

МОДЕЛИ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОННОГО ТРАНСПОРТА

© 2020 г. Г.Ю. Ризниченко, Н.Е. Беляева, А.Н. Дьяконова, И.Б. Коваленко, А.С. Маслаков, Т.К. Антал, С.Н. Горячев, Т.Ю. Плюснина, В.А. Федоров, С.С. Хрущев, А.Б. Рубин

*Биологический факультет Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова»,
119991, Москва, Ленинские горы, 1/12*

E-mail: riznich@biophys.msu.ru

Поступила в редакцию 05.02.2020 г.

После доработки 05.02.2020 г.

Принята к публикации 15.06.2020 г.

Процессы в энергопреобразующей фотосинтетической мембране осуществляют первичный этап запасаения солнечной энергии для дальнейшего использования в биосинтезе и других процессах в живых системах. Представлен обзор последних работ по моделированию фотосинтетического электронного транспорта, выполненных на кафедре биофизики биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова. Для моделирования процессов на уровне макромолекул, их комплексов, молекулярных ансамблей, на субклеточном и клеточном уровне используются модели различного типа. Детальные кинетические модели путем фитирования модельных кривых по экспериментальным данным позволяют оценивать вклад отдельных процессов в наблюдаемые процессы и идентифицировать параметры системы. Метод Монте-Карло дает возможность имитировать процессы в ансамблях, состоящих из миллионов фотосинтетических цепей. Для исследования процесса образования электрон-транспортных белок-белковых комплексов использованы методы броуновской и молекулярной динамики. Совокупность используемых методов позволяет изучать принципы организации мультимасштабной энергопреобразующей системы, каковой является система первичных процессов фотосинтеза.

Ключевые слова: фотосинтез, электронный транспорт, кинетические модели, броуновская динамика, молекулярная динамика, метод Монте-Карло.

DOI: 10.31857/S0006302920050063

Математические и компьютерные модели дают возможность интегрировать знания об отдельных компонентах системы, оценивать значения параметров по данным экспериментов и изучать механизмы регуляции процессов трансформации вещества и энергии при фотосинтезе. Возможность прямой регистрации кинетики редокс-превращений отдельных компонентов системы в ответ на короткие вспышки света позволяет корректно ставить задачу идентификации параметров модели по данным кинетических экспериментов. В этом состоит основное преимущество моделей фотосинтетической системы по сравнению с большинством феноменологических моделей метаболических сетей, где отсутствует возможность непосредственно следить за изменениями концентраций отдельных внутренних метаболитов системы в реальном времени.

Процессы поглощения света, первичного разделения зарядов и стабилизации этих зарядов

происходят во встроенных в мембрану мультиферментных комплексах фотосинтетических реакционных центров (РЦ) фотосистемы I (ФС I) и фотосистемы II (ФС II) [1–4]. Эксперименты на разных типах фотосинтетических РЦ свидетельствуют, что эти оптимизированные в процессе эволюции системы сохраняют постоянство своей функциональной и структурной организации при разных способах выделения в широком диапазоне внешних воздействий. Выделенные из хлоропластов комплексы переносчиков и частицы с фотосинтетическими РЦ сохраняют свои функциональные и кинетические характеристики, в том числе способность к разделению и стабилизации зарядов и к фотоиндуцированным конформационным переходам.

Перенос электрона между мультиферментными комплексами осуществляется подвижными переносчиками. Сопряженный перенос электронов и протонов от акцепторной части ФС II к цитохромному комплексу осуществляют молекулы пластохинонов (PQ), способные в электрически нейтральном состоянии (PQ или PQH₂) диффун-

Сокращения: ФС I – фотосистема I, ФС II – фотосистема II, РЦ – реакционный центр, PQ – пластохинон, Pс – пластоцианин, Fd – ферредоксин.

дировать в липидной мембране. Посредниками между цитохромным комплексом и ФС I являются молекулы белка пластоцианина (Pc), диффундирующие в люмене. Связь первичных процессов фотосинтеза с биохимическими процессами в строме хлоропласта осуществляют молекулы небольшого белка ферредоксина (Fd), принимающие электрон с ФС I. За счет получаемых от Fd электронов белок ферредоксин:НАДФ-редуктаза восстанавливает молекулы НАДФ, необходимые в цикле фиксации углерода. Формирующийся на тилакоидной мембране протонный градиент (ΔpH) используется АТФ-синтазой для синтеза АТФ из АДФ и неорганического фосфата. Регуляция соотношения синтезируемых восстановительных эквивалентов НАДФ·H и АТФ осуществляется за счет активации или дезактивации циклического электронного транспорта вокруг ФС I, в котором электрон с акцепторной части ФС I возвращается на цитохромный комплекс.

