

БИОФИЗИКА И МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА

Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Физика. 2025. Т. 25, вып. 4. С. 449–459

Izvestiya of Saratov University. Physics, 2025, vol. 25, iss. 4, pp. 449–459

<https://fizika.sgu.ru>

<https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-4-449-459>, EDN: VRTKVV

Научная статья
УДК 53.097

Сравнение крупнозернистой и полноатомной систем «мембрана-растворитель» как моделей мемконденсатора при воздействии переменного электрического поля

И. И. Злочевский[✉], Д. В. Завьялов

Волгоградский государственный технический университет, Россия, 400005, г. Волгоград, проспект
имени В. И. Ленина, д. 28

Злочевский Илья Игоревич, аспирант кафедры физики, ilya_zl98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9094-7830>, AuthorID: 1240656

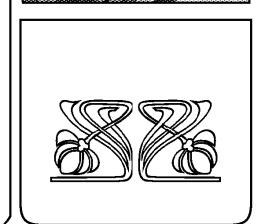
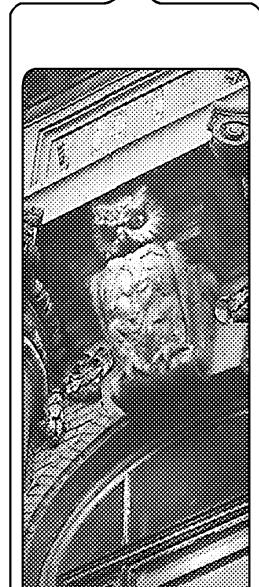
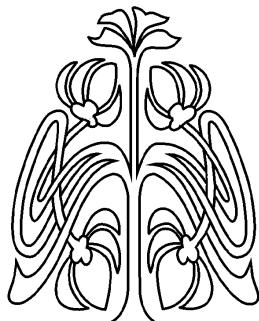
Завьялов Дмитрий Викторович, доктор физико-математических наук, заведующий кафедрой фи-
зики, sinegordon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9497-9613>, AuthorID: 34548

Аннотация. Целью исследования является сравнение крупнозернистой и полноатомной систем «мембрана-растворитель» как моделей мемконденсатора при воздействии переменного электрического поля. Исследуемая система состояла из липидной мембраны, погруженной в водный раствор KCl. Две количественно схожие системы состояли из 512 молекул липида типа дипальмитоилфосфатидилхолин (1,2-Dipalmitoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholine), двух водных отсеков по 40 Å и 3 М соли. Моделирование молекулярной динамики было проведено с помощью пакета программ GROMACS. В работе было использовано два вида модельных силовых полей: полноатомное charmm36m и крупнозернистые martini22p, а также видоизмененное силовое поле v2.2refPOL+refION. К системам было приложено переменное электрическое поле с напряженностью в 0,5, 1,0 и 1,5 В/нм с частотой 1 ГГц. В работе представлены методы регистрации изменения концентрации ионов в водных отсеках с учетом различия между использованными силовыми полями. На основании представленных ре-
зультатов были сделаны выводы, что каждая система проявляет себя как конденсатор, где накопление заряда происходит на одной из сторон мембраны, а графики распределения частиц указывают на различный характер расположения положительных и отрицательных ионов. При оценке зависимости суммарного заряда от значения напряженности поля, была выявлена нелинейная зависимость и существование эффекта гистерезиса. В связи с этим, представленные системы могут быть использованы для изучения мемемкостных свойств мембран.

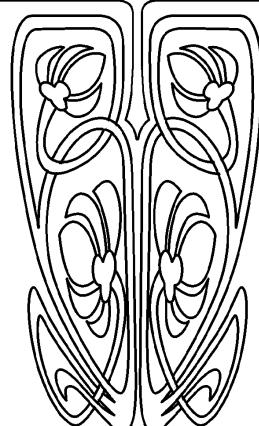
Ключевые слова: липидная мембрана, молекулярная динамика, полноатомная модель, крупнозернистая модель, переменное электрическое поле, конденсатор, мемконденсатор

Для цитирования: Злочевский И. И., Завьялов Д. В. Сравнение крупнозернистой и полно-
атомной систем «мембрана-растворитель» как моделей мемконденсатора при воздействи-
и переменного электрического поля // Известия Саратовского университета. Новая серия.
Серия: Физика. 2025. Т. 25, вып. 4. С. 449–459. <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-4-449-459>, EDN: VRTKVV

Статья опубликована на условиях лицензии Creative Commons Attribution 4.0 International
(CC-BY 4.0)



НАУЧНЫЙ
ОТДЕЛ





Article

Comparison of coarse-grained and all-atom “membrane-solvent” systems as models of memcapacitors under alternating electric field

I. I. Zlochevskiy[✉], D. V. Zav'yaylov

Volgograd State Technical University, 28 V. I. Lenin Avenue, Volgograd 400005, Russia

Ilya I. Zlochevskiy, ilya_zl98@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-9094-7830>, AuthorID: 1240656

Dmitry V. Zav'yaylov, sinegordon@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-9497-9613>, AuthorID: 34548

Abstract. *Background and Objectives:* The lipid membrane is one of the most important structures of a living cell, representing a barrier with selective permeability. Many biological processes are associated with changes in the concentration of positive and negative ions inside and outside the cell. In this regard, the membrane is more widely represented as an electric capacitor. In modern studies on the effect of an alternating field on biomolecular lipids, the existence of a nonlinear capacitance-voltage dependence is also mentioned, which makes the lipid membrane a promising candidate for the role of a memcapacitor. Since the use of practical membrane models is associated with their instability, the molecular dynamics method has become widespread. A similar memory effect was obtained in studies using a coarse-grained model. On all-atom systems, this effect is poorly represented in the literature. The all-atom model more fully describes the interaction of particles, so it would be relevant to compare the coarse-grained and all-atomic membrane-solvent system as models of a memcapacitor under the influence of an alternating electric field. *Materials and Methods:* The studied system consisted of a lipid membrane immersed in an aqueous KCl solution. Two quantitatively similar systems consisted of 512 lipid molecules, such as dipalmitoylphosphatidylcholine (1,2-Dipalmitoyl-sn-Glycero-3-Phosphocholine), two water compartments of 40 Å and 3 M salt. Two types of force fields were used in the work, a all-atom charmm36m, as well as coarse-grained force fields martini22p and a modified force field – v2.2refPOL+refION. An alternating electric field with a strength of 0.5, 1.0 and 1.5 V/nm with a frequency of 1 GHz was applied to the systems. Molecular dynamics simulations were performed using GROMACS. *Results:* Under the action of the field, each system has behaved as a “classical” capacitor, where oppositely charged particles have been accumulated on opposite sides of the membrane. The nature of the ion distribution is also similar for the studied systems, positive particles are able to penetrate into the membrane, located inside the hydrophilic structures, and the charge peaks of negative particles are outside the membrane. A significant difference between the all-atom and coarse-grained models is the numerical value of the accumulated charge. Based on the results obtained, we can also talk about the nonlinear dependence of the total charge value in relation to the field strength value and the existence of the hysteresis effect. *Conclusion:* In this regard, the presented systems can be used to study the memcapacitive properties.

