

УДК 577.352

ПОПРАВКИ К ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ЕМКОСТИ ДЕФОРМИРОВАННОЙ ЛИПИДНОЙ МЕМБРАНЫ

© 2024 г. О. В. Кондрашов^а, С. А. Акимов^{а, *}

^а Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, 119071 Россия

*e-mail: akimov_sergey@mail.ru

Поступила в редакцию 11.10.2023

После доработки 21.11.2023

Принята к печати 23.11.2023

Толщина липидной мембраны является ее существенной характеристикой. Обычно толщина липидного бислоя экспериментально определяется по измерениям его электрической емкости в приближении плоскопараллельного конденсатора. Однако мембраны, сформированные из смеси липидов либо содержащие деформирующие мембранные включения, латерально неоднородны, и для них приближение плоскопараллельного конденсатора, вообще говоря, не выполняется. В настоящей работе были численно рассчитаны поправки к электрической емкости, возникающие вследствие деформации липидной мембраны. Показано, что модель плоского конденсатора (или их параллельного соединения), в общем случае, количественно не описывает эти поправки вследствие ненулевой тангенциальной компоненты напряженности электрического поля. Показано, что относительное отклонение поправок к электрической емкости, рассчитываемых в различных упрощенных моделях, от точного решения может достигать 50%.

Ключевые слова: липидная мембрана, электрическая емкость, толщина, деформация, плоскопараллельный конденсатор

DOI: 10.31857/S0233475524020023, **EDN:** xwygac

ВВЕДЕНИЕ

Биологические мембраны являются слабопроницаемыми барьерами для различных веществ. Липидные бислои характеризуются чрезвычайно малой толщиной (~ 4 нм). При этом их площадь может достигать нескольких квадратных миллиметров. Липидные бислои являются основным структурным компонентом биологических мембран. Обладая низкой проницаемостью, они позволяют клеткам поддерживать состав цитоплазмы, существенно отличающийся от состава окружающей среды, и состав органелл, отличающийся от состава цитоплазмы. Толщина липидного бислоя является важнейшей его характеристикой, которая, в свою очередь, определяет многие физические свойства мембраны. В частности, при прочих равных параметрах в липидных бислоях большей толщины энергия образования сквозных пор оказывается выше [1, 2]. При удлинении гидрофобных цепей, составляющих мембрану липидных молекул, возрастает модуль изгиба мембраны приблизительно пропорционально третьей степени толщины липидного бислоя [3]; величина модуля изгиба, в свою очередь, в значительной мере определяет

энергетику различных мембранных процессов [4–7]. Толщина мембраны является также ключевым параметром, определяющим способность мембраны к растяжению и продавливанию, которая существенно влияет на функциональные характеристики механочувствительных каналов и каналоформеров [8–11].

Экспериментально толщина мембраны может измеряться методами рентгеновского рассеяния на стопке липидных бислоев. Однако в этом случае результаты измерений могут искажаться тепловыми флуктуациями формы мембран [12, 13]. Атомно-силовая микроскопия позволяет определить толщину липидного бислоя, нанесенного на твердую, например, слюдяную подложку. При этом между мембраной и подложкой всегда имеется водная прослойка, равновесная толщина которой зависит от физико-химических параметров взаимодействия подложки и мембраны, т.е. толщина слоя воды может меняться для различных подложек и липидных составов мембран [14, 15].

При известной площади мембраны ее толщина может быть оценена из величины ее электрической емкости [13, 16, 17]. Используемая для таких

измерений мембрана может быть единичной (а не стопка бислоев) и свободной (не нанесенная на подложку). Кроме того, электрические измерения весьма точны и производятся относительно быстро, что позволяет определять электрическую емкость липидных бислоев с высоким временным разрешением. В частности, измерения емкости позволяют определять изменение средней толщины липидного бислоя, содержащего фотопереклюцаемые липиды, при их обратимом фотопереключении [13]. Такие липиды содержат в одной (PhoDAG) или обеих (OptoDAG) гидрофобных цепях азобензольную группу, которая обратимо *цис-транс*-изомеризуется под действием видимого света: переход из *транс*- в *цис*-конформацию происходит при освещении светом с длиной волны 365 нм, а обратный переход вызывается светом с длиной волны ~460 нм [13, 18].