Кинетические параметры взаимодействия комплексов с подвижными переносчиками определяются как диффузией подвижного переносчика к соответствующему комплексу, так и вероятностью «правильной» посадки (докинга) подвижного переносчика на соответствующий сайт на донорной или акцепторной стороне комплекса. Важную роль здесь играют размеры, форма и электростатические свойства переносчика, подвижного в соответствующем компартменте (PQ – внутри мембраны, Pc – в люмене, Fd – в стромальном пространстве), а также геометрия реакционного объема. Именно эти участки, где скорость переноса электрона зависит от пространственной организации мембраны и характера диффузии переносчиков, могут быть объектом регуляции со стороны целой клетки. Эффективность взаимодействия в большой мере определяется электростатическими взаимодействиями локальных зарядов атомных групп на поверхности донора и акцептора.

Моделирование процессов различной природы в единой системе первичных процессов фотосинтеза требует разных математических и компьютерных подходов.

КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОГО ЭЛЕКТРОННОГО ТРАНСПОРТА

Первые кинетические модели фотосинтеза [5, 6], как и модели других биохимических процессов, были основаны на законе действующих масс, который гласит, что скорость взаимодействия двух веществ пропорциональна произведению концентраций этих веществ. Этот закон справедлив только в случае полного перемешивания, когда достаточно большое число молекул каждого вещества свободно диффундируют в объеме. То-

гда скорость реакции можно считать пропорциональной вероятности столкновений двух молекул разного типа.

В результате многочисленных экспериментальных исследований формировались представления о структуре фотосинтетической мембраны [1–3]. В конце 60-х годов XX века пришло понимание того факта, что компоненты фотосинтетической цепи не плавают свободно в цитоплазме. Фотосинтетические РЦ представляют собой мультиферментные комплексы, встроенные в мембрану, а взаимодействие фотосистем I и II осуществляют подвижные переносчики. Эти знания вызвали к жизни появление моделей, где фотосинтетический РЦ рассматривается как единое целое. В первых таких моделях [7, 8] перенос электрона в пределах фотосинтетического реакционного центра ФС II рассматривался как строго упорядоченный переход между состояниями комплекса, отличающимися зарядами на отдельных компонентах этого комплекса, при этом переход электрона с донорной на акцепторную сторону комплекса инициируется светом. В монографии [9] изложены математическое обоснование и методы анализа переноса электрона в мультиферментных комплексах. Применение этого метода для описания процессов в выделенных комплексах РЦ бактерий и фотосистем I и II описано в работах [10–15].

В основу большинства современных моделей переноса электрона в пределах ФС II положена модель обратимой радикальной пары [16–19], в которой предполагается, что при освещении молекула хлорофилла фотосинтетического реакционного центра P680 находится в экситонном равновесии с молекулами хлорофилла антенны. В качестве переменных рассматриваются концентрации ФС II с уникальной комбинацией состояний отдельных сайтов [20–26]. Сравнение с экспериментом, как правило, проводится по индукционным кривым флуоресценции, регистрируемым при разных режимах освещения. В работах последних лет [27–33] моделируются процессы не только в ФС II, но и дальнейший путь электрона через ФС I, и сравниваются с экспериментом также кинетические кривые окислительно-восстановительных превращений P700 (поглощение в области 820 нм).

В работах [30, 31, 34–39] при описании процессов переноса электрона в пределах мультиферментных комплексов, встроенных в фотосинтетическую мембрану, используются обыкновенные дифференциальные уравнения для вероятностей состояний этих комплексов. Состояния комплекса отличаются редокс-состояниями отдельных его компонентов, а также наличием пустых или заполненных сайтов, в которых могут «заякориваться» подвижные переносчики элек-