Keywords: lipid membrane, molecular dynamics, all-atom model, coarse-grained model, alternating electric field, capacitor, memcapacitor

For citation: Zlochevskiy I. I., Zav'yaylov D. V. Comparison of coarse-grained and all-atom “membrane-solvent” systems as models of memcapacitors under alternating electric field. *Izvestiya of Saratov University. Physics*, 2025, vol. 25, iss. 4, pp. 449–459 (in Russian). <https://doi.org/10.18500/1817-3020-2025-25-4-449-459>, EDN: VRTKVV

This is an open access article distributed under the terms of Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC-BY 4.0)

Введение

Биологические мембранные представляют собой сложноупорядоченные липидные структуры, состоящие из различных типов липидных молекул. Липидные молекулы – амфи菲尔ные соединения, обладающие как гидрофобными, так и гидрофильными радикалами. С точки зрения электрофизиологии липидную мембрану можно представить как конденсатор, в котором роль пластин выполняют электролиты наружного и внутреннего растворов, контактирующие с погруженными в них гидрофильными головками, а неполярная область, образованная углеводородными остатками, выполняет функцию диэлектрического слоя [1].

Для изучения емкостных свойств биологических мембранных было разработано множество экспериментальных методов, основанных на использовании биомолекулярных липидных мембранных и воздействии на них переменного электрического поля [2–4]. В работах [3–6] отмечается

существование эффекта гистерезиса при оценке зависимости заряд – напряжение. Такой характер отклика на приложенное поле делает липидную мембрану перспективным кандидатом на роль мемконденсатора [7–9].

В последнее время одним из основных теоретических методов исследования электрофизических свойств биомембранных стал метод молекулярной динамики. При исследовании липидных мембранных этим методом существует возможность использовать два вида моделей силовых полей – полноатомную (AA, all-atom) и крупнозернистую (CG, coarse-grained) модели [10–12]. Силовые CG-поля основаны на обобщенном представлении нескольких атомов одной частицей. Такой подход позволяет проводить исследования больших систем при длительном времени моделирования, что было бы невозможно при использовании традиционных силовых AA-полей. Однако, использование CG-моделей сопряжено с ограничениями, связанными с неполным пред-



ставлением структурных деталей, и требует осторожности при количественной интерпретации результатов [13]. Так, например, при исследовании влияния электрического поля на липидные мембранны [14, 15] показано, что образование пор в AA- и CG-моделировании происходит по-разному: в полноатомных симуляциях поры формируются при меньших напряженностях поля (0.2–0.5 В/нм), тогда как в крупнозернистых моделях требуются более сильные воздействия (0.5–1.0 В/нм).

В работах [16–18] при использовании CG-молекулярной динамики обнаружено, что система «мембрана-растворитель» под действием переменного электрического поля проявляет свойства, характерные для мемконденсатора. С учетом вышесказанного относительно ограничений CG-моделей в части корректности учета воздействия электрического поля на мембрану представляется целесообразным проведение сравнительного анализа CG- и AA-моделей системы «мембрана-растворитель» для оценки их отклика на воздействие переменного электрического поля, а также для определения преимуществ и ограничений каждого типа моделей.

Использованные модели силовых полей

Для рассмотренных систем биомембран, количественно схожих между собой, были выбраны два вида моделей силовых полей – полноатомного charmm36m [19] и крупнозернистого martini2 (версия martini22p [20–22]), а также модели версии v2.2refPOL+refION с видоизмененными одновалентными ионами K^+ и Cl^- [23, 24].

Стоит сразу уточнить причины выбора данных силовых полей, несмотря на существование более поздней версии силового поля Martini – Martini3 [25]. Эта версия силового поля представляется с неполярной моделью воды, что может быть критическим фактором при моделировании процесса распространения ионов в водной среде. Использование различных версий силового поля Martini2 обусловлено различным описанием ионов. В более ранней версии martini22p авторы указывают на недостаток моделей представленных ионов, у которых отсутствуют дальнодействующие электростатические взаимодействия. Такой способ представления моновалентных ионов встречается и в других силовых CG-полях, например pSPICA [26]. силовое AA-поле Charmm было выбрано как одно из распространенных силовых полей для моделирования липидных мембран [27].

Параметры молекулярной динамики

Каждая анализируемая система состояла из липидной мембраны, содержащей 512 молекул фосфатидилхолина (DPPC) (рис. 1), равномерно распределенных между двумя слоями (по 256 липидов в каждом монослое). Мембрана была

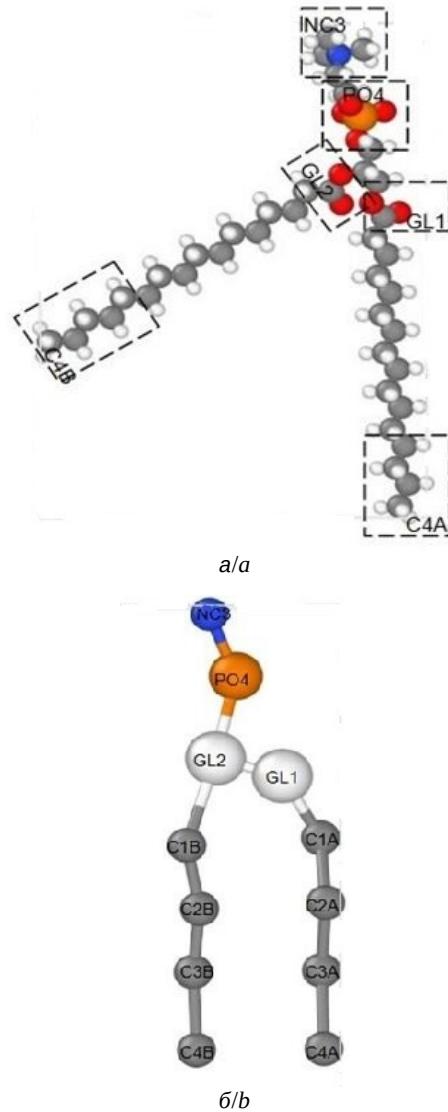


Рис. 1. Молекула DPPC в полноатомном (а) и крупнозернистом (б) представлениях. Атомы углерода показаны серым цветом, водорода – белым, кислорода – красным, фосфора – оранжевым, азота – синим. Пунктирные черные линии схематично обозначают принцип объединения атомов при переходе к крупнозернистому представлению (цвет онлайн)

Fig. 1. The DPPC molecule in all-atom (a) and coarse-grained (b) representations. Carbon atoms are shown in gray, hydrogen in white, oxygen in red, phosphorus in orange, and nitrogen in blue. The dashed black lines schematically indicate the particle grouping approach used for the CG-representation (color online)



окружена водными отсеками толщиной 40 Å с каждой стороны, в которых содержались ионы K^+ и Cl^- с концентрацией 3 М. Выбранный размер системы ($X \times Y \times Z$ нм) с указанным количеством липидов обеспечивает: достаточную площадь мембраны (~ 64 нм²) для минимизации артефактов периодических граничных условий, оптимальное соотношение между вычислительной нагрузкой и репрезентативностью системы, эффективное время моделирования при сохранении физически значимых характеристик мембраны, а также предотвращение нефизических взаимодействий между периодическими образами липидных молекул.