Измеряя электрическую емкость, отнесенную к единице площади поверхности мембраны, можно получить ее толщину, считая мембрану идеальным плоским конденсатором, согласно зависимости (здесь и далее используются единицы СГС):

$$C = \frac{\varepsilon S}{4\pi d}, \quad (1)$$

где C — электрическая емкость, ε — диэлектрическая проницаемость липидного материала мембраны ($\varepsilon \approx 2$) [16, 17], S — площадь мембраны, d — толщина ее гидрофобного слоя, занятого преимущественно цепями липидных молекул. Формула (1) записывается в предположениях, что: а) мембрана является плоской, б) диэлектрическая проницаемость материала мембраны постоянна и равна ε , в) латеральный размер мембраны намного превышает ее толщину. Поправки, возникающие вследствие конечного латерального размера, подробно описаны, например, в работах [19, 20], в которых развит формализм расчета емкостей плоскопараллельных конденсаторов конечного размера. В подавляющем большинстве практически важных случаев для мембран эти поправки должны быть малы, поскольку обычно толщина липидной мембраны на много порядков меньше ее латеральных размеров.

Диэлектрическая проницаемость материала мембраны изменяется от ~10 до ~2 при движении от полярных групп липидной молекулы к концу ее гидрофобной цепи [16, 17, 21, 22]. Мы же в настоящей работе сфокусируемся на том, какие поправки к емкости вносит отклонение формы мембраны от плоской, считая, что мембрана представляет собой слой с некоторой постоянной диэлектрической

проницаемостью. Отклонение формы мембраны происходит, например, вследствие тепловых флуктуаций; однако такие флуктуации всегда длинноволновые (длина волны намного превышает толщину мембраны), что означает, что их вклад в емкость небольшой. Существенное отклонение формы мембраны от плоскопараллельной пластинки будет происходить при встраивании в мембрану различных деформирующих мембранных включений: амфипатических и трансмембранных пептидов или молекул липида, отличного от основного липида мембраны по своим физическим характеристикам, например, длине или спонтанной кривизне. Примерами таких липидов могут служить фотопереклюцаемые липиды, такие как Pho-DAG или OptoDAG: в *транс*-конфигурации эти липиды слабо деформируют мембрану, но после освещения мембраны светом определенной длины волны (~365 нм) возможен переход в *цис*-состояние, которое характеризуется гораздо большей (по абсолютной величине) спонтанной кривизной липида и меньшей толщиной [13, 18].

В случае малой поверхностной концентрации мембранных включений, т.е. такой концентрации, когда поля индуцируемых ими деформаций мембраны практически не перекрываются, каждому включению можно приписать некоторое изменение емкости мембраны ΔC . Практически измерения емкости часто проводятся на модельных мембранах, связанных с липидным резервуаром, формируемых, например, методом Мюллера–Рудина. За счет возможности обмена с резервуаром количество липидных молекул в таких мембранах не фиксировано. Пусть электрическая емкость исходной мембраны без включений была C_0 . Мы предполагаем, что мембранное включение при встраивании вытесняет некоторое количество липидных молекул в резервуар, и тогда ΔC — это разность электрических емкостей участка мембраны со встроенным включением и исходного участка мембраны, который был вытеснен этим включением в липидный резервуар. При низкой концентрации включений полная емкость мембраны C , содержащей N включений, будет равна:

$$C = C_0 + N\Delta C. \quad (2)$$

Для получения липидных бислоев заданной толщины могут использоваться мембраны, состоящие из смеси различных липидов [23, 24]. Для двух липидных компонентов, измеряя удельную электрическую емкость мембраны, т.е. полную емкость и площадь, и используя формулу (1), возможно получить зависимость эффективной толщины d

липидного бислоя от доли α площади на поверхности мембраны, занятой одним из липидных компонентов. После этого, считая, что $d = 2(\alpha h_1 + (1 - \alpha) h_2)$, где h_1 и h_2 — толщины липидных монослоев, составленных из чистых липидных компонентов, возможно оценить толщину h_2 . Вообще говоря, такой подход не является корректным. Прежде всего, толщина липидного включения в мембране не всегда совпадает с равновесной толщиной мембраны, целиком составленной из этого компонента. В частности, в качестве липидного включения может быть использован липид, который в чистом виде вообще не формирует мембраны, как, например, холестерин. Линейное усреднение параметров мембраны также некорректно применять для сильно неидеальных смесей, например, липидов с насыщенными углеводородными цепями и холестерином [25]. Кроме того, нет оснований предполагать, что емкость C будет зависеть от средневзвешенной по концентрациям толщины бислоя $d = 2(\alpha h_1 + (1 - \alpha) h_2)$ согласно соотношению (1). Далее мы покажем, что описанный подход описывает изменения емкости лишь качественно, но в общем случае не количественно, и дадим количественную оценку отклонения в случае деформированной мембраны.

