БИОФИЗИКА, 2017, том 62, вып. 4, с. 695–700

БИОФИЗИКА КЛЕТКИ

УДК 577.352

О РЕЛАКСАЦИИ ЛИПИДНОГО БИСЛОЯ НА НАНОМАСШТАБАХ

© 2017 г. В.Е. Захватаев* **

**Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр» СО РАН, 660036, Красноярск, Академгородок, 50*

***Сибирский федеральный университет, 660041, Красноярск, Свободный просп., 79*

E-mail: v.09@mail.ru

Поступила в редакцию 16.11.16 г.

Уточнена теория Зейферта–Лангера релаксации однокомпонентной бислойной липидной мембраны на пространственных масштабах, сравнимых с толщиной мембраны: в свободной энергии бислоя, отнесенной к одной молекуле, учтено слагаемое с градиентом площади, приходящейся на молекулу липида.

Ключевые слова: липидная мембрана, градиент толщины бислоя, дисперсионное соотношение.

Коротковолновые флуктуации (менее 10 нм) в липидных мембранах связаны со значительными вариациями площади, приходящейся на молекулу липида [1]. Однако как показывает исследование [1], значение этого фактора на нанометровых пространственных масштабах, возможно, в большой степени недооценено. В классической модели Канхама–Хелфриха [2,3] и ее различных обобщениях [4,5] свободная энергия бислоя, отнесенная к одной молекуле (f), включает только площадь, приходящуюся на липид (Σ) (т.е. поверхностную плотность липидов/толщину монослоя), и кривизну. В работе [1] (см. также [6,7]) предложена континуальная теория, уточняющая эти модели на нанометровых пространственных масштабах, основанная на том, что в свободной энергии f учтено слагаемое с градиентом площади, приходящейся на липид $\nabla\Sigma$. При этом в выражении для свободной энергии на единицу площади получаются стандартные по виду слагаемые, однако их коэффициенты интерпретируются иначе, чем в предшествующих моделях и соответственно имеют отличные значения. Указанный энергетический вклад может быть обусловлен, в частности, увеличением контакта гидрофобных цепей липидов с водой при вариациях локальной толщины. Для однокомпонентного бислоя показано, что на нанометровых пространственных масштабах этот вклад необходимо учитывать [1].

На основе свободной энергии Канхама–Хелфриха [2,3] авторы работы [8] развили гидродинамическую модель бислойных липидных мембран, хорошо согласующуюся с экспериментальными данными на пространственных масштабах много больших, чем толщина мембраны [9–12]. В модели Зейферта–Лангера учтена связь между изгибом бислоя и сжатием–растяжением обоих монослоев. Рассматривались различные обобщения этой модели с учетом инерции бислоя и его поверхностного натяжения [13], а также с учетом асимметричности бислоя и конечности толщины мембраны [14]. Однако для пространственных масштабов, сравнимых с толщиной мембраны, модель Зейферта–Лангера теряет свою применимость.

В работе [15] была исследована линейная релаксация двухкомпонентной липидной мембраны в рамках гидродинамической модели с учетом слагаемых с градиентами плотностей липидов в свободной энергии бислоя. В настоящей работе рассмотрен однокомпонентный аналог этой задачи со следующими отличиями. Используется предложенное в работе [1] выражение для свободной энергии липидного бислоя f со слагаемым с градиентом площади на молекулу липида. Во-вторых, в градиентных слагаемых учтена связь между изгибом бислоя и его продольным сжатием–растяжением – естественное требование для обобщения модели Зейферта–Лангера. На этой основе уточняется асимптотическое дисперсионное соотношение для квазидвумерной липидной мембраны [8] в случае пространственных масштабов, сравнимых с толщиной мембраны.

ГИДРОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Пусть X, Y, Z – прямоугольные декартовы координаты. Рассмотрим первоначально плоскую однокомпонентную бислойную липидную мембрану, состоящую из двух монослоев «+» и «–», граничащих с вязкими жидкостями «+» и «–» соответственно. В равновесном состоянии нормаль к бислою параллельна оси Z и монослои разделены плоскостью $X–Y$. Форма мембраны и ее малые смещения описываются уравнением $Z = H(T, X, Y)$, где T – время.