Для CG-систем ионы K^+ были представлены по аналогии как Na^+ [28]. Для систем с использованием силового поля charmm36m и классического martini22p был использован генератор входных данных CHARMM-GUI [29], для версии v2.2refPOL+refION ионы были заменены на модифицированные частицы в том же количестве. Изображения систем представлены на рис. 2.

Моделирование молекулярной динамики было проведено с помощью GROMACS (версия 2023.3). Предварительно для каждой системы была осуществлена минимизация энергии, уравновешивание системы, моделирование без электрического поля и моделирование с приложенным переменным электрическим полем.

Минимизация энергии для каждой системы основывалась на алгоритме наискорейшего спуска. Уравновешивание систем происходило

в два этапа: сначала в ансамбле с постоянным количеством частиц, объемом и температурой, а затем в ансамбле с постоянным количеством частиц, давлением и температурой. Для AA-системы при уравновешивании были использованы термостат v-rescale и баростат c-rescale. Для CG-систем были использованы термостат v-rescale и баростат Berendsen. Термостат v-rescale обеспечивает правильное каноническое распределение для обоих типов систем. Баростат c-rescale для AA-моделей гарантирует корректное описание флуктуаций давления. Баростат Berendsen для CG-систем позволяет плавно достичь равновесного состояния без чрезмерных осцилляций. Увеличенные временные константы для CG-моделей компенсируют уменьшенное число степеней свободы. Такая стратегия уравновешивания обеспечила стабильные начальные условия для последующего динамического моделирования при сохранении физически достоверных параметров системы. Температура была установлена 298.15 К.

При моделировании учитывалось, что к системе было приложено переменное электрическое поле:

$$E(t) = E_0 \cos [\omega(t - t_0)].$$

Расчеты велись для значений напряженности 0.05, 0.1, 0.15 В/нм и значения угловой частоты 0.006283 рад/пс, что соответствует периоду в 1 нс. Выбор таких параметров поля обусловлен необходимостью соблюдения баланса между

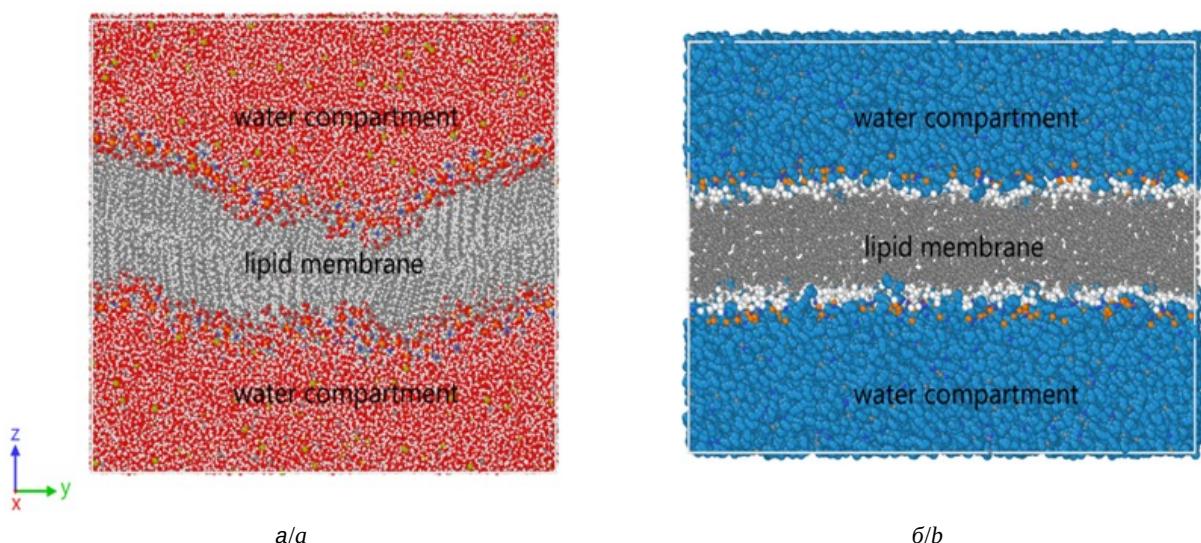


Рис. 2. AA-система (a) и CG-система (б) (цвет онлайн)

Fig. 2. AA-system (a) and CG-system (b) (color online)



эффективным воздействием на мембрану и сохранением ее структурной целостности в ходе моделирования. Выбранные значения напряженности охватывают диапазон от подпороговых величин (0.05 В/нм), вызывающих лишь незначительные изменения ориентации липидных диполей, до близких к критическим (0.15 В/нм), при которых наблюдаются начальные стадии перестройки бислоя без полного разрушения мембраны. Такой подход позволяет исследовать электроупругие свойства липидного бислоя в различных режимах воздействия. Для АА-систем подобные параметры электрического поля представляют особый интерес, так как находятся в пограничной области между слабыми воздействиями, вызывающими лишь поляризацию мембраны, и сильными полями, приводящими к необратимой электропорации.

Временной диапазон моделирования для каждой системы составил 50 нс: для АА-системы – с шагом в 2 фс (0.002 пс), для СГ-системы – с шагом в 20 фс (0.02 пс). В выходной файл траектории записывались каждые 20 пс.

Анализ результатов и их обсуждение

Анализ результатов осуществлялся на основе регистрации изменения распределения ионов K^+ и Cl^- для каждой системы в разные моменты периода действия электрического поля.

Общий принцип расчета изменения положения ионов в водном отсеке заключается в разделении симуляционной коробки на определенное количество отсеков (слайсов), перпендикулярно направленных к оси z и, соответственно, параллельно расположению мембраны. Усредненный по нескольким периодам действия электрического поля суммарный заряд q в каждом из слоев рассчитывался по формуле:

$$|q| = \frac{\sum_{i=1}^N n_i \cdot Q}{N},$$

где n_i – количество частиц в данном отсеке, N – количество периодов, Q – заряд частицы. Регистрация осуществлялась в разные моменты времени периода действия электрического поля: 0, 0.25 T , 0.5 T , 0.75 T , T , где T – период поля.

Представленные результаты для СГ-систем (рис. 3) демонстрируют предполагаемый эффект накопления разноименных зарядов вблизи гидрофильных головок на противоположных листах мембраны. На одной стороне липидной мембраны накапливались положительно заряженные ионы K^+ , на противоположной стороне – отрицательные ионы Cl^- . На стороне, где происходит накопление положительно заряженных зарядов, концентрация отрицательных зарядов падает, и наоборот.