ПОСТАНОВКА И РЕШЕНИЕ ЗАДАЧИ

Введем цилиндрическую систему координат $O\varphi z$, ось Oz которая перпендикулярна плоскости невозмущенной мембраны, а ось $O\varphi$ лежит в плоскости межмонослойной поверхности. Липидный монослой, расположенный в области $z > 0$, будем называть верхним; величины, относящиеся к нему, будем обозначать индексом “ u ”. Липидный монослой, расположенный в области $z < 0$, будем называть нижним; величины, относящиеся к нему, будем обозначать индексом “ d ”. Форму поверхности верхнего и нижнего монослоев будем задавать их z -координатами, обозначаемыми функциями $H_u(r)$, $H_d(r)$ соответственно. Чтобы не вдаваться в подробности того, как именно конкретные типы мембранных включений деформируют мембрану, рассмотрим модельные деформации мембраны, определяемые через функции $H_u(r)$, $H_d(r)$, в виде:

$$\begin{aligned} H_u(r) &= h_0 + \Delta h \exp\left[-\frac{r^2}{2\sigma^2}\right], \\ H_d(r) &= -h_0 - \Delta h \exp\left[-\frac{r^2}{2\sigma^2}\right], \end{aligned} \quad (3)$$

где h_0 — равновесная толщина гидрофобной части липидного монослоя в отсутствии включений,

которая была принята равной 1.45 нм, как для монослоя диолеилфосфатидилхолина (ДОФХ) [3, 26, 27]; Δh — характерная величина изменения толщины мембраны вследствие ее деформации мембранным включением; σ — характерная латеральная длина, на которой происходит изменение толщины мембраны. Для простоты изложения деформации считаются зеркально симметричными относительно межмонослойной поверхности, а также аксиально симметричными. Подобные деформации мембраны могут возникать, например, вблизи малого упорядоченного бислоевого липидного домена, имеющего большую толщину по сравнению с окружающей мембраной ($\Delta h > 0$) [28, 29], или вблизи проводящего димера каналоформера грамицидина А, продавливающего мембрану ($\Delta h < 0$) [8, 30]. Пусть $u(r, z)$ — потенциал электрического поля в мембране. Для u запишем граничную задачу Дирихле:

$$\begin{aligned} \Delta u &= 0, \\ u(r, H_u(r)) &= u_0, \\ u(r, H_d(r)) &= 0, \end{aligned} \quad (4)$$

где Δ — оператор Лапласа; u_0 — величина разности электрических потенциалов на мембране. Величина емкости от u_0 не зависит. Тогда электрическую энергию W можно записать как интеграл от плотности энергии электрического поля, взятый по объему мембраны.

$$W = \int \frac{\varepsilon(\nabla u)^2}{8\pi} dV = \frac{C u_0^2}{2}, \quad (5)$$

откуда можно получить емкость мембраны C и отклонение емкости ΔC вследствие деформаций мембраны.

Задача Дирихле (4) решалась численно с помощью метода конечных элементов в системе вычислений Mathematica 11.3 (Wolfram Research, Champaign, Illinois, USA). Уравнение (4) было записано в цилиндрической системе координат, где было учтено, что u не зависит от полярного угла φ . Расчетная область в координатах (r, z) разбивалась на треугольники с площадью, не превышающей 5×10^{-5} нм². Размер расчетной области ограничивался максимальным значением $r = r_{\max}$; в расчетах использовалось $r_{\max} = 50$ нм. Было проверено, что при используемых параметрах уже при $r_{\max} > 10$ нм расчетная величина ΔC практически не зависит от $r_{\max}$.