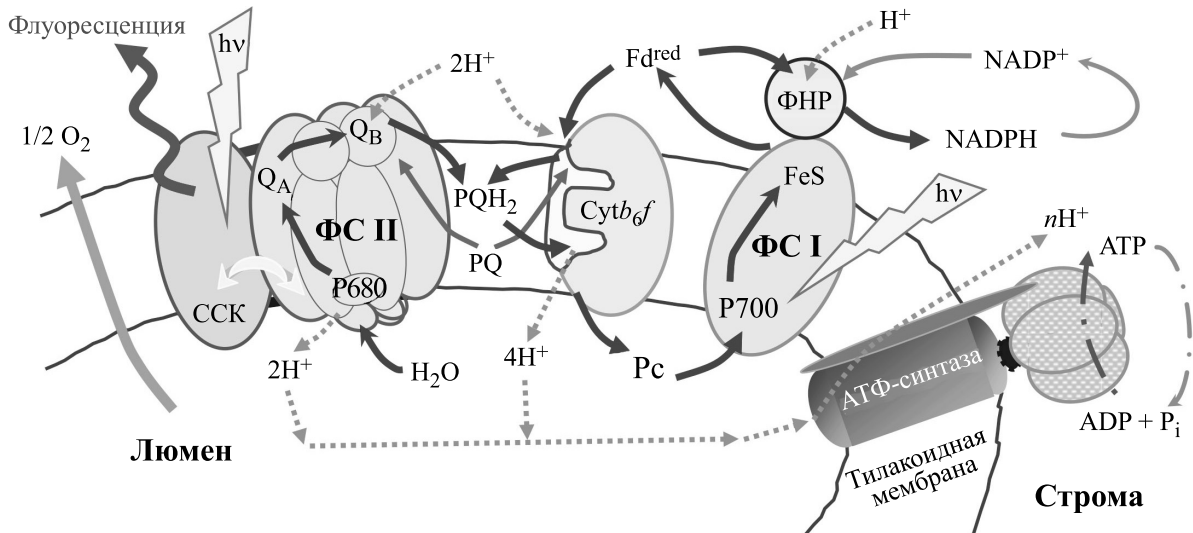


Рис. 1. Общая схема первичных процессов фотосинтеза. ССК — светособирающий комплекс, P680 и P700 — пигменты реакционных центров фотосистем II и I, *Cytb₆f* — цитохромный *b₆f*-комплекс, ФНР — ферредоксин:НАДФ⁺-редуктаза, Q_A и Q_B — первичный и вторичный хинонные акцепторы электронов ФС II, FeS — акцепторный комплекс ФС I, PQ — пластохинон; PQH₂ — пластохинол; Fd — ферредоксин, Pc — пластоцианин. Сплошными темными стрелками показан перенос электронов по цепи электронного транспорта, пунктирными — потоки ионов H⁺.

трона (как в случае Q_B сайта ФС II), и наличием протонированных групп. Переходы между состояниями системы характеризует ориентированный граф переходов между состояниями, для вероятностей которых записываются управляющие уравнения (master equation), линейные относительно вероятности нахождения комплекса в каждом из состояний. При этом константы скоростей переходов между состояниями комплекса могут быть различны для комплексов в различных конформационных состояниях, для комплексов, локализованных в гранальной или стромальной частях тилакоида, а также могут зависеть от других переменных и параметров системы: концентрации протонов в люмене и строме, концентрации подвижных переносчиков (молекул пула PQ на акцепторной стороне ФС II, Pc на люминальной стороне ФС I и Fd на стромальной стороне ФС I), температуры, трансмембранного электрического потенциала и т.д. Поэтому в общем случае уравнения, описывающие переходы между состояниями фотосинтетических мультиферментных комплексов, являются нелинейными. Концентрация каждого состояния мультиферментного комплекса равна произведению вероятности этого состояния на концентрацию комплекса.

Для сопоставления результатов моделирования с экспериментальными кривыми индукции флуоресценции традиционно интенсивность флуоресценции полагают пропорциональной концентрации «закрытых» РЦ. «Закрытым» называют РЦ, имеющий электрон на Q_A и потому не способный принимать электроны от первич-

ного донора P680 через феофитин. Общепринятая гипотеза, согласно которой интенсивность флуоресценции полагают пропорциональной концентрации Q_A⁻, была предложена в работе [40], Q_A (quencher) исторически называли «тушителем» флуоресценции. Однако такой подход, давая в целом правильное феноменологическое описание, игнорирует физику моделируемых процессов. Физический процесс флуоресценции представляет собой испускание квантов соответствующей длины волны молекулами хлорофилла антенны. Поэтому в наших работах мы полагаем выход флуоресценции пропорциональным концентрации молекул хлорофилла антенны в возбужденном состоянии и сравниваем экспериментальные кривые индукции флуоресценции с динамикой суммы концентраций тех состояний комплекса ФС II, в которых хлорофилл антенны и реакционного центра находится в возбужденном состоянии. В ряде работ также учитывают флуоресценцию, исходящую от ФС I [27, 30, 31, 42].

МОДЕЛЬ ПРОЦЕССОВ В ФОТОСИСТЕМЕ II

Основную информацию о процессах в фотосинтетической цепи представляет индукционная кривая флуоресценции, источником которой является фотосистема II. Индукционную кривую флуоресценции остроумно назвали «подписью» (signature) фотосинтеза [43].

На рис. 1 дана схема состояний комплекса ФС II, которая была использована для моделирования процессов как в микроводорослях [37, 38],

так и в хлоропластах высших растений [30, 31, 39]. Подробное описание переходов между состояниями схемы ФС II дано в работе [39].