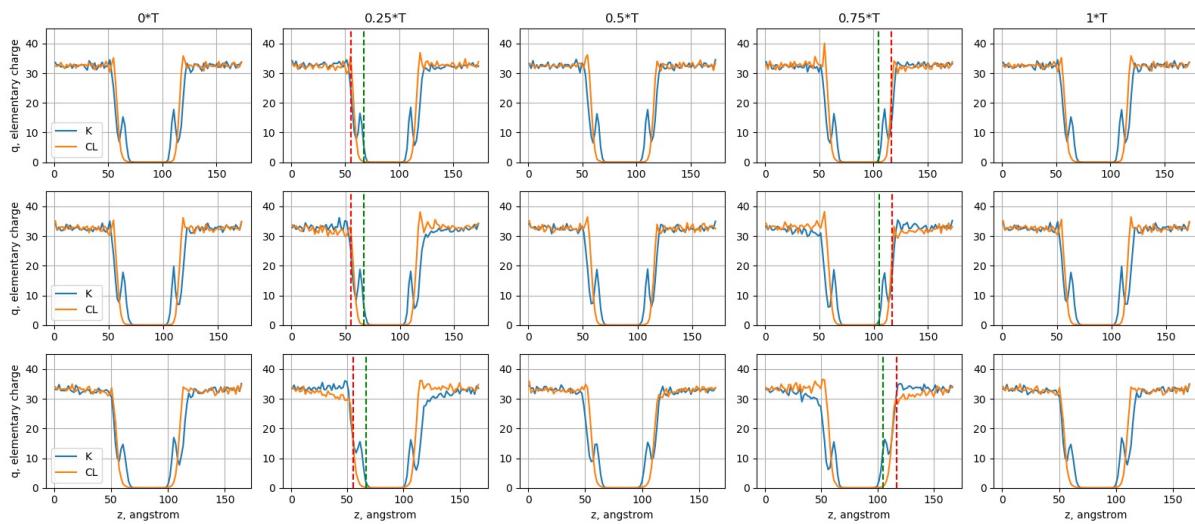


Рис. 3. Изменение распределения ионов K^+ и Cl^- для системы с использованием силового поля martini22p в разные моменты периода поля при напряженности 0.5 (верхний ряд), 0.1 (средний ряд) и 0.15 (нижний ряд) В/нм. Красной и зеленой пунктирной линией разделены два пика накопления катионов, между ними заключена «яма» с пониженной концентрацией (цвет онлайн)

Fig. 3. Changes in the distribution of K^+ and Cl^- ions for the system using the martini22p force field at different moments of the field period at a strength of 0.5, 0.1, 0.15 V/nm (upper, middle and lower rows, respectively); the red and green dotted lines separate two peaks of cation accumulation, with a “hole” with reduced concentration between them (color online)

Однако накопление зарядов K^+ и Cl^- , как можно наблюдать на графиках, имеет различный характер распределения. В отличие от Cl^- , который имеет один пик накопления заряда вблизи плоскости мембраны, K^+ способен накапливаться не только непосредственно на поверхности мембраны, но и проникать внутрь, до гидрофобных хвостов.

Независимо от момента периода действия электрического поля по всей площади наблюдается существование минимального количества заряда в данной области, который незначительно изменяется с течением времени. Однако в момент накопления заряда вблизи мембраны так называемая «яма» с пониженной концентрацией положительных ионов между двумя пиками становится менее выпуклой, тем самым стремясь к плавному переходу между зонами с повышенной концентрацией. Такая особенность распределения положительных ионов объясняет различие в максимальных значениях концентрации ионов вблизи мембраны на противоположных сторонах, где концентрация отрицательных ионов всегда оказывается больше, чем концентрация положительных ионов на противоположной стороне.

При увеличении напряженности поля наблюдается увеличение заряда вблизи мембраны, при максимальном значении в 0.15 В/нм количество разноименно заряженных частиц на противоположных листах достигает одинаковых значений, а «яма» все больше стремится к выравниванию. Представленное выше качественное описание по-

ведения системы с использованием силового поля martin22p также характерно и для использованного поля v2.2refPOL+refION.

В свою очередь, полученные графики распределения ионов для AA-системы (рис. 4), указывают на отсутствие накопления заряда именно вблизи мембраны, при этом характер распределения ионов искажается. Как было сказано выше, предполагалось, что данный результат связан с описанием ионов в CG-системе. Однако при использовании силового поля с модифицированными ионами были получены схожие результаты.

Так как факт упорядоченного движения ионов под действием электрического поля является как теоретически «ожидаемым», так и практически воссозданным в схожих исследованиях для различных процессов, было высказано предположение, что именно существенное различие между поведением AA- и CG-моделей липидной мембраны играет важную роль в моделировании исследуемого процесса. Использованный метод расчета не учитывает более сложную структуру AA-модели бислоя. Как отражено на рис. 5, где представлены профили двух мембран, даже в пиковые моменты значения поля 0.15 В/нм CG-модель не подвержена какому-либо виду деформации (рис. 5, б), поэтому при делении симуляционной коробки на слайсы, описанном выше, возникает четкое разделение между мембраной и растворителем.

В свою очередь, AA-представление мембраны (рис. 5, а), еще на этапе уравновешивания

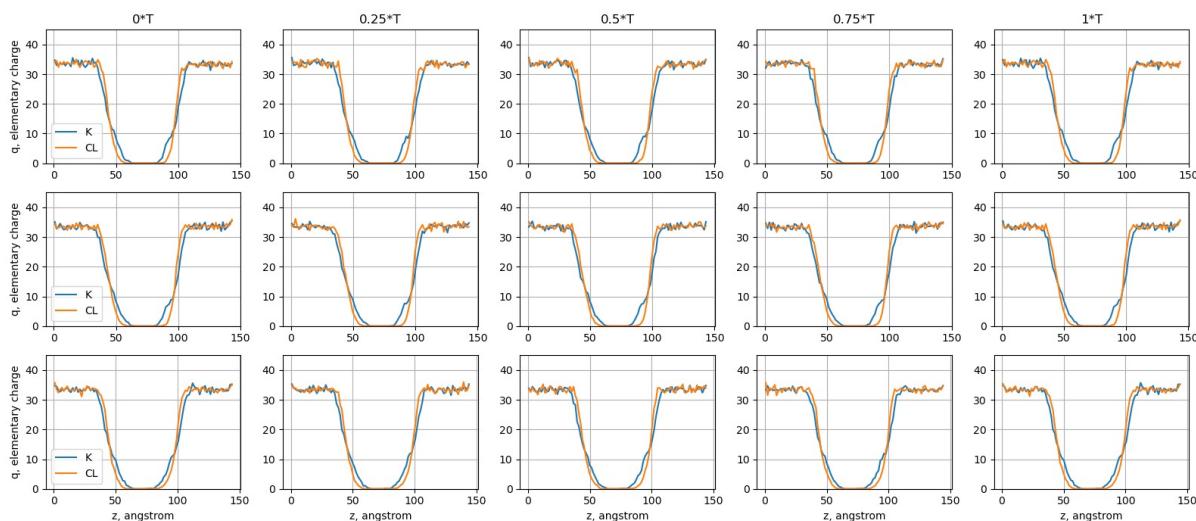


Рис. 4. Изменение распределения ионов K^+ и Cl^- для системы с использованием силового поля charmm36m в разные моменты периода поля при напряженности 0.5 (верхний ряд), 0.1 (средний ряд), 0.05 (нижний ряд) В/нм (цвет онлайн)
Fig. 4. Change in the distribution of K^+ and Cl^- ions for the system using the charmm36m force field at different moments of the field period at a strength of 0.5, 0.1, 0.05 V/nm, (upper, middle and lower row, respectively)