Помимо точного решения задачи (4–5) были найдены также два решения $\Delta C_1 = C_1 - C_0$ и $\Delta C_2 = C_2 - C_0$,

соответствующие часто практически используемым приближениям для определения средней толщины мембраны по ее электрической емкости [31]. Первое приближение соответствует прямому усреднению толщины мембраны, т.е. в наших обозначениях

$$C_1 = \frac{\varepsilon S}{4\pi \langle d \rangle},$$

$$\langle d \rangle = \frac{\int (H_u - H_d) 2\pi r dr}{\int 2\pi r dr} = \frac{\int (H_u - H_d) 2\pi r dr}{S}, \quad (6)$$

где угловыми скобками обозначено усреднение по всей мембране. Второе приближение соответствует усреднению обратной толщины мембраны, что эквивалентно разбиению мембраны на малые участки площадью dS и суммированию емкостей таких участков в приближении плоского конденсатора:

$$C_2 = \frac{\varepsilon S}{4\pi} \left\langle \frac{1}{d} \right\rangle,$$

$$\left\langle \frac{1}{d} \right\rangle = \frac{\int (H_u - H_d)^{-1} 2\pi r dr}{\int 2\pi r dr} = \frac{\int (H_u - H_d)^{-1} 2\pi r dr}{S}. \quad (7)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1 представлено численное решение задачи Дирихле (4) для $\Delta h = 0.5$ нм, $\sigma = 1$ нм. Видно, что линии уровня потенциала не являются горизонтальными, что говорит о том, что вблизи деформированного участка мембраны возникает тангенциальная компонента электрического поля, отсутствующая в идеальном плоскопараллельном конденсаторе. При этом отклонение линий уровня от горизонтальных относительно невелико, что в принципе указывает на разумность описанных выше приближенных решений.

На рис. 2 представлены зависимости величин ΔC , ΔC_1 и ΔC_2 от параметров деформаций мембраны Δh и σ . Все три зависимости имеют схожий вид, что в принципе позволяет обосновать их применение для качественных предсказаний. Однако зависимости отличаются количественно. Таким образом, использование приближенных решений

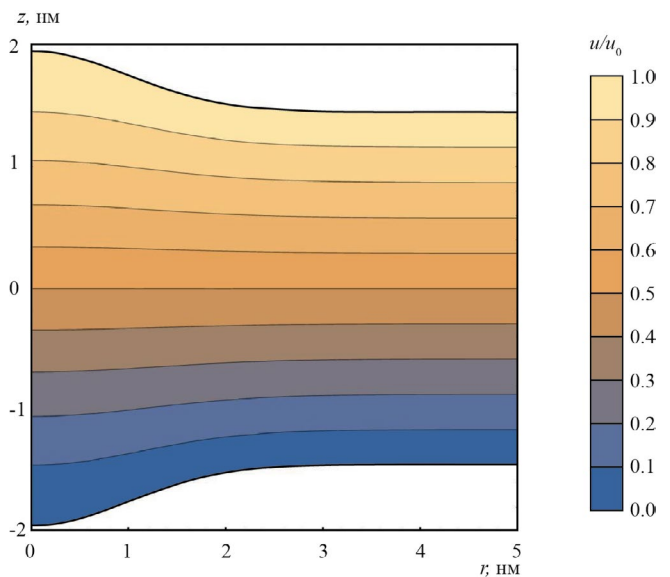


Рис. 1. Зависимость нормированного электрического потенциала u/u_0 от пространственных координат r, z в цилиндрической системе координат при $\Delta h = 0.5$ нм, $\sigma = 1$ нм. Черный контур, граничащий с белыми полями сверху и снизу рисунка, соответствует форме поверхностей верхнего и нижнего монослоев мембраны, определяемой соотношениями (3).

вместо точного вносит систематическую погрешность при расчете параметров липидных компонентов, исходя из экспериментально измеренной емкости мембраны, состоящей из смеси липидов.

Для оценки этой систематической погрешности на рис. 3 приведены относительные погрешности приближенных методов для разных деформаций мембраны, задаваемых величинами Δh , σ согласно соотношениям (3). Из рис. 3 видно, что для большинства параметров Δh , σ погрешность не превышает 10%. При этом приближение ΔC_2 в целом ближе к точному значению ΔC , чем приближение ΔC_1 . Однако имеются области значений параметров Δh , σ такие, что погрешность может достигать порядка 50% (рис. 3). Эти параметры соответствуют большим деформациям: $\Delta h \sim \pm 0.5$ нм, т.е. когда изменение толщины составляет почти треть толщины мембраны в недеформированном состоянии, которые достаточно быстро спадают, $\sigma = 0.5$ нм (правый нижний и левый нижний углы на рис. 3а и 3б), либо, напротив, очень малым деформациям: $\Delta h \ll 1$ нм, которые также быстро спадают (средняя нижняя область рис. 3а и 3б). При больших величинах σ , которые соответствуют большим латеральным размерам деформированной области мембраны и соответственно медленному затуханию деформаций, погрешность приближений относительно мала, порядка 10%.