Учтем внутреннюю структуру мембраны – поверхностные плотности липидов/локальные толщины монослоев, определяемые конформацией углеводородных цепей липидов. Толщина гидрофобной части монослоя +/– вдоль нормали к границе раздела «гидрофобная часть монослоя – гидрофильная часть монослоя» определяется как $u^{+/-}(X, Y) + d_0$, где d_0 – равновесная толщина гидрофобной части монослоя [1]. Предполагается, что гидрофобные цепи липидов несжимаемы, так что вариации поверхностной плотности липидов эквивалентны вариациям толщины бислоя: $(\varphi^{\pm A} - \rho_0^A)/\rho_0^A = u^{\pm}/d_0$, где $\varphi^{\pm A}$ – поверхностная плотность липидов на нейтральной поверхности в монослое +/–; ρ_0^A – равновесное значение поверхностной плотности.

Ограничимся случаем мембраны с одинаковыми упругими свойствами монослоев без спонтанной кривизны и без натяжения. Считаем, что деформации мембраны осуществляются без изменения ее топологии, так что вклад в свободную энергию бислоя, связанный с гауссовой кривизной, не учитываем.

Предположим, что вариации поверхностной плотности липидов и смещения мембраны малы. С точностью до величин второго порядка малости выражение для свободной энергии бислоя можно записать в представлении Монжа в виде [1]:

$$F = \int\left(\frac{k_c}{2}\left(\frac{\varphi^{+A} - \rho_0^A}{\rho_0^A}\right)^2 + \frac{k_c}{2}\left(\frac{\varphi^{-A} - \rho_0^A}{\rho_0^A}\right)^2 + \frac{k_b}{2}(\nabla^2 H)^2 + \frac{kd_0^2}{2}\left(\nabla\left(\frac{\varphi^{+A}}{\rho_0^A}\right)\right)^2 + \frac{kd_0^2}{2}\left(\nabla\left(\frac{\varphi^{-A}}{\rho_0^A}\right)\right)^2\right)dXdY, \quad (1)$$

где k_c – модуль поверхностной сжимаемости монослоя; k – коэффициент, связанный с энергетическим вкладом градиента площади, приходящейся на молекулу липида; k_b – изгибная жесткость бислоя, связанная с его средней кривизной; ∇ – оператор градиента по пространственным переменным X, Y.

Первые два слагаемых в подынтегральном выражении (1) отражают вклад сжатия–растяжения в свободную энергию бислойной липидной мембраны, третье – вклад изгибной энергии каждого монослоя [8,11], а последние два (назовем их плотностями градиентной энергии) – вклад градиента площади, приходящейся на молекулу липида. Градиентные слагаемые традиционно используются при описании вариаций толщины мембраны [4,5,16,17]. Вклад в них могут давать спонтанная кривизна мембраны и приложенное извне натяжение. В рассматриваемом нами случае градиентные слагаемые проистекают из следующего вклада в свободную энергию f, отнесенную к одной молекуле липида:

$$kd_0^2(\nabla\Sigma^{\pm})^2 / (2\Sigma_0),$$

где $\Sigma^{\pm}$ – площадь молекулы липида монослоя +/–, Σ_0 – ее равновесная площадь [1]. Энергетический вклад градиента площади на липид (градиента локальной толщины бислоя) обусловлен в частности тем, что градиент локальной толщины сопряжен с увеличением контакта гидрофобных цепей липидов с водой [1]. Он может быть обусловлен и другими физическими факторами [1]. Для экспериментальных данных по грамицидиновому каналу, проанализированных в работе [1], этот вклад превосходит вклады спонтанной кривизны и натяжения мембраны. Эффекты спонтанной кривизны и натяжения в настоящей работе для простоты не рассматриваются. Тем не менее следует учитывать, что эти эффекты могут приводить к увеличению параметра градиентной энергии k. Коэффициент k оценен в работе [1] следующим образом: $k \sim 26–120$ мН/м. Следует подчеркнуть, что добавление в выражение для свободной энергии слагаемого, связанного с градиентом площади на липид, согласуется с результатами экспериментов и численных расчетов на наномасштабах; показано, что это слагаемое необходимо учитывать на пространственных наномасштабах [1]. Энергетический вклад градиента площади на липид связан с градиентной энергией на формирующихся границах раздела фаз в мембране [1].

В подынтегральном выражении (1) мы пренебрегли слагаемым (см. работу [1])

$$\frac{k_b d_0^2}{16}\left(\nabla^2\left(\frac{\varphi^{+A}}{\rho_0^A}+\frac{\varphi^{-A}}{\rho_0^A}\right)\right)^2.$$

Это оправдывается тем, что на пространственных масштабах ~ d_0 отношение этого слагаемого к градиентным слагаемым в (1) составит $\sim k_b/8kd_0^2$; для k = 60 мН/м и типичных значений d_0 = 1,5 нм [18], k_b = 8,3·10^{-20} Дж [14] это отношение порядка 0,08.