Формирование возбужденного состояния хлорофилла в модели определяется «световыми» константами $k_L = k_i$, $i = 1, 5, 8, 12, 15, 19, 28, 32$, пропорциональными интенсивности действующего света. Интенсивность флуоресценции в модели задается константой $k_F = k_{-i}$. Выход флуоресценции рассчитывается как произведение отношения k_F/k_L на сумму флуоресцирующих состояний:

$$F = \frac{k_F}{k_L} \cdot (x_2 + y_2 + z_2 + g_2 + x_6 + y_6 + z_6 + g_6).$$

Важной особенностью разрабатываемых нами моделей является учет влияния электрического и электрохимического потенциалов на мембране и процессов переноса электронов и ионов через мембрану [30].

МОДЕЛИРОВАНИЕ КИНЕТИЧЕСКОЙ КРИВОЙ ИНДУКЦИИ ФЛУОРЕСЦЕНЦИИ ПОСЛЕ ОСВЕЩЕНИЯ НАСЫЩАЮЩИМ ЛАЗЕРНЫМ ИМПУЛЬСОМ

Модель процессов в реакционном центре ФС II (схема представлена на рис. 2) содержит большое число параметров (констант скоростей переходов между состояниями), многие из которых известны из независимых экспериментов на выделенных фрагментах фотосистем. Часть параметров, например скорость туннелирования электрона между переносчиками, входящими в состав белковых комплексов, мало зависит от внешних условий и определяется в основном структурой этих комплексов. Эти параметры можно считать неизменными. Величины других, например, констант скоростей безызлучательной рекомбинации, не удается напрямую определить в эксперименте, однако имеются данные, что эти величины зависят от интенсивности освещения. В эксперименте не удается также однозначно оценить константы взаимодействия акцепторных компонентов ФС II с молекулами пластохинонного пула, которые могут существенно зависеть от условий эксперимента, так как на этих участках перенос электрона сопряжен с переносом протонов и подвижностью молекул. Кроме того, параметрами модели являются начальные значения переменных, т. е. состояние электрон-транспортной цепи в начале эксперимента, которое не всегда известно. Учитывая большое число уравнений в системе, строго и однозначно решить задачу идентификации пара-

метров по экспериментальным данным не представляется возможным. Однако задача упрощается при некоторых специальных условиях эксперимента.

Применение ингибиторов позволяет блокировать некоторые процессы (переходы между состояниями в системе). Другой путь — задать освещение в виде короткой вспышки, однократно приводящей систему в возбужденное состояние, и затем наблюдать только процессы релаксации. При освещении объекта короткой лазерной вспышкой большая часть РЦ оказывается в возбужденном состоянии, после чего происходит перераспределение зарядов в ФС II, сопровождающееся изменением интенсивности флуоресценции. В лаборатории проф. Г. Ренгера (Берлин, Германия) разработана установка, использующая освещение образца насыщающим импульсом длительностью 10 нс. Импульс создает неравновесное состояние в образце, после его окончания измеряют сигнал флуоресценции в диапазоне времени от 100 нс до 10 с. Таким образом, регистрируются кинетические кривые выхода флуоресценции, вызываемые однократным импульсом (Single flash induced transient of fluorescence yield, SFITFY) [42].

С помощью кинетической модели изолированной ФС II выполнено фитирование данных измерений на препаратах термофильного штамма одноклеточной зеленой водоросли *Chlorella pyrenoidosa* Chick [37, 44], а также листьях *Arabidopsis thaliana* [38] и шпината [39, 44]. Для каждого вида с помощью модели была проведена оценка констант скоростей отдельных реакций переноса электрона и энергетических потерь при безызлучательной рекомбинации разделенных зарядов в реакционном центре ФС II в зависимости от интенсивности светового импульса.

На рис. 3 представлены экспериментальные данные, полученные в работе [42] на листьях *Arabidopsis thaliana* (точки), и результаты фитирования (линии) для четырех различных интенсивностей лазерного импульса.