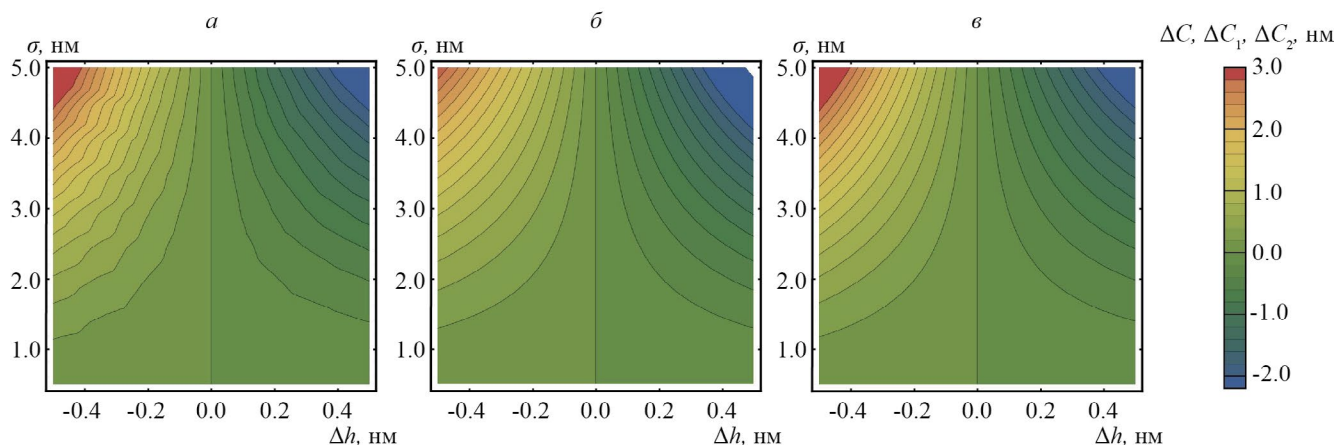


Рис. 2. Зависимость от Δh , σ поправок к электрической емкости, возникающих за счет деформаций мембраны, описываемых уравнением (3): *a* – точное решение ΔC ; *б* – приближенное решение ΔC_1 (приближение усредненной толщины (6)); *в* – приближенное решение ΔC_2 (приближение усредненной обратной толщины (7)).