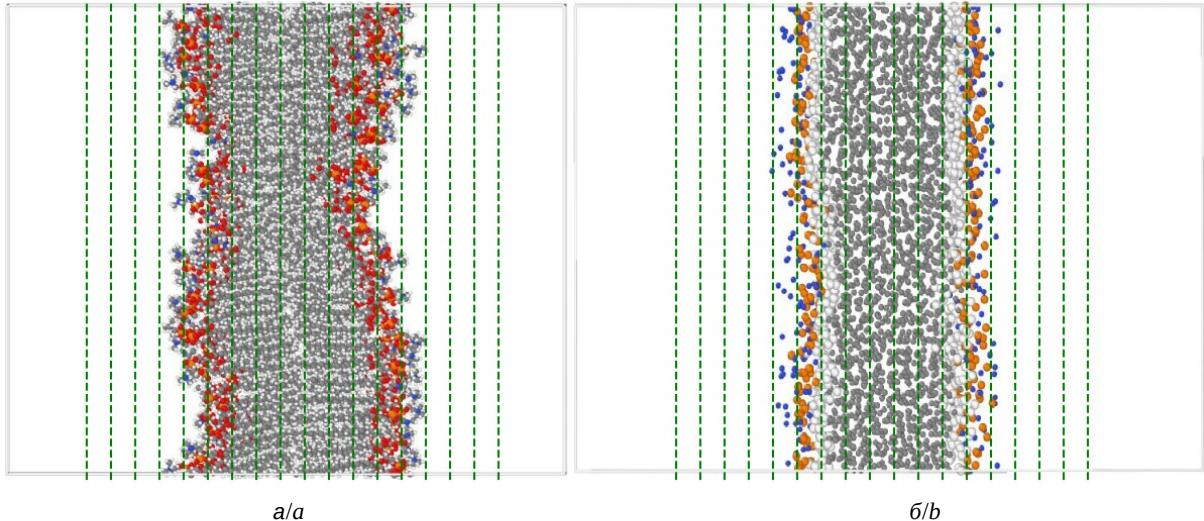


Рис. 5. Профиль АА- (а) и CG- (б) моделей мембранны; зелеными штрихованными линиями представлены слайсы, разделяющие симуляционную коробку на отсеки (цвет онлайн)

Fig. 5. Profile of the AA- (a) and CG- (b) membrane models, the green dashed lines represent slices dividing the simulation box into compartments (color online)

принимает более сложную структуру, которая способна меняться со временем. Такая неоднородность распределения мембранны по слайсам приводит к «размытию» картины распределения заряда (во всяком случае, вблизи мембранны). Такого эффекта можно избежать, уменьшая количество слайсов, тем самым увеличивая их площадь и заключая все гидрофильные головки в один из них. Однако такой подход не учитывает распределение зарядов вблизи мембранны и их особенности.

В связи с этим, был использован метод, схожий с методом радиального распределения (Radial Distribution Function, RDF) [30]. Предполагается, что частицы фосфора менее подвижны по сравнению с частицей азота и образуют плоскость мембранны, которая может изменяться со временем. Описание радиуса вокруг каждого атома дублирует данную плоскость мембранны на расстояние, равное указанному радиусу. Таким образом, система все также будет поделена на отсеки, однако они будут динамичны и будут изменяться вместе с изменениями мембранны, при этом изначально учитывать ее более сложную структуру. Количество частиц, заключенных в отсеке, описанном двумя соседними значениями радиуса, находилось по формуле:

$$n = \frac{\sum_{i=1}^N n_r - n_{r-1}}{N},$$

где n – количество частиц в данном отсеке, n_r – количество частиц, находящихся в области ради-

уса r , описанной вокруг частицы фосфора, N – количество периодов. Определение количества ионов в радиусе r было ограничено половиной симуляционной коробки во избежание захвата ионов на противоположной стороне, а при перекрывании дублирующие частицы не учитывались. Значение r были взяты от 1 до 50 Å с увеличением в 1 Å.

Результаты для CG- и AA-моделей представлены на рис. 6, 7. На представленных графиках для CG-модели (рис. 6), аналогично выше представленным результатам (см. рис. 3), наблюдается накопление заряда вблизи мембранны в разные моменты периода поля. Однако стоит отметить, что картина распределения ионов при использовании данного метода может изменяться при других значениях шага увеличения радиуса r . Например, на рис. 6 (нижний ряд) характер распределения катионов отличается от описанного ранее (см. рис. 3); схожей картины можно добиться, уменьшив шаг радиуса.

Результаты для AA-моделей (рис. 7) указывают на существование пика заряда вблизи мембранны и на схожий характер распределения K^+ и Cl^- , где положительные ионы могут проникать внутрь до гидрофобных хвостов. Однако из-за небольшого количества перехода частиц из одного отсека в другой судить о какой-то связи с действием поля невозможно. Это может быть связано со способностью мембранны изменять свои параметры – толщину и площадь. Изменение толщины и (как следствие) площади,

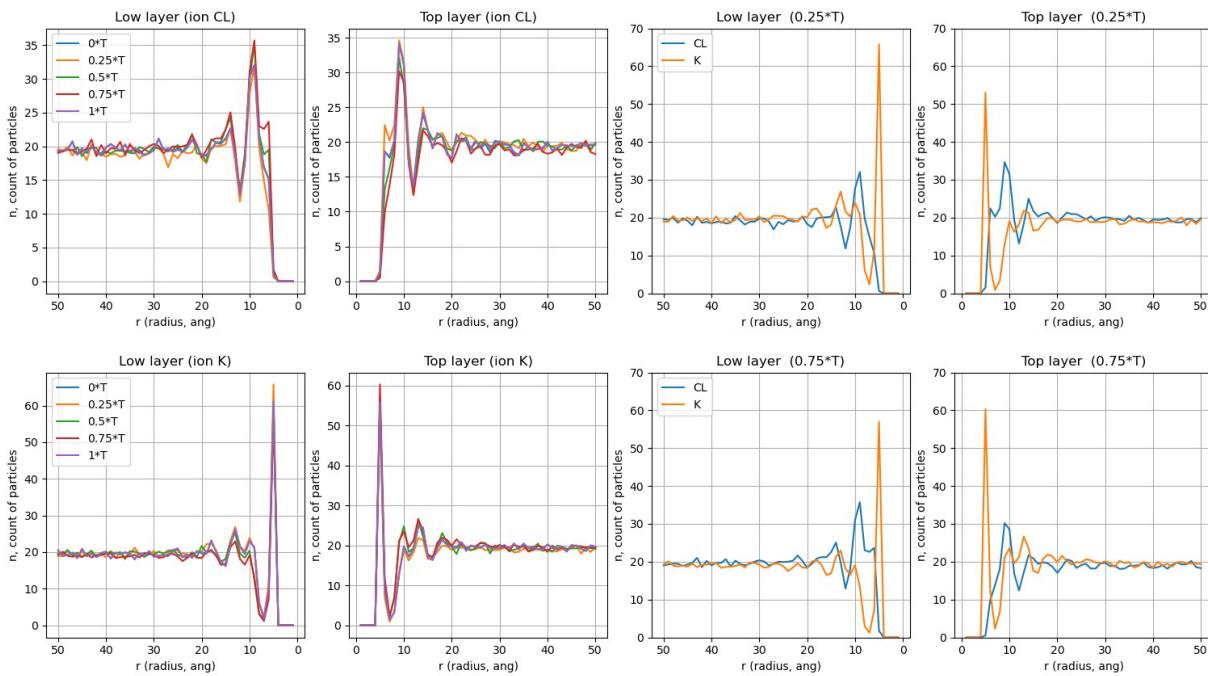


Рис. 6. Изменение распределения ионов K^+ и Cl^- при использовании силового поля martini22p, в отсеке, описанном двумя соседними значениями r для разных моментов периода поля при напряженности 0.1 В/нм (цвет онлайн)