В кинетических моделях Н.Е. Беляевой с соавторами количественно воспроизводится кинетика процессов в ФС II микроводорослей [37, 38, 44] и высших растений [39, 44] после освещения наносекундной вспышкой и включения постоянного освещения. Фитирование позволило оценить параметры системы, недоступные оценке непосредственно из эксперимента. Параметры модели были разделены на две группы. Величины констант скоростей электронного транспорта в мультиферментном комплексе ФС II в модели оставались неизменными для всех четырех вели-

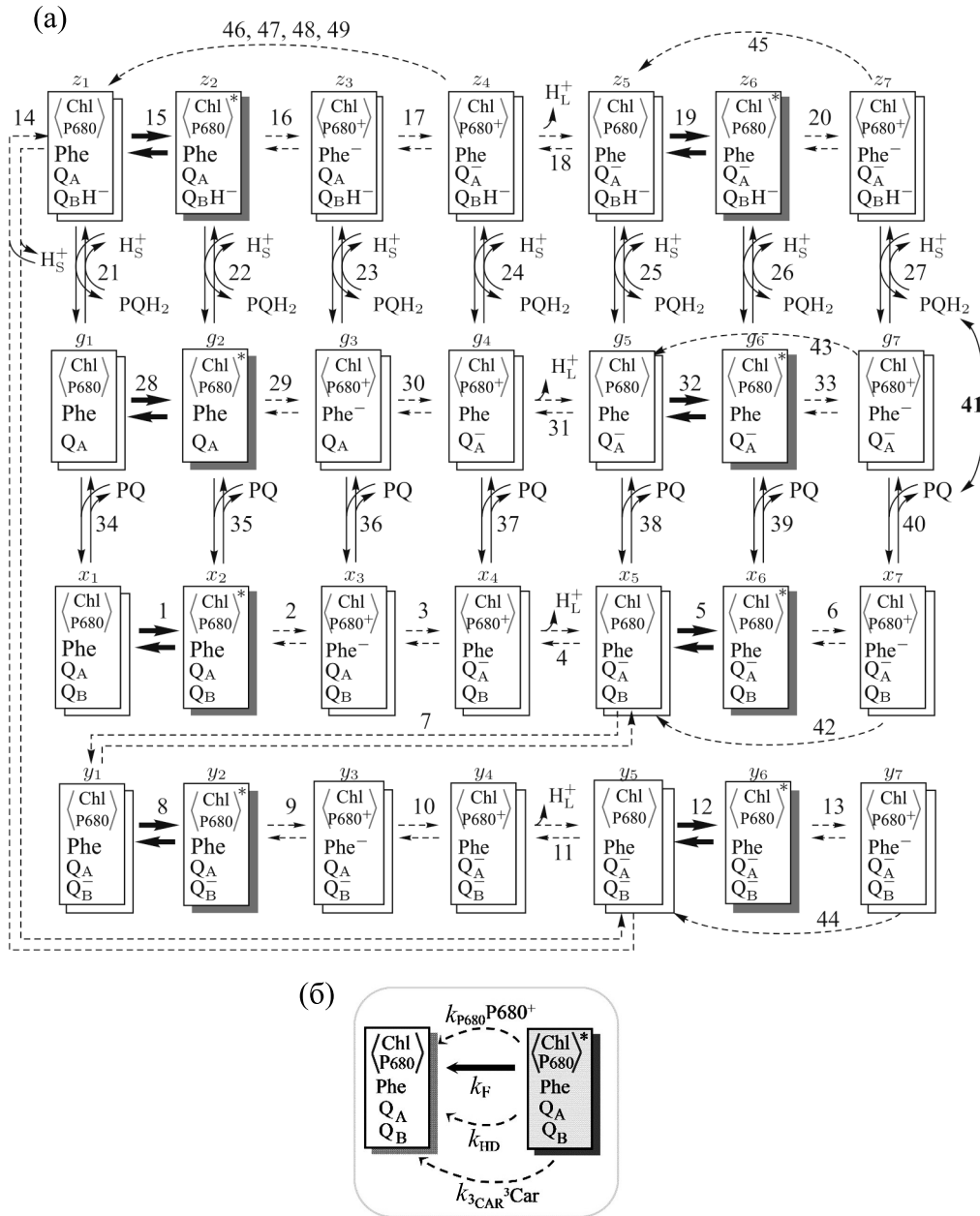


Рис. 2. (а) – Схема каталитического цикла ФС II. Каждый прямоугольник – кинетическое состояние ФС II, определяемое редокс-состояниями включенных в ФС II переносчиков электронов. $\langle \text{Chl P680} \rangle$ – весь хлорофилл ФС II, включая пигменты антенны и РЦ P680; $\langle \text{Chl P680} \rangle^*$ обозначает синглетные возбужденные состояния $^1\text{Chl}^*$, делокализованные на всех пигментах антенны и РЦ. Phe – первичный акцептор электронов феофитин; Q_A и Q_B – первичный и вторичный хинонные акцепторы. PQ – пластокинон; PQH₂ – пластохинол; H_L⁺ – протоны в люмене, а H_S⁺ – протоны в строме тилакоида. Над прямоугольниками обозначены переменные модели (x_i, y_i, z_i, g_i, i = 1, ..., 7). Затенены состояния, способные испускать квант флуоресценции. Пунктирными стрелками показаны быстрые (менее 1 мс) стадии цикла, жирными – световые стадии. Цифры над стрелками соответствуют номерам реакций. Пунктирные дуги показывают необратимые реакции безызлучательной рекомбинации Phe⁻ с P680⁺ (42–45), Q_A⁻ с P680⁺ (46–49) [37]. (б) – Переход $^1\text{Chl}^*$ в основное состояние: i) испускание флуоресценции (k_F); ii) безызлучательная диссипация синглетно возбужденных молекул хлорофилла посредством тушения, обусловленного катион-радикалом P680⁺ и/или триплетными состояниями каротиноидов с константами скоростей k_{P680+} и k_{3Car} соответственно; iii) безызлучательная диссипация возбуждения в тепло (k_{HD}) [37].