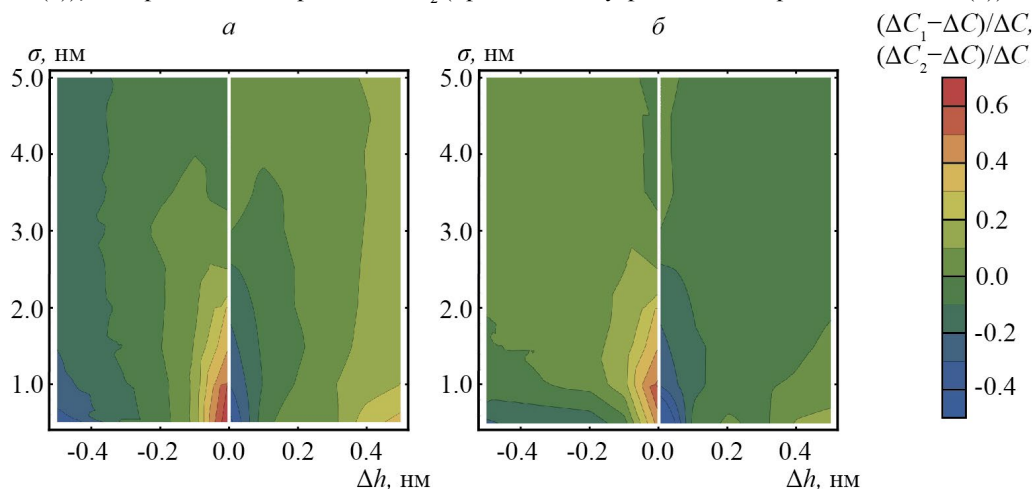


Рис. 3. Относительная погрешность приближений: *a* – приближение усредненной толщины (6); *б* – приближение усредненной обратной толщины (7). Белой прямой $\Delta h = 0$ обозначен разрыв первого рода, возникающий вследствие того, что в недеформированной мембране ($\Delta h = 0$) поправка к емкости равна нулю ($\Delta C = 0$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе была рассчитана электрическая емкость мембраны с уединенным модельным дефектом, изменяющим ее локальную толщину согласно соотношениям (3). Изменение толщины мембраны приводит к тому, что электрическое поле, возникающее в мембране при приложении разности потенциалов к водным растворам по разные стороны мембраны, становится неоднородным. Вследствие этой неоднородности деформированную таким образом мембрану, строго говоря, нельзя считать плоскопараллельным конденсатором, что, в свою очередь, приводит к тому, что нельзя простым методом точно рассчитать ее электрическую емкость, не прибегая к решению задачи Дирихле для уравнения Пуассона (4). Данная задача имеет точное аналитическое решение лишь для малых одномерных отклонений мембраны от

плоскости, получаемое методами теории функций комплексного переменного при рассмотрении конформного отображения полосы мембраны на деформированную полосу [32]. Однако малые отклонения обычно не столь интересны с экспериментальной точки зрения, и, кроме того, деформация мембраны в эксперименте никогда не является одномерной. Вычисленная поправка к емкости ΔC , возникающая вследствие деформации мембраны, сравнивалась с поправками, получаемыми в рамках простых моделей (6), (7), в которых мембрана рассматривается как идеальный плоский конденсатор, ΔC_1 (модель усреднения толщины (6)), или как параллельное соединение таких конденсаторов, ΔC_2 (модель усреднения обратной толщины (7)). Было показано, что приближенные модели дают результаты, качественно близкие к точному решению. Однако модель усреднения

обратной толщины (7) в целом лучше описывает деформированную мембрану (ср. рис. 3а и 3б). В широком диапазоне значений параметра σ при относительно плавном спаде деформаций с большой характерной латеральной длиной затухания, погрешность приближенных методов порядка 10%. При этом в области больших деформаций погрешность возрастает и становится существенной. Таким образом, при определении параметров липидного компонента по электрическим измерениям емкости смешанной мембраны погрешность получаемых результатов существенно зависит как от метода интерпретации, так и от характерных параметров деформаций, т.е. фактически от типа мембранного включения. Большие по абсолютной величине значения Δh , относительно быстро затухающие в латеральном направлении (малые σ), по всей видимости, должны быть характерны для фотопереключаемых липидов. В частности, в работе [13] в мембране состава ДОФХ: OptoDARg 9:1 изменение емкости при фотопереключении составляло ~5.5%, что в линейном приближении соответствует изменению толщины монослойного участка OptoDARg приблизительно в 1.5 раза.

Нужно отметить, что приведенный выше расчет относится к модельной деформации. В работах [33–38] были рассмотрены мембранные включения различного типа: трансмембранные и амфипатические пептиды, а также липидные включения различного вида. В этих работах было показано, что деформации мембраны в общем случае не сводятся к простому виду (3). Во многих случаях на мембране возникают осцилляции формы на латеральных расстояниях порядка 3–6 нм от мембранного включения; кроме того, дефекты не всегда симметричны, как в случае (3). Однако даже относительно простой, качественный расчет, не вдающийся в подробности конкретного вида деформаций мембраны, показывает, что, вообще говоря, емкость деформированной мембраны необходимо вычислять с учетом тангенциальной составляющей электрического поля.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источники финансирования. Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 22–24–00661, <https://rscf.ru/project/22–24–00661/>).