Все величины в выражении (1) определены на нейтральной поверхности каждого монослоя (граница раздела гидрофобная часть монослоя – гидрофильная часть монослоя). Когда мембрана искривлена, поверхностные плотности липидов, проектируемые на срединную поверхность бислоя (граница контакта гидрофобных цепей липидов разных монослоев), обозначаемые далее как $\rho^{\pm A}$, будут отличаться от плотностей на нейтральных поверхностях монослоев $\varphi^{\pm A}$. Связь между ними определяется соотношением (с точностью до слагаемых большего порядка малости) $\varphi^{\pm A} = \rho^{\pm A}(1 \pm d_0\nabla^2 H)$. Тогда свободная энергия бислойной мембраны (1) запишется в следующем виде (с точностью до величин второго порядка малости):

$$F=\int\left(\frac{k_c}{2}\left(\frac{\rho^{+A}-\rho_0^A}{\rho_0^A}+d_0\nabla^2 H\right)^2+\frac{k_c}{2}\left(\frac{\rho^{-A}-\rho_0^A}{\rho_0^A}-d_0\nabla^2 H\right)^2+\frac{k_b}{2}(\nabla^2 H)^2+\right.$$
$$\left.+\frac{kd_0^2}{2}\left(\nabla\left(\frac{\rho^{+A}}{\rho_0^A}+d_0\nabla^2 H\right)\right)^2+\frac{kd_0^2}{2}\left(\nabla\left(\frac{\rho^{-A}}{\rho_0^A}-d_0\nabla^2 H\right)\right)^2\right)dA. \quad (2)$$

Последние два слагаемых в подынтегральном выражении в (2) соответствуют следующим слагаемым в свободной энергии, используемой в работе [15]:

$$\frac{kd_0^2}{2}\left(\nabla\left(\frac{\rho^{+A}}{\rho_0^A}\right)\right)^2+\frac{kd_0^2}{2}\left(\nabla\left(\frac{\rho^{-A}}{\rho_0^A}\right)\right)^2,$$

т.е. в выражении (2) учтена связь между сжатием–растяжением и изгибом бислоя в градиентных слагаемых, не учитываемая в работе [15].

Рассмотрим для простоты симметричный случай (вязкости липидных монослоев, а также плотности и вязкости жидкостей по обе стороны от мембраны одинаковы). Предположим, что инерционные эффекты в жидкости и в липидном бислое пренебрежимо малы. Ограничимся двумерным случаем, опуская зависимость переменных от координаты Y. Гидродинамическая модель квазидвумерной липидной мембраны (двумерная мембрана окружена трехмерной жидкостью) имеет следующий вид [8,11]:

$$\frac{\partial\rho^{\pm A}}{\partial T}+\rho_0^A\frac{\partial U^{\pm}}{\partial X}=0, \quad (3)$$
$$-\rho_0^A\frac{\partial}{\partial X}\frac{\delta F}{\delta\rho^{\pm A}}+\mu^A\frac{\partial^2 U^{\pm}}{\partial X^2}\pm \mathrm{T}_{xz}^{\pm f}\pm b(U^- - U^+)=0,$$
$$-\mathrm{T}_{zz}^{+f}+\mathrm{T}_{zz}^{-f}=-\frac{\delta F}{\delta H};$$

$Z > 0/Z < 0$:

$$\frac{\partial U^{\pm f}}{\partial X}+\frac{\partial W^{\pm f}}{\partial Z}=0,\ -\frac{\partial P^{\pm f}}{\partial X}+\eta\left(\frac{\partial^2 U^{\pm f}}{\partial X^2}+\frac{\partial^2 U^{\pm f}}{\partial Z^2}\right)=0,$$
$$-\frac{\partial P^{\pm f}}{\partial Z}+\eta\left(\frac{\partial^2 W^{\pm f}}{\partial X^2}+\frac{\partial^2 W^{\pm f}}{\partial Z^2}\right)=0; \quad (4)$$

