

VRIKKING MED MENING

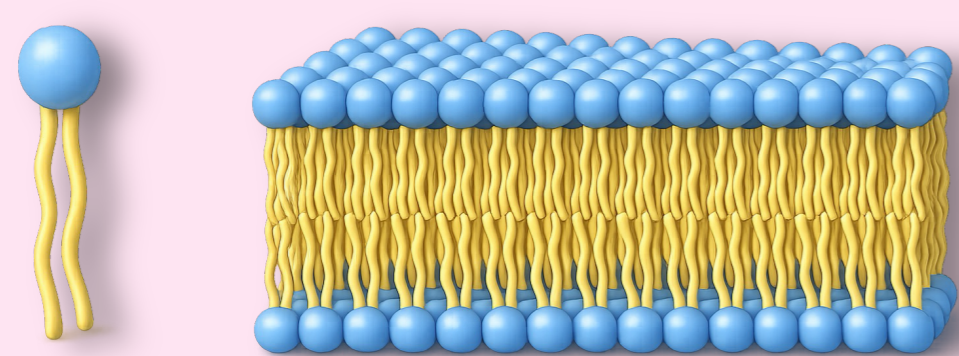
-Hvordan molekylær orden forbedrer digitale membranmodeller

Stine Floen^a & Anna Kristine Sandtorv-Lerøen^a
Veileder: Markus Miettinen^a
^aKjemisk institutt, Universitetet i Bergen, Norge



Membranens molekylære signatur

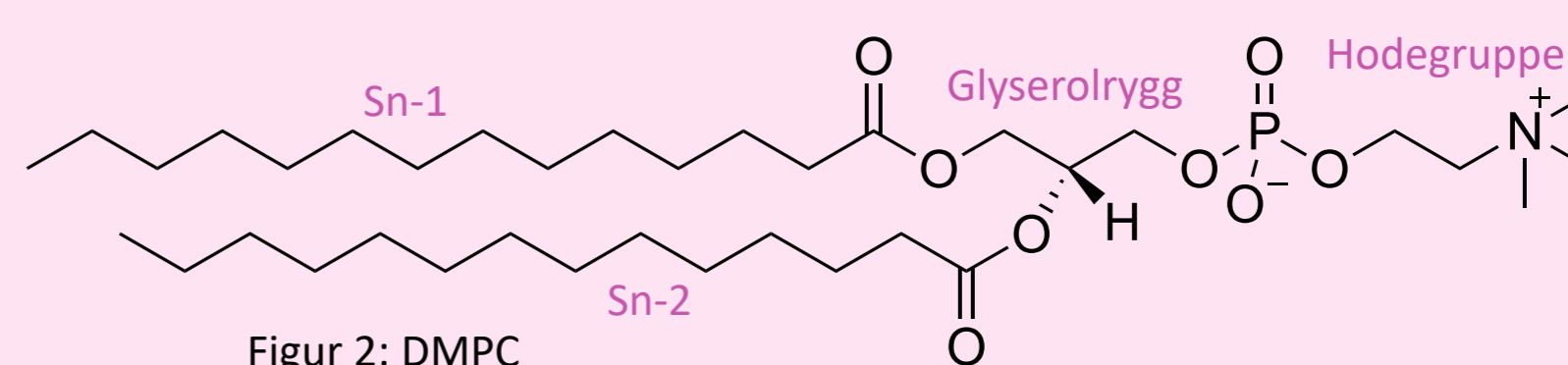
Biologiske membraner er komplekse systemer, og for å forstå deres fundamentale funksjoner studeres forenklete modellmembraner bestående av utvalgte lipider¹. **Ordensparameteren**, S_{CH} , er et mål på orden og dynamikk, og kan fortelle oss noe om hvordan lipidene «vrikker» på seg^{2,3}. Dette kan hjelpe oss med å forstå membraners struktur ned på atomnivå. Matematisk defineres den ut fra vinkelen (θ) mellom en kjemisk C-H binding og membrannormalen⁴. Mange eksperimentelle verdier ligger i dag «låst» i eldre vitenskapelige artikler.



Figur 1: Til venstre er en forenklet modell av et lipid med en hodegruppe og to karbon haler. Til høyre har flere lipider blitt satt sammen for å danne dobbeltlagstruktur som er med å skille cellens indre fra omgivelsene.