Соответствие принципам этики. Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с участием людей или животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Evans E., Heinrich V., Ludwig F., Rawicz W. 2003. Dynamic tension spectroscopy and strength of biomembranes. *Biophys. J.* **85**, 2342–2350.
2. Evans E., Smith B.A. 2011. Kinetics of hole nucleation in biomembrane rupture. *New J. Phys.* **13**, 095010.
3. Rawicz W., Olbrich K.C., McIntosh T., Needham D., Evans E. 2000. Effect of chain length and unsaturation on elasticity of lipid bilayers. *Biophys. J.* **79**, 328–339.
4. Akimov S.A., Molotkovsky R.J., Kuzmin P.I., Galimzyanov T.R., Batishchev O.V. 2020. Continuum models of membrane fusion: Evolution of the theory. *Int. J. Mol. Sci.* **21**, 3875.
5. Карпунин Д.В., Акимов С.А., Фролов В.А. 2005. Формирование пор в плоских липидных мембранах, содержащих лизолипиды и холестерин. *Биол. мембраны* **22**, 429–432.
6. Golani G., Leikina E., Melikov K., Whitlock J.M., Gamage D.G., Luoma-Overstreet G., Millay D.P., Kozlov M.M., Chernomordik L.V. 2021. Myomerg promotes fusion pore by elastic coupling between proximal membrane leaflets and hemifusion diaphragm. *Nature Comm.* **12**, 495.
7. Кондрашов О.В., Акимов С.А. 2022. Латеральное взаимодействие цилиндрических трансмембранных пептидов в одномерном приближении. *Биол. мембраны* **39**, 186–194.
8. Kondrashov O.V., Galimzyanov T.R., Pavlov K.V., Kotova E.A., Antonenko Y.N., Akimov S.A. 2018. Membrane elastic deformations modulate gramicidin A transbilayer dimerization and lateral clustering. *Biophys. J.* **115**, 478–493.
9. Lundbæk J.A., Andersen O.S. 1999. Spring constants for channel-induced lipid bilayer deformations estimates using gramicidin channels. *Biophys. J.* **76**, 889–895.
10. Pan J., Tieleman D.P., Nagle J.F., Kučerka N., Tristram-Nagle S. 2009. Alamethicin in lipid bilayers: Combined use of X-ray scattering and MD simulations. *Biochim. Biophys. Acta.* **1788**, 1387–1397.
11. Сухарев С., Анишкин А. 2023. Механочувствительные каналы: история, многообразие, механизмы. *Биол. мембраны* **40** (1), 19–42.
12. Heftberger P., Kollmitzer B., Rieder A.A., Amenitsch H., Pabst G. 2015. In situ determination of structure and fluctuations of coexisting fluid membrane domains. *Biophys. J.* **108**, 854–862.
13. Pfeiffermann J., Eicher B., Boytsov D., Hanneschlaeger C., Galimzyanov T.R., Glasnov T.N., Pabst G., Akimov S.A., Pohl P. 2021. Photoswitching of model ion channels in lipid bilayers. *J. Photochem. Photobiol. B224*, 112320.
14. Peng C., Song S., Fort T. 2006. Study of hydration layers near a hydrophilic surface in water through AFM imaging. *Surface and Interface Analysis* **38**, 975–980.
15. Higgins M.J., Polcik M., Fukuma T., Sader J.E., Nakayama Y., Jarvis S.P. 2006. Structured water