$Z = 0$:

$$\frac{\partial H}{\partial T}=W^{+f}=W^{-f}, \quad (5)$$

$$U^{\pm}=U^{\pm f}, \quad (6)$$

$Z \to \pm\infty$:

$$U^{\pm f}\to 0,\ W^{\pm f}\to 0. \quad (7)$$

Здесь $U^{\pm}$ – X-компонента вектора скорости в липидных монослоях +/–, $U^{\pm f}$ и $W^{\pm f}$ – X- и Z-компоненты вектора скорости жидкости +/– соответственно; μ^A – поверхностная вязкость липидов; b – феноменологический коэффициент трения монослоев; $\mathrm{T}_{xz}^{\pm f}=\eta(\partial U^{\pm f}/\partial Z+\partial W^{\pm f}/\partial X)$ и $\mathrm{T}_{zz}^{\pm f}=-P^{\pm f}+2\eta\partial W^{\pm f}/\partial Z$ – сдвиговое и нормальное напряжения в жидкости +/– при Z = 0; $P^{\pm f}$ – давление в жидкости +/–; ρ^f и η – соответственно плотность и динамическая вязкость жидкостей, окружающих мембрану.

Положим

$$\rho = \frac{\rho^{+A} - \rho^{-A}}{2\rho_0^A},\ \overline{\rho} = \frac{\rho^{+A} + \rho^{-A}}{2\rho_0^A},$$
$$U = \frac{U^+ - U^-}{2},\ \overline{U} = \frac{U^+ + U^-}{2}.$$

В системе (2)–(7) задача на ρ, U и H отделяется от задачи на $\overline{\rho}$ и $\overline{U}$. Выпишем задачу на ρ, U и H. Уравнения и условия (4), (5), (7) останутся без изменений, а (3) и (6) с учетом (2) примут соответственно вид

$$\frac{\partial\rho}{\partial T} + \frac{\partial U}{\partial X} = 0,$$
$$-\left(k_c - kd_0^2\frac{\partial^2}{\partial X^2}\right)\left(\frac{\partial\rho}{\partial X} + d_0\frac{\partial^3 H}{\partial X^3}\right) +$$
$$+\mu^A\frac{\partial^2 U}{\partial X^2} + \frac{\mathrm{T}_{xz}^{+f} + \mathrm{T}_{xz}^{-f}}{2} - 2bU = 0,$$
$$\mathrm{T}_{zz}^{+f} - \mathrm{T}_{zz}^{-f} = k_b\frac{\partial^4 H}{\partial X^4} +$$
$$+ 2d_0\left(k_c - kd_0^2\frac{\partial^2}{\partial X^2}\right)\left(\frac{\partial^2\rho}{\partial X^2} + d_0\frac{\partial^4 H}{\partial X^4}\right); \qquad (3')$$

$Z = 0$:

$$U = \frac{U^{+f} - U^{-f}}{2}. \qquad (6')$$

Задача на $\overline{\rho}$ и $\overline{U}$ состоит из (4), (5), (7) и следующего уравнения и граничного условия

$$\frac{\partial\overline{\rho}}{\partial T} + \frac{\partial\overline{U}}{\partial X} = 0,$$
$$-\left(k_c - kd_0^2\frac{\partial^2}{\partial X^2}\right)\frac{\partial\overline{\rho}}{\partial X} + \mu^A\frac{\partial^2\overline{U}}{\partial X^2} + \frac{\mathrm{T}_{xz}^{+f} - \mathrm{T}_{xz}^{-f}}{2} = 0; \qquad (3'')$$

$Z = 0$:

$$\overline{U} = \frac{U^{+f} + U^{-f}}{2}. \qquad (6'')$$

Отметим, что переход от модели [8] к ее обобщению, рассматриваемому в настоящей работе, дается преобразованием

$$k_c \to k_c - kd_0^2\frac{\partial^2}{\partial X^2}. \qquad (8)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Рассмотрим возмущения $\propto\exp(-\gamma T + iqX)$. В соответствии с (8) переход от дисперсионного соотношения [8] к дисперсионному соотношению для рассматриваемой модели дается преобразованием $k_c \to k_c + kd_0^2q^2$.