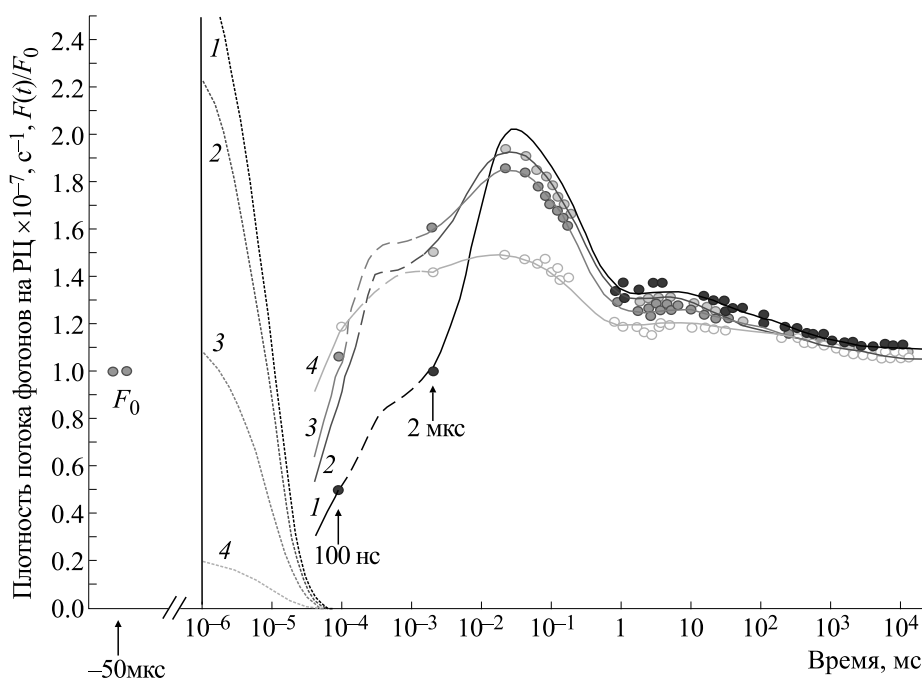


Рис. 3. Фитирование экспериментальных результатов выхода флуоресценции с помощью модели ФС II, представленной на рис. 2. Лазерная вспышка (10 нс) индуцирует изменения выхода флуоресценции в целых листьях дикого типа растений *Arabidopsis thaliana*. Результаты измерений показаны символами (кружки) для различных величин энергии вспышки лазера: $7.5 \cdot 10^{16}$ фотон/(см² импульс) – черный, $6.2 \cdot 10^{15}$ фотон/(см² импульс) – темно-серый, $3.0 \cdot 10^{15}$ фотон/(см² импульс) – серый и $5.4 \cdot 10^{14}$ фотон/(см² импульс) – светло-серый. Результаты численного моделирования представлены сплошными и пунктирными линиями, рассчитанными для величин констант скорости k_{L-Max} : $7.2 \cdot 10^9$ с⁻¹ – черный (1), $6.0 \cdot 10^8$ с⁻¹ – темно-серый (2), $2.9 \cdot 10^8$ с⁻¹ – серый (3), $5.2 \cdot 10^7$ с⁻¹ – светло-серый (4). Точечные линии показывают ход во времени функции, определяющей константу скорости световой реакции $k_L(t)$, для соответствующих значений k_{L-Max} и нормализованной с коэффициентом 10^{-7} . Измерительный свет низкой интенсивности использовали для регистрации величины F_0 перед началом (-50 мкс) насыщающей вспышки и затем в интервале времени 100 нс – 10 с для регистрации изменений выхода флуоресценции кривых, задавая в модели ФС II световую константу $k_{L-Min} = 0.2$ с⁻¹ [38].

чин интенсивности действующего импульса, их задавали в соответствии с литературными данными.

