешанная деформация $K_{AJ} = \partial^2 F / \partial J \partial A$ (K_{JJ} — модуль изгиба, K_{AJ} — модуль смешанной деформации, содержащей в себе изгиб и растяжение). Примечательно, что для случая, представленного на рис. 3а, $K_{AJ} \neq 0$, но положение нейтральной поверхности выбрано таким образом, чтобы вклады K_{JJ} и K_{AJ} можно было вычислить независимо.

В случае чистого изгиба в каждом монослое (рис. 4), деформация бислоя качественно соответствует изгибу двойной тонкой пластины с проскальзыванием между монослоями [17]. При этом нейтральные поверхности расположены в середине каждого монослоя (точка пересечения пунктирной и сплошной кривых профиля). Для данного вида деформации выполняется условие $K_{AJ} = 0$.

На рис. 5 приведены графики профиля латерального давления в изогнутых бислоях (в гидрофобной области), образованных липидами различной длины. При этом выбранная для расчетов модель изгиба соответствует рис. 2 (учитывается сохранение объема элемента монослоя при деформации, а нейтральная поверхность выбрана на границе полярной и гидрофобной сред). Разность величин латерального давления в различных бислоях на грани-

це полярной и гидрофобной сред может достигать 100 бар. Профиль давления для длинных углеводородных цепей имеет меньшую величину пика, чем для коротких. Это обусловлено тем, что липиды с меньшей толщиной имеют больше конфигурационной свободы, чем длинные.

ЛИТЕРАТУРА

1. S. I. Mukhin and S. V. Baoukina, Phys. Rev. E **71**, 061918 (2005).
2. S. I. Mukhin and B. V. Kheyfets, Phys. Rev. E **82**, 051901 (2010).
3. W. Helfrich, in *Physics of Defects*, North-Holland, Amsterdam (1981), p. 716.
4. J. Gullingsrud and K. Schulten, Biophys J. **86**, 3496 (2004).
5. G. R. Meyer, J. Gullingsrud, K. Schulten, and B. Martinac, Biophys J. **91**, 1630 (2006).
6. E. Perozo and D. C. Riss, Curr Opin Struct. Biol. **13**, 432 (2003).
7. I. Rowe, A. Anishkin, K. Kamaraju et al., J. Gen. Physiol. **143**, 543 (2014).
8. R. H. Templer, S. J. Castle, A. R. Curran et al., Faraday Discuss. **111**, 41 (1999).
9. B. Kheyfets, T. Galimzyanov, A. Drozdova, and S. Mukhin, Phys. Rev. E **94**, 042415 (2016).
10. W. Helfrich, Naturforsch C **28**, 693 (1973).
11. S. A. Safran, *Statistical Thermodynamics of Surfaces, Interfaces and Membranes*, Addison-Wesley, Reading, Massachusetts (1994).
12. M. M. Kozlov and M. Winterhalter, Biol. Membr. **10**, 71 (1993).
13. M. Hamm and M. M. Kozlov, Eur. Phys. J. E **3**, 323 (2000).
14. Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц, *Квантовая механика (нерелятивистская теория)*, Физматлит, Москва (2007).
15. O. H. S. Ollila, H. J. Risselada, M. Louhivuori et al., Phys. Rev. Lett. **102**, 078101 (2009).
16. M. M. Kozlov and M. Winterhalter, J. de Phys. II **1**, 1085 (1991).
17. Л. Д. Ландау, Е. М. Лифшиц, *Теория упругости*, Физматлит, Москва (2003).