Анализ дисперсионного соотношения приводит к следующим выводам. В дополнение к двум характерным волновым числам задачи: $q_1 = 2\eta k_c/b(k_b + 2d^2k_c)$ и $q_2 = \sqrt{2b/\mu}$, найденным в работе [8], появляется третье: $q_3 = \sqrt{k_c/k}/d_0$. Оценим q_3. По оценке в работе [1] характерные значения коэффициента градиентной энергии k лежат в интервале ~26–120 мН/м. Для остальных параметров используем следующие значения: d_0 = 1,5 нм [18], k_c = 0,14 Н/м [11], k_b = 8,3 × 10^{-20} Дж [14], μ^A = 1,0 × 10^{-8} кг/с [8], η = 1,0 × 10^{-3} кг/(м с) [11], b = 1,0 × 10^7 кг/(м^{2}с) [19]. При k = 120 мН/м волновое число $q_3 \approx q_3^{(1)} = 1{,}1/d_0 \approx 0{,}72$ нм$^{-1}$, что соответствует длине волны $\lambda \approx 5{,}8d_0$, т.е. примерно трем гидрофобным толщинам бислоя. При k = 26 мН/м $q_3 \approx q_3^{(2)} = 2{,}3/d_0 \approx 1{,}5$ нм$^{-1}$. Отметим, что гидродинамическое приближение применимо до волновых чисел $q_{\lim}$ ~ 4–6 нм$^{-1}$ [20–22]. Заметим также, что волновое число $q_2 \approx 0{,}045$ нм$^{-1}$, а волновое число q_1 соответствует микрометровым масштабам.

В коротковолновом пределе скорости релаксации поперечных мод, определяемые выражениями (3′),(4),(5),(6′) и (7), существенно отличаются от результатов работы [8]. При $q >> q_2$ скорость релаксации медленной моды в модели [8] определяется как

$$\gamma_1^{SL} \approx \frac{k_bk_c}{\mu^A(k_b + 2d_0^2k_c)}.$$

В рамках рассматриваемой уточненной модели при $q >> q_3$ ($>> q_2$) имеем

$$\gamma_1 \approx \frac{k_b}{2\mu^A d_0^2}.$$

Отношение декрементов составит

$$\gamma_1/\gamma_1^{SL} = 1 + \frac{k_b}{2d_0^2k_c},$$

так что эффект градиентной энергии увеличивает скорость релаксации. Обратим внимание, что это отношение не зависит от значения коэффициента k, а определяется поверхностной сжимаемостью и изгибной жесткостью бислоя. Для приведенных выше значений параметров $\gamma_1/\gamma_1^{SL} = 1{,}13$.

При $q >> q_1$ декремент быстрой моды в модели [8] равен

$$\gamma_2^{SL} \approx \frac{k_b + 2d_0^2 k_c}{4\eta} q^3.$$

С учетом градиентной энергии при $q >> q_3$ ($>> q_1$) получим

$$\gamma_2 \approx \frac{d_0^4 k}{2\eta} q^5.$$

Таким образом, мода γ_2^{SL}, определяемая эффективной изгибной жесткостью мембраны, связанной с продольным сжатием, преобразуется в моду γ_2, определяемую градиентной энергией. Для обеих мод источником диссипации является вязкость жидкого окружения мембраны. Отношение скоростей релаксации равно

$$\gamma_2/\gamma_2^{SL} = \frac{2d_0^4 k}{k_b + 2d_0^2 k_c} q^2.$$

Для k = 120 мН/м и используемых значений других параметров при $q = q_3^{(1)} = 1{,}1/d_0$ получим $\gamma_2/\gamma_2^{SL} \approx 0{,}916$. Для k = 26 мН/м при $q = q_3^{(2)} = 2{,}3/d_0$ получим $\gamma_2/\gamma_2^{SL} \approx 0{,}87$. С ростом k отношение γ_2/γ_2^{SL} быстро нарастает.

Для продольной моды, определяемой из (3″),(4),(5),(6″) и (7), получим

$$\gamma_3 \approx \frac{k_c q + k d_0^2 q^3}{2\eta + \mu^A q}.$$

Это выражение совпадает по виду с найденным в работе [15] декрементом моды γ_{b1} (в обозначениях работы [15]), где рассматривалось значение коэффициента k для двухкомпонентной системы. С другой стороны, это выражение для γ_3 обобщает декремент для перистальтической моды однокомпонентной мембраны, полученный в работе [14]. Отношение скоростей релаксации будет равно

$$\gamma_3/\gamma_3^{SL} = 1 + \frac{k d_0^2}{k_c} q^2$$

и при $q > q_3$ получим $\gamma_3/\gamma_3^{SL} > 2$.