Bevegeligheten til et lipid

- **Høye verdier:** Indikerer stive og ordnede segmenter der molekylbevegelsen er begrenset⁵.
- **Lave verdier:** Reflekterer høy grad av uorden, raske rotasjoner og stor fleksibilitet.



Figur 2: DMPC

-
- **Glycerolryggen:** ←
 - **Acylkjedene (Sn-1 & Sn-2):** ←
 - **Hodegruppen:** ←

FAIRMD Lipids Databank

FAIRMD Lipids Databank er et åpent bibliotek som integrerer eksperimentelle data med Molekylær Dynamikk (MD)-simuleringer⁶. Ved å følge **FAIR-prinsippene** (Findable, Accessible, Interoperable, Reusable) standardiseres dataen i maskinlesbare formater, noe som gjør dataene enklere å finne og gjenbruke. Dette muliggjør automatisk benchmarking og kvalitetsvurdering av simuleringer mot eksperimentelle verdier, noe som er avgjørende for å identifisere feil i simulering og utvikle mer realistiske membranmodeller.



Figur 3: Logoen til FAIRMD Lipids databank.
<https://databank2.nmrilipids.fi/>

Resultatet

Gjennom prosjektet har vi vellykket hentet ut og formatert eksperimentelle ordensparametre fra fem klassiske studier, for lipidene DMPC, DPPC og DOPC, som tidligere kun var tilgjengelige i litteraturen^{4,7,8,9,10}. Ved å integrere disse i databanken er verdiene gjort FAIR, noe som muliggjør automatisk sammenligning med hundrevis av eksisterende og fremtidige simuleringer. Denne digitaliseringen muliggjør identifisering av systematiske avvik i simuleringmodeller, spesielt i grensesnittet mellom vann og lipid der dagens simuleringer ofte har utfordringer med å gi en nøyaktig beskrivelse. Ved å inkludere data med kjente fortegn for ordensparametrene gir vi forskere en unik mulighet til å validere både molekylær orden og den nøyaktige orienteringen til lipidene i dobbeltlaget.

KILDER

1. **Tiago Mendes Ferreira et al (2013)** «Cholesterol and POPC segmental order parameters in lipid membranes: solid state $1H-13C$ NMR and MD simulation studies» *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2013, 15, 1976. 2. **Simon Fridolf et al (2022)** «Molecular dynamics simulations and solid-state nuclear magnetic resonance spectroscopy measurements of C–H bond order parameters and effective correlation times in a POPC-GM3 bilayer» *Phys. Chem. Chem. Phys.*, 2022, 24, 25588. 3. **O.H. Samuli Ollila, and Georg Pabst (2016)** «Atomistic resolution structure and dynamics of lipid bilayers in simulations and experiments» *Biochimica et Biophysica Acta* 1858 (2016) 2512–2528. 4. **John D. Gross et al (1996)** «Dipolar Recoupling in MAS NMR: A Probe for Segmental Order in Lipid Bilayers» *J.Am.Chem.Soc.* 1997, 119, 796–802. 5. **Estelle Morvan et al (2025)** «Order parameters in membranes: Following Joachim Seelig's path» *BBA - Biomembranes* 1867 (2025) 184449. 6. **Anne M. Kiirikki et al (2024)** «Overlay databank unlocks data-driven analyses of biomolecules for all» *Nat. Commun.* 2024, 15, 1136. 7. **Hans-Ulrich Gaily et al (1975)** «Conformation and Motion of the Choline Head Group in Bilayers of Dipalmitoyl-3-sn-phosphatidylcholine» *Biochemistry* 1975, 14, 3647–3652. 8. **Michael F. Brown and Joachim Seelig (1978)** «Influence of Cholesterol on the Polar Region of Phosphatidylcholine and Phosphatidylethanolamine Bilayers» *Biochemistry* 1978, 17, 381–384. 9. **Hideo Akutsu and Joachim Seelig (1981)** «Interaction of Metal Ions with Phosphatidylcholine Bilayer Membranes» *Biochemistry* 1981, 20, 7366–7373. 10. **Anne S. Ulrich and Anthony Watts (1994)** «Molecular Response of the Lipid Headgroup to Bilayer Hydration Monitored by 2H -NMR» *Biophys. J.* 1994, 66, 1441–1449.