Fig. 6. Change in the distribution of K^+ and Cl^- ions, using the martini22p force field, in the compartment described by two adjacent r values for different moments of the field period at a strength of 0.1 V/nm (color omline)

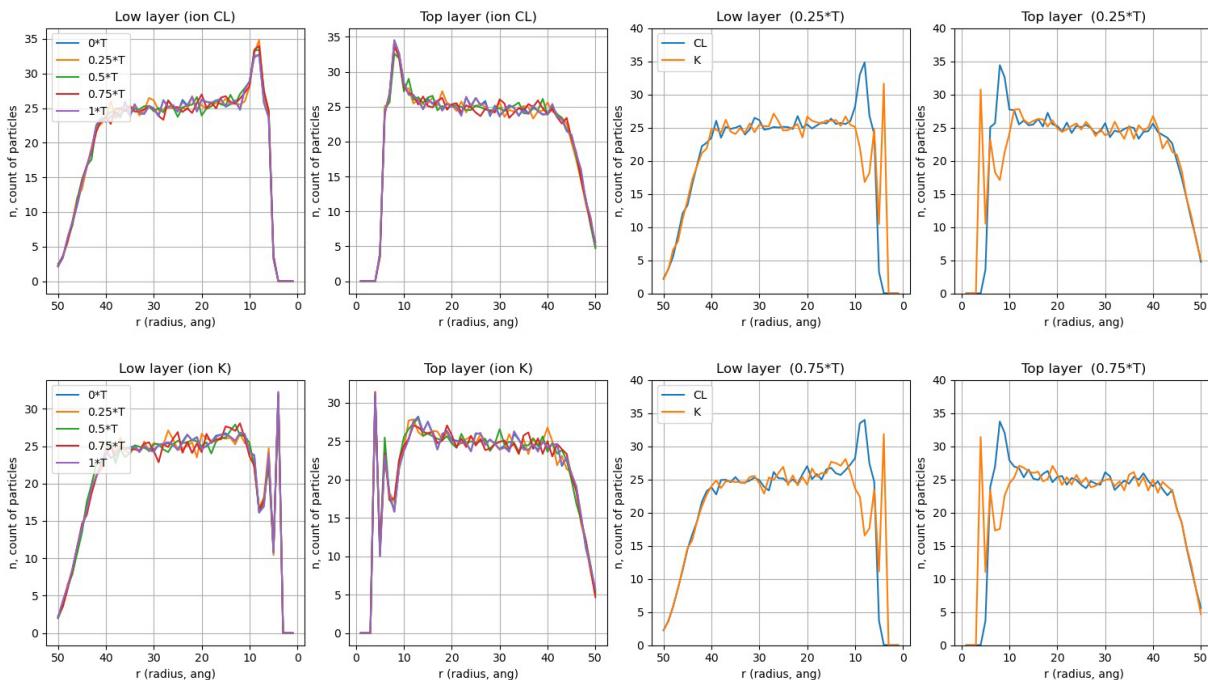


Рис. 7. Изменение распределения ионов K^+ и Cl^- при использовании силового поля charmm36m в отсеке, описанном двумя соседними значениями r для разных моментов периода поля при напряженности 0.1 В/нм

Fig. 7. Change in the distribution of K^+ and Cl^- ions, using the charmm36m force field, in the compartment described by two adjacent r values for different moments of the field period at a strength of 0.1 V/nm



может вовлекать или наоборот вытеснять растворитель, что приводит к перераспределению зарядов, а не к накоплению, как в случае CG-мембранны, которая мало подвержена деформации.

Хотя схожей ситуации с накоплением заряда и изменений его вблизи мембранны в CG-системе не наблюдается, результаты указывают на явное изменение положения частиц под действием электрического поля. В связи с этим целесообразно рассматривать область накопления заряда не вблизи мембранны, а во всем водном отсеке с одной стороны бислоя, где изменение количества частиц будет связано с переходом ионов из одного отсека в другой через периодические границы (периодические граничные условия).

На рис. 8 представлены изменения значений суммарного заряда ионов относительно среднего значения площади симуляционной коробки в водном отсеке. Для системы с использованием силового поля martini22p изменение значения суммарного заряда имеет синусоидальный характер. Для значений напряженности поля 0.05 и 0.15 V/nm схожая картина сохраняется с изменением амплитуды исследуемой величины. Для CG-модели также характерна малая зависимость результатов от количества периодов, на основе которых осуществляется усреднение значений.

Для AA-системы количество частиц, осуществляющих переход из одного отсека в другой,

значительно меньше чем для CG-системы. Однако представленные результаты (рис. 8, a), указывают на упорядоченное движение заряда под действием поля, тем самым изменяя суммарный заряд в водном отсеке.

На рис. 9 представлен график зависимости суммарного заряда от напряженности поля. Несмотря на незначительное изменение заряда с каждой стороны мембранны, представленные результаты указывают на существование зависимости изменения количества частиц в водных отсеках при увеличении напряженности поля. Полученные данные, усредненные по 50 периодам действия поля, демонстрируют нелинейную зависимость, стремящуюся к замкнутому эллипсу, который был получен после аппроксимации методом наименьших квадратов. В связи с этим можно утверждать о существовании эффекта гистерезиса, проявляющегося в исследуемой системе.

Выводы

Проведенный сравнительный анализ CG- и AA-моделей системы «мембрана-растворитель» позволил количественно оценить их отклик на воздействие переменного электрического поля и выявить ключевые различия в результатах, получаемых в рамках этих подходов к моделированию. Экспериментально подтверждено, что

