

Interkalacja wybranych ksantofili do błony lipidowej oraz ich lokalizacja w błonie – badania komputerowe

Krzysztof Makuch

Wydział Biochemii, Biofizyki i Biotechnologii UJ

Zakład Biofizyki Obliczeniowej i Bioinformatyki

Streszczenie

Ksantofile są barwnikami pochodzenia roślinnego, będącymi podgrupą karotenoidów z dodatkowymi grupami polarnymi. Podstawowym elementem strukturalnym charakterystycznym dla wszystkich karotenoidów, w tym ksantofili, jest łańcuch sprzężonych wiązań podwójnych zapewniający tym cząsteczkom bardzo dobrą rozpuszczalność w niepolarnym środowisku wnętrza błony lipidowej. Łańcuch może ulegać częściowej cyklizacji, w wyniku której na jego końcach powstają sześciowęglowe pierścienie jononowe. Niniejsza praca skupia się na dwóch przedstawicielach ksantofili - luteinie i zeaksantynie - z dwoma terminalnymi pierścieniami jononowymi z dołączonymi grupami hydroksylowymi.

Luteina jest jednym z głównych ksantofili w diecie człowieka. Jej główną funkcją jest ochrona błon komórkowych poprzez dyssypację nadmiaru energii na sposób ciepła i hamowanie reakcji wolnorodnikowych. Funkcje i struktura luteiny, zbudowanej z dwóch hydroksylowanych pierścieni jononowych β i ϵ , połączonych niepolarnym łącznikiem są bardzo zbliżone do zeaksantyny (dwa hydroksylowane pierścienie β), której w pożywieniu jest znacznie mniej. Pomimo podobieństwa, między tymi ksantofilami występują istotne różnice w rozkładzie w tkankach człowieka, zwłaszcza w siatkówce oka. Przeprowadzone dotychczas badania wskazują również na różnice w ułożeniu cząsteczek luteiny i zeaksantyny w samych błonach lipidowych. W niniejszej pracy, metodami symulacji komputerowych badano oddziaływanie luteiny i zeaksantyny z dwuwarstwą lipidową na poziomie atomowym. Celem było wskazanie różnic w oddziaływaniach tych ksantofili z błoną, wyjaśniających potencjalne przyczyny oraz mechanizmy decydujące o różnej orientacji luteiny i zeaksantyny. Wyniki omawiane w pracy podzielono na dwa odrębne podrozdziały. Pierwszy podrozdział dotyczy wchodzenia cząsteczki luteiny do błony lipidowej, a drugi rearanżacji cząsteczek luteiny i zeaksantyny w błonie lipidowej.

W pierwszej części pracy badano proces wchodzenia (interkalacji) cząsteczki luteiny do błony lipidowej. Interkalacja cząsteczki zachodzi częściej od strony pierścienia jononowego β niż ϵ , co jest związane z ułożeniem tego pierścienia w przybliżeniu w płaszczyźnie niepolarnego łącznika. Wynik ten potwierdzają obliczenia energetyki procesu interkalacji, wskazujące na istnienie niewielkiej bariery energetycznej podczas interkalacji od strony pierścienia ϵ . Interkalacja luteiny od strony pierścienia jononowego β i niewielki udział drugiego pierścienia w tym procesie jest dobrym modelem interkalacji również dla cząsteczki zeaksantyny, mającej w swojej strukturze dwa pierścienie β .

W kolejnej części pracy badano zmiany ułożenia luteiny i zeaksantyny w błonie lipidowej. Wcześniejsze badania sugerowały, że zeaksantyna może przyjmować wyłącznie położenie transbłonowe, natomiast luteina oprócz położenia transbłonowego orientuje się równolegle do powierzchni błony. Przeprowadzone symulacje dynamiki molekularnej potwierdzają te wyniki. Wśród obserwowanych 24 cząsteczek ksantofili (12 lutein i 12 zeaksantyn) zdecydowana większość, niezależnie od ułożenia początkowego, przyjmuje położenie transbłonowe. W czasie przeprowadzonych symulacji obserwowano pojedynczą cząsteczkę luteiny pozostającą w pozycji równoległej do powierzchni błony przez cały czas trwania symulacji. Uzyskane wyniki wskazują, że takie ułożenie możliwe jest przede wszystkim dzięki jednoczesnemu tworzeniu wiązań wodorowych z wodą i grupami polarnymi lipidów przez oba pierścienie luteiny. Ze względu na asymetrię cząsteczki możliwe są dwa sposoby ułożenia luteiny równoległego do powierzchni dwuwarstwy, ale tylko jedno z nich umożliwia tworzenie liczby wiązań wodorowych wystarczającej dla stabilizacji tej orientacji. Jednocześnie zeaksantyna, mająca w strukturze dwa pierścienie β nie tworzy wystarczającej liczby wiązań wodorowych.

Podsumowując, zaprezentowane w tej pracy wyniki wskazują na decydujący wpływ ułożenia terminalnych pierścieni jonowych i wynikającą z tego różnicę w możliwości tworzenia wiązań wodorowych w interfazie błony lipidowej, jako przyczynę różnic w orientacji luteiny i zeaksantyny w błonie lipidowej.

Podpis promotora:

Masemkiewicz A. G. G. G.

Podpis autora pracy:

Ungut K. K.