Другую группу параметров варьировали для наилучшего соответствия модельных кривых экспериментальным данным. Наиболее критическим образом от интенсивности лазерного импульса зависят величины констант скоростей, определяющих процессы безызлучательного тушения, в частности тушения синглетного хлорофилла триплетами каротиноидов [38]. Модель позволяет изучать вклад отдельных флуоресцирующих состояний в общий уровень регистрируемой флуоресценции, этот вклад существенно зависит от энергии возбуждающего импульса. Так были оценены константы скоростей безызлучательной релаксации в реакционном центре ФС II, которые существенно зависят от интенсивности освещения. При больших интенсивностях поток энергии в тепло может составлять до 30% поглощенной фотосинтетическим объектом энергии.

ДЕТАЛЬНЫЕ КИНЕТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПРОЦЕССОВ В ФОТОСИНТЕТИЧЕСКОЙ МЕМБРАНЕ

Модель процессов в ФС II позволяет описать только нарастающий участок кривой индукции флуоресценции длительностью до 1 с. Для интерпретации изменений выхода флуоресценции на больших временах необходим учет и других процессов в фотосинтетической мембране. Схема процессов, учтенных в обобщенной кинетической модели [30, 31], приведена на рис. 4. В работе [31] для идентификации параметров модели наряду с кривыми индукции флуоресценции использованы экспериментальные кривые редокс-превращений пигмента реакционного центра ФС I P700 на временах от единиц миллисекунд до 30 секунд (рис. 5).

Помимо детального описания процессов переходов между состояниями ФС II (рис. 2) в модель включены блоки, описывающие взаимодействие пула PQ с акцепторной частью ФС II и цитохром-