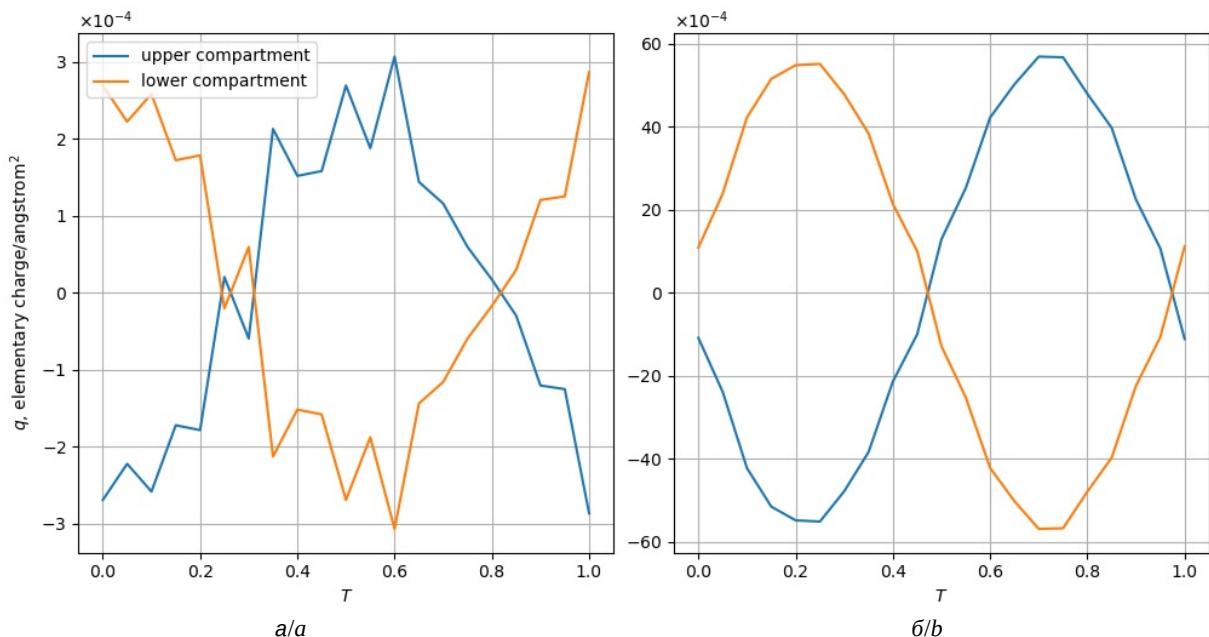


Рис. 8. Изменение суммарного заряда ионов K^+ и Cl^- для силового поля charmm36m (a) и martini22p (b) при напряженности 0.1 В/нм (цвет онлайн)

Fig. 8. Change in the total charge of K^+ and Cl^- ions for the charmm36m (a) and martini22p (b) force fields, at a strength of 0.1 V/nm (color online)

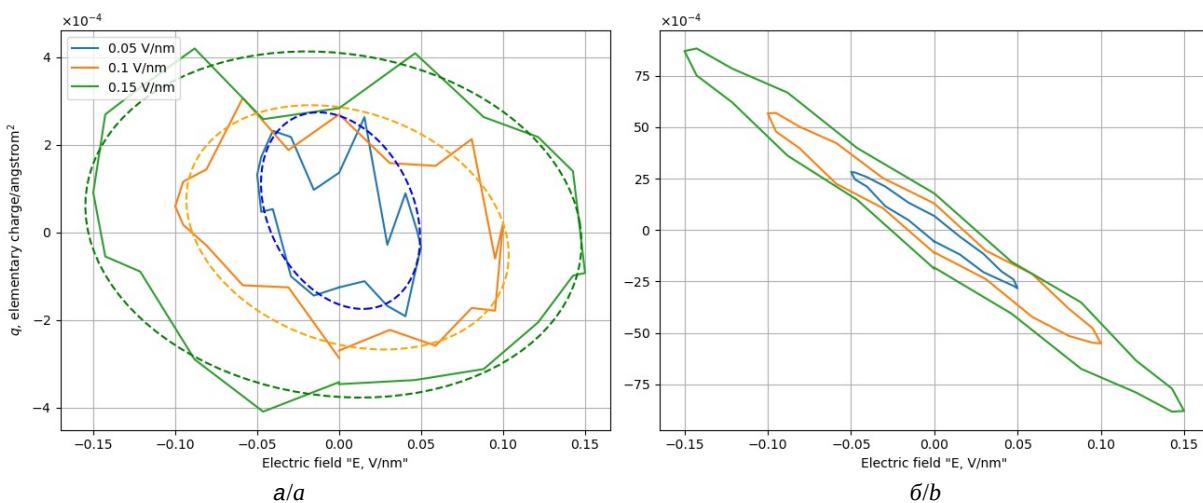


Рис. 9. Зависимость суммарного заряда от напряженности поля (для значений 0.05 (синий цвет), 0.1 (оранжевый цвет) и 0.15 (зеленый цвет) В/нм) с использованием силовых полей charmm36m (а) и martini22p (б). Сплошной линией соединены точки, полученные в численном эксперименте; пунктирной линией того же цвета показана аппроксимирующая кривая, построенная методом наименьших квадратов (цвет онлайн)

Fig. 9. Dependence of the total charge on the field strength for systems using the charmm36m force field (a) and martini22p (b). The solid line shows the experimental data: 0.05 (blue), 0.1 (orange) и 0.15 (green) V/nm, the dotted line of the same color shows the values after approximation by the least squares method (color online)

обе системы демонстрируют свойства мемконденсатора, проявляя классическое конденсаторное поведение с пространственным разделением зарядов, сходный характер распределения ионов у поверхности мембраны, а также нелинейную зависимость накопленного заряда от напряженности поля и наличие гистерезисных эффектов.

Критическое различие между моделями обнаружено в абсолютных значениях накопленного заряда, что обусловлено упрощенным описанием электростатических взаимодействий в CG-подходе. Тем не менее, качественное соответствие динамических характеристик подтверждает адекватность крупнозернистых моделей для изучения емкостных свойств мембран.

Список литературы / References

1. El-Beyrouthy J., Freeman E. Characterizing the structure and interactions of model lipid membranes using electrophysiology. *Membranes*, 2021, vol. 11, iss. 5, art. 319. <https://doi.org/10.3390/membranes11050319>
2. Taylor G. J., Venkatesan G. A., Collier C. P., Sarles S. A. Direct in situ measurement of specific capacitance, monolayer tension, and bilayer tension in a droplet interface bilayer. *Soft Matter*, 2015, vol. 11, iss. 38, pp. 7592–7605. <https://doi.org/10.1039/c5sm01005e>
3. El-Beyrouthy J., Makhoul-Mansour M. M., Taylor G., Sarles S. A., Freeman E. C. A new approach for investigating the response of lipid membranes to electrocompression by coupling droplet mechanics and membrane biophysics. *J. of the Royal Society Interface*, 2019, vol. 16, iss. 161, art. 20190652. <https://doi.org/10.1098/rsif.2019.0652>
4. Gross L. C. M., Heron J. R., Baca S. C., Wallace M. I. Determining membrane capacitance by dynamic control of droplet interface bilayer area. *Langmuir*, 2011, vol. 27, iss. 23, pp. 14335–14342. <https://doi.org/10.1021/la203081v>
5. Najem J. S., Hasan M. S., Williams R. S., Weiss R. J., Rose G. S., Taylor G. J., Sarles S. A., Collier C. P. Dynamical nonlinear memory capacitance in biomimetic membranes. *Nature Communications*, 2019, vol. 10, iss. 1, art. 3239. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11223-8>
6. Smirnova E. Y., Anosov A. A. Bilayer lipid membrane as memcapacitance: Capacitance-voltage pinched hysteresis and negative insertion conductance. *Membranes*, 2023, vol. 13, iss. 1, art. 97. <https://doi.org/10.3390/membranes13010097>
7. Di Ventra M., Pershin Y. V. On the physical properties of memristive, memcapacitive and meminductive systems. *Nanotechnology*, 2013, vol. 24, no. 25, art. 255201. <https://doi.org/10.1088/0957-4484/24/25/255201>
8. Yin Z. Y., Tian H., Chen G. H., Chua L. O. What are memristor, memcapacitor and meminductor? *IEEE Transactions on Circuits and Systems II: Express Briefs*, 2015, vol. 62, iss. 4, pp. 402–406. <https://doi.org/10.1109/TCSII.2014.2387653>
9. Pershin Y. V., Di Ventra M. Memcapacitive neural networks. *Electronics Letters*, 2014, vol. 50, iss. 3, pp. 141–143. <https://doi.org/10.1049/el.2013.2463>
10. Hsieh M. K., Yu Y., Klauda J. B. All-atom modeling of complex cellular membranes. *Langmuir*, 2021, vol. 38, iss. 1, pp. 3–17. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.1c02084>