- layers adjacent to biological membranes. *Biophys. J.* **91**, 2532–2542.
16. Montal M., Mueller P. 1972. Formation of bimolecular membranes from lipid monolayers and a study of their electrical properties. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **69**, 3561–3566.
17. Benz R., Fröhlich O., Läger P., Montal M. 1975. Electrical capacity of black lipid films and of lipid bilayers made from monolayers. *Biochim. Biophys. Acta.* **394**, 323–334.
18. Saitov A., Akimov S.A., Galimzyanov T.R., Glasnov T., Pohl P. 2020. Ordered lipid domains assemble via concerted recruitment of constituents from both membrane leaflets. *Phys. Rev. Lett.* **124**, 108102.
19. Сойбельман Я.С. 1984. Асимптотика емкости конденсатора с пластинами произвольной формы. *Сибирск. математ. журн.* **25**, 167–181.
20. Семахин А.Н., Шнеерсон Г.А. 1990. К расчету главной части поправки к конденсаторной емкости между двумя проводниками, разделенными малым зазором. *Журн. технич. физики* **60**, 5–12.
21. Cherepanov D.A., Feniouk B.A., Junge W., Mulikidjanian A.Y. 2003. Low dielectric permittivity of water at the membrane interface: Effect on the energy coupling mechanism in biological membranes. *Biophys. J.* **85**, 1307–1316.
22. Merla C., Liberti M., Apollonio F., d'Inzeo G. 2009. Quantitative assessment of dielectric parameters for membrane lipid bi-layers from RF permittivity measurements. *Bioelectromagnetics* **30**, 286–298.
23. Beaven A.H., Maer A.M., Sodt A.J., Rui H., Pastor R.W., Andersen O.S., Im W. 2017. Gramicidin A channel formation induces local lipid redistribution I: Experiment and simulation. *Biophys. J.* **112**, 1185–1197.
24. García-Sáez A.J., Chiantia S., Schwille P. 2007. Effect of line tension on the lateral organization of lipid membranes. *J. Biol. Chem.* **282**, 33537–33544.
25. Sodt A.J., Venable R.M., Lyman E., Pastor R.W. 2016. Nonadditive compositional curvature energetics of lipid bilayers. *Phys. Rev. Lett.* **117**, 138104.
26. Leikin S., Kozlov M.M., Fuller N.L., Rand R.P. 1996. Measured effects of diacylglycerol on structural and elastic properties of phospholipid membranes. *Biophys. J.* **71**, 2623–2632.
27. Reddy A.S., Warshaviak D.T., Chachisvilis M. 2012. Effect of membrane tension on the physical properties of DOPC lipid bilayer membrane. *Biochim. Biophys. Acta.* **1818**, 2271–2281.
28. Rinia H.A., Snel M.M., van der Eerden J.P., de Kruijff B. 2001. Visualizing detergent resistant domains in model membranes with atomic force microscopy. *FEBS Lett.* **501**, 92–96.
29. Saslowsky D.E., Lawrence J., Ren X., Brown D.A., Henderson R.M., Edwardson J.M. 2002. Placental alkaline phosphatase is efficiently targeted to rafts in supported lipid bilayers. *J. Biol. Chem.* **277**, 26966–26970.
30. Kim T., Lee K.I., Morris P., Pastor R.W., Andersen O.S., Im W. 2012. Influence of hydrophobic mismatch on structures and dynamics of gramicidin A and lipid bilayers. *Biophys. J.* **102**, 1551–1560.
31. Huang H.W. 1986. Deformation free energy of bilayer membrane and its effect on gramicidin channel lifetime. *Biophys. J.* **50**, 1061–1070.
32. Лаврентьев М.А., Шабат Б.В. 1987. *Методы теории функции комплексной переменной*. М.: Наука.
33. Кондрашов О.В., Акимов С.А. 2022. Латеральное взаимодействие цилиндрических трансмембранных пептидов в одномерном приближении. *Биол. мембраны* **39**, 186–194.
34. Кондрашов О.В., Акимов С.А. 2022. Возможность формирования пор в липидных мембранах несколькими молекулами амфипатических пептидов. *Биол. мембраны* **39**, 384–397.
35. Pinigin K.V., Kondrashov O.V., Jiménez-Munguía I., Alexandrova V.V., Batishchev O.V., Galimzyanov T.R., Akimov S.A. 202. Elastic deformations mediate interaction of the raft boundary with membrane inclusions leading to their effective lateral sorting. *Sci. Rep.* **10**, 4087.
36. Bohinc K., Kralj-Iglič V., May S. 2003. Interaction between two cylindrical inclusions in a symmetric lipid bilayer. *J. Chem. Phys.* **119**, 7435–7444.
37. Zemel A., Ben-Shaul A., May S. 2005. Perturbation of a lipid membrane by amphipathic peptides and its role in pore formation. *Eur. Biophys. J.* **34**, 230–242.
38. Nielsen C., Goulian M., Andersen O.S. 1998. Energetics of inclusion-induced bilayer deformations. *Biophys. J.* **74**, 1966–1983.

Corrections to the Electrical Capacitance of Deformed Lipid Membrane

© 2024 г. О. В. Kondrashov¹, S. A. Akimov^{1, *}

¹ *Frumkin Institute of Physical Chemistry and Electrochemistry, Russian Academy of Sciences,
Moscow, 119071 Russia*

**e-mail: akimov_sergey@mail.ru*

The thickness of the lipid membrane is its substantial characteristics. Usually, the thickness of a lipid bilayer is experimentally determined by measuring its electrical capacitance in the approximation of a plane-parallel capacitor. However, membranes formed from a mixture of lipids or containing membrane-deforming inclusions are laterally inhomogeneous, and for them the plane-parallel capacitor approximation generally does not hold. In this work, corrections to the electrical capacitance resulting from deformation of the lipid membrane were numerically calculated. It is shown that the model of a planar capacitor (or their parallel connections), in the general case, does not quantitatively describe these corrections due to the non-zero tangential component of the electric field strength. It is shown that the relative deviation of corrections to the electrical capacitance calculated in various simplified models from the exact solution can reach 50%.

Keywords: lipid membrane, electrical capacitance, thickness, deformation, plane-parallel capacitor