Для используемых типичных значений параметров все рассматриваемые эффекты могут проявляться в диапазоне волновых чисел от q_3 ~ 0,7–1,5 нм$^{-1}$ до $q_{\lim}$ ~ 4–6 нм$^{-1}$. Экспериментальная проверка полученных асимптотических дисперсионных соотношений возможна в диапазоне волновых чисел ~1,5–6 нм$^{-1}$. Отметим, что в большинстве экспериментальных исследований релаксационная динамика в гидродинамической области исследуется при волновых числах меньших ~1,1 нм$^{-1}$ (см., например, [9,10]). Отметим также, что полученные результаты не противоречат экспериментам, описанным в работах [9,10].

Таким образом, вклад градиента площади, приходящейся на липид, в свободную энергию бислоя, отнесенную к одной молекуле, может приводить к существенному ускорению релаксационных процессов в бислойных липидных мембранах на пространственных масштабах, сравнимых с толщиной мембраны. Этот эффект выражается в увеличении эффективного модуля поверхностной сжимаемости монослоя. Он может иметь значение для функциональных биомембранных процессов.

Автор выражает благодарность Р.Г. Хлебопросу за внимание к работе.

Работа выполнена при поддержке проекта Erasmus Mundus ERANET–Mundus, финансируемого Европейской Комиссией и координируемой Университетом Барселоны, номер проекта 2011-2573/001-001-EMA2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. F. Bitbol, D. Constantin, and J.-B. Fournier, PLoS One **7** (11), e48306 (2012).
2. P. B. Canham, J. Theor. Biol. **26** (1), 61 (1970).
3. W. Helfrich, Z. Naturforsch C **28** (11), 693 (1973).
4. N. Dan, P. Pincus, and S. A. Safran, Langmuir **9** (11), 2768 (1993).
5. G. Brannigan and F. L. Brown, Biophys. J. **90** (5), 1501 (2006).
6. L. Deseri, M. D. Piccioni, and G. Zurlo, Continuum Mech. Thermodyn. **20**, 255 (2008).
7. D. J. Steigmann, Int. J. Non-Linear Mechanics **56**, 61 (2013).
8. U. Seifert and S. A. Langer, Europhys. Lett. **23** (1), S71 (1993).
9. W. Pfeiffer, S. Konig, J. F. Legrand, et al., Europhys. Lett. **23**, 457 (1993).
10. L.R. Arriaga, R. Rodriguez-Garcia, I. Lopez-Montero, et al., Eur. Phys. J. E **31**, 105 (2010).
11. U. Seifert, Adv. Physics, **46** (1), 13 (1997).
12. F. L. H. Brown, Quart. Rev. Biophys. **44**, 391 (2011). http://dx.doi.org/10.1017/s0033583511000047.
13. M. Homberg and M. Muller, Europhys. Lett. **97**, 68010 (2012).
14. R. J. Bingham, S. W. Smye, and P. D. Olmsted, Europhys. Lett. **111** (1), 18004 (2015).
15. R. Okamoto, Y. Kanemori, S. Komura, and J. B. Fournier, Eur. Phys. J. E **39**, 52 (2016).
16. H. W. Huang, Biophys. J. **50** (6), 1061 (1986).

17. C. Nielsen, M. Goulian, and O. S. Andersen, Biophys. J. **74** (4), 1966 (1998).

18. J. F. Nagle, S. Tristram-Nagle, Biochim. Biophys. Acta **1469**, 159 (2000).

19. W. den Otter and S. Shkulipa, Biophys. J. **93**, 423 (2007).

20. E. G. Brandt and O. Edholm, Biophys. J. **96**, 1828 (2009).

21. V. C. Nibali, G. D'Angelo, M. Tarek, Phys. Rev. E **89** (5), 050301 (2014).

22. M. Zhernenkov, D. Bolmatov, D. Soloviov, et al., Nat. Commun. **7**, 11575 (2016).

On Nanoscale Relaxation Dynamics of Lipid Bilayer

V.E. Zakhvataev* **

**Federal Research Center "Krasnoyarsk Science Center", Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Akademgorodok 50, Krasnoyarsk, 660036 Russia*

***Siberian Federal University, Svobodny prosp. 79, Krasnoyarsk, 660041 Russia*

In this paper, we extend the Seifert-Langer theory of the relaxation dynamics of one-component bilayer lipid membrane to include the term involving the gradient of the area per lipid in the free energy per molecule. The extended theory is applicable over length scales comparable with the thickness of the membrane.

Keywords: lipid membrane, bilayer thickness gradient, dispersion relation