11. Sharma P., Desikan R., Ayappa K. G. Evaluating coarse-grained MARTINI force-fields for capturing the ripple phase of lipid membranes. *J. Phys. Chem. B*, 2021, vol. 125, iss. 24, pp. 6587–6599. <https://doi.org/10.1021/acs.jpcb.1c03277>
12. Guo J., Bao Y., Li M., Li S., Xi L., Xin P., Wu L., Liu H., Mu Y. Application of computational approaches in biomembranes: From structure to function. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Computational Molecular Science*, 2023, vol. 13, iss. 6, art. e1679. <https://doi.org/10.1002/wcms.1679>
13. Periole X., Marrink S. J. The Martini coarse-grained force field. *Biomolecular Simulations: Methods and Protocols*, 2012, pp. 533–565. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-017-5_20
14. Polak A., Bonhenry D., Dehez F., Kramar P., Miklavčič D., Tarek M. On the electroporation thresholds of lipid bilayers: Molecular dynamics simulation investigations. *J. of Membrane Biology*, 2013, vol. 246, no. 11, pp. 843–850. <https://doi.org/10.1007/s00232-013-9570-7>
15. S. A. Kirsch, R. A. Böckmann. Membrane pore formation in atomistic and coarse-grained simulations. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes*, 2016, vol. 1858, no. 10, pp. 2266–2277. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2015.12.031>
16. Lavrentovich M. O., Carrillo J. M. Y., Collier C. P., Katsaras J., Bolmatov D. Curvature memory in electrically stimulated lipid membranes. *Langmuir*, 2025, vol. 41, iss. 5, pp. 3157–3165. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.4c03799>
17. Scott H. L., Bolmatov D., Premadasa U. I., Doughty B., Carrillo J. M. Y., Sacci R. L., Lavrentovich M., Collier C. P. Cations control lipid bilayer memcapacitance associated with long-term potentiation. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2023, vol. 15, iss. 37, pp. 44533–44540. <https://doi.org/10.1021/acsami.3c09056>
18. Zlochevskiy I. I., Zav'yalov D. V. The effect of an alternating electric field on the DPPC membrane system in an aqueous NaCl solution. *Math. Phys. Comp. Sim.*, 2023, vol. 26, no. 3, pp. 105–114. <https://doi.org/10.15688/mpcm.jvolsu.2023.3.8>
19. Klauda J. B., Venable R. M., Freites J. A., O'Connor J. W., Tobias D. J., Mondragon-Ramirez C., Vorobyov I., MacKerell Jr. A. D., Pastor R. W. Update of the CHARMM all-atom additive force field for lipids: Validation on six lipid types. *J. Phys. Chem. B*, 2010, vol. 114, iss. 23, pp. 7830–7843. <https://doi.org/10.1021/jp101759q>
20. Marrink S. J., De Vries A. H., Mark A. E. Coarse grained model for semiquantitative lipid simulations. *J. Phys. Chem. B*, 2004, vol. 108, iss. 2, pp. 750–760. <https://doi.org/10.1021/jp036508g>
21. Marrink S. J., Risselada H. J., Yefimov S., Tieleman D. P., de Vries A. H. The MARTINI force field: Coarse grained model for biomolecular simulations. *J. Phys. Chem. B*, 2007, vol. 111, iss. 27, pp. 7812–7824. <https://doi.org/10.1021/jp071097f>
22. Wassenaar T. A., Ingolfsson H. I., Bockmann R. A., Tieleman D. P., Marrink S. J. Computational lipidomics with insane: A versatile tool for generating custom membranes for molecular simulations. *J. of Chemical Theory and Computation*, 2015, vol. 11, iss. 5, pp. 2144–2155. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.5b00209>
23. Michalowsky J., Michalowsky J., Schafer L. V., Holm C., Smiatek J. A refined polarizable water model for the coarse-grained MARTINI force field with long-range electrostatic interactions. *J. Chem. Phys.*, 2017, vol. 146, iss. 5, art. 054501. <https://doi.org/10.1063/1.4974833>
24. Michalowsky J., Zeman J., Holm C., Smiatek J. A polarizable MARTINI model for monovalent ions in aqueous solution. *J. Chem. Phys.*, 2018, vol. 149, iss. 16, art. 163319. <https://doi.org/10.1063/1.5028354>
25. Souza P. C. T., Alessandri R., Barnoud J., Thallmair S., Faustino I., Grunewald F., Patmanidis I., Abdizadeh H., Bruininks B. M. H., Wassenaar T. A., Kroon P. C., Melcr J., Nieto V., Corradi V., Khan H. M., Domański J., Javanainen M., Martinez-Seara H., Reuter N., Best R. B., Vattulainen I., Monticelli L., Periole X., Tieleman D. P., de Vries A. H., Marrink S. J. Martini 3: A general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. *Nature Methods*, 2021, vol. 18, pp. 382–388. <https://doi.org/10.1038/s41592-021-01098-3>
26. Miyazaki Y., Okazaki S., Shinoda W. PSPICA: A coarse-grained force field for lipid membranes based on a polar water model. *J. of Chemical Theory and Computation*, 2020, vol. 16, iss. 1, pp. 782–793. <https://doi.org/10.1021/acs.jctc.9b00946A>
27. Pastor R. W., MacKerell A. D. Development of the CHARMM force field for lipids. *J. Phys. Chem. Lett.*, 2011, vol. 2, iss. 13, pp. 1526–1532. <https://doi.org/10.1021/jz200167q>
28. Basdevant N., Dessaux D., Ramirez R. Ionic transport through a protein nanopore: A Coarse-Grained Molecular Dynamics Study. *Scientific Reports*, 2019, vol. 9, iss. 1, art. 15740. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-51942-y>
29. Jo S., Kim T., Iyer V. G., Im W. CHARMM-GUI: A web-based graphical user interface for CHARMM. *J. Comp. Chem.*, 2008, vol. 29, iss. 11, pp. 1859–1865. <https://doi.org/10.1002/jcc.20945>
30. Patra M., Karttunen M., Hyvönen M. T., Falck E., Lindqvist P., Vattulainen I. Molecular dynamics simulations of lipid bilayers: Major artifacts due to truncating electrostatic interactions. *Biophysical Journal*, 2003, vol. 84, iss. 6, pp. 3636–3645. [https://doi.org/10.1016/S0006-3495\(03\)75094-2](https://doi.org/10.1016/S0006-3495(03)75094-2)

Поступила в редакцию 07.06.2025; одобрена после рецензирования 09.07.2025;
принята к публикации 10.07.2025; опубликована 28.11.2025

The article was submitted 07.06.2025; approved after reviewing 09.07.2025;
accepted for publication 10.07.2025; published 28.11.2025