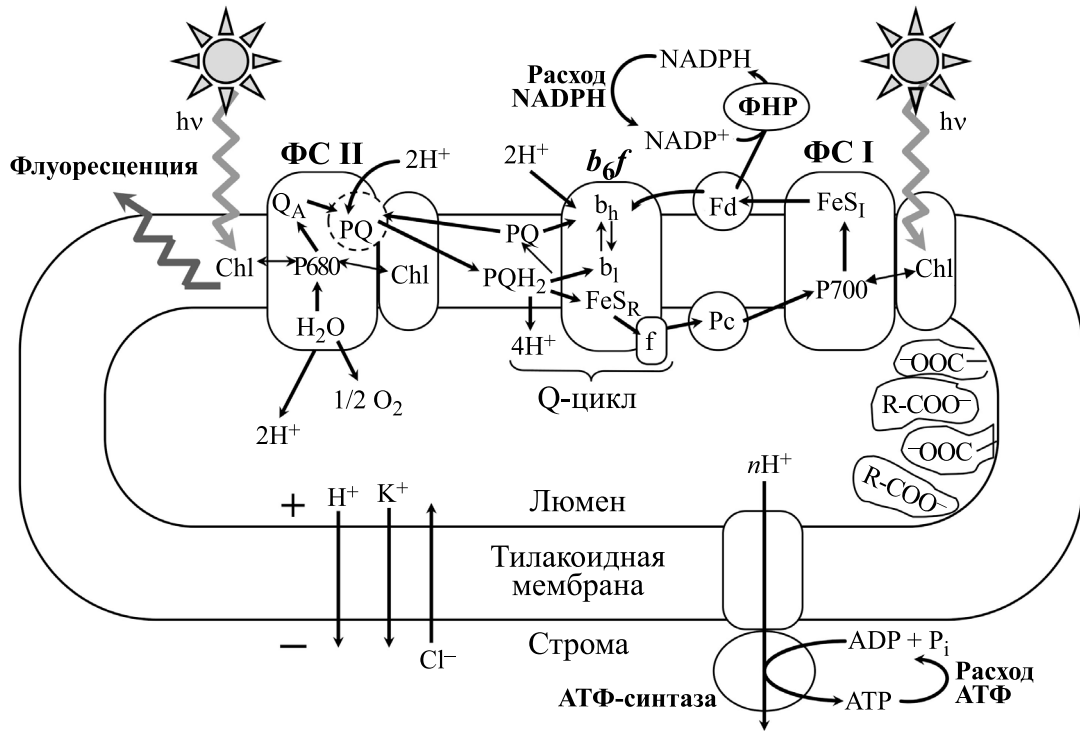


Рис. 4. Схема процессов, рассматриваемых в обобщенной кинетической модели первичных процессов фотосинтеза [30, 31]. *b₆f* – Цитохромный *b₆f*-комплекс, Chl – хлорофилл антенны, P680 и P700 – пигменты реакционных центров фотосистем II и I. Q_A – первичный хинонный акцептор электронов ФС II, b_L и b_H – низко- и высокопотенциальный гемы цитохрома *b*, FeS_R – железо-серный центр Риска, *f* – цитохром *f*, FeS_I – акцепторный комплекс ФС I, PQ – пластохинон; PQH₂ – пластохинол; Fd – ферредоксин, Pc – пластоцианин. R-COO⁻ – буферные группы. Знаки «+» и «-» показывают, что в результате светоиндуцированных процессов люмен тилакоида заряжается положительно, а строма хлоропласта – отрицательно. Жирные стрелки обозначают потоки квантов падающего света и флуоресценции. Тонкими стрелками показан перенос электронов по цепи электронного транспорта и потоки ионов H⁺, K⁺ и Cl⁻ после включения освещения.

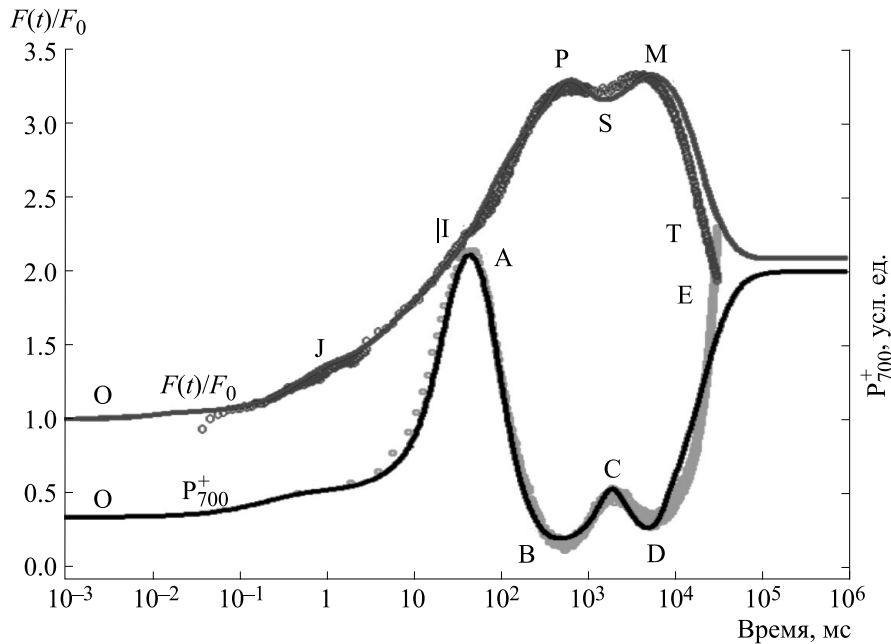


Рис. 5. Экспериментальные кривые индукции флуоресценции и поглощения в полосе A₈₁₀ (кружки) и модельные кривые выхода флуоресценции и редокс-превращений P700 (линии) во временном диапазоне до 20 с. Ось времени представлена в логарифмическом масштабе [31].

ным комплексом, переходы между состояниями ФС I и цитохромного комплекса, реакции взаимодействия ФС I с акцептором Fd, циклический транспорт электронов вокруг ФС I, процессы нефотохимического тушения.

ВЕРОЯТНОСТНЫЕ МОДЕЛИ ТИПА МОНТЕ-КАРЛО

В эксперименте сигнал регистрируется от совокупности процессов, происходящих в большом количестве клеток, каждая из которых содержит миллионы мультиферментных белковых комплексов и подвижных молекул, участвующих в электронном транспорте. Диффузия мобильных переносчиков электрона существенно ограничена сложной геометрией тилакоидных мембран, поэтому при описании функционирования фотосинтетического аппарата его можно представить в виде ансамбля отдельных слабо связанных друг с другом фотосинтетических единиц. В каждой из этих фотосинтетических единиц происходит перенос электрона между соответствующими переносчиками, высвечивание квантов флуоресценции, захват протонов. Для каждого из процессов можно определить вероятность, с которой он произойдет в каждой фотосинтетической единице за заданный промежуток времени. Моделирование процессов, происходящих в состоящих из сотен тысяч и миллионов фотосинтетических единиц ансамблях, стало возможным благодаря использованию мощностей современной вычислительной техники. Суммарный сигнал от моделируемого ансамбля имитирует сигнал, получаемый в эксперименте на суспензии клеток (хлоропластов) или от листа высших растений методами флуориметрии и спектрометрии. Метод построения модели позволяет легко модифицировать структуру моделируемых цепей переноса электрона, учитывать гетерогенность фотосинтетических единиц и объединение реакционных центров ФС II в группы (энергетический обмен). Отметим, что при моделировании такого объединения традиционным способом с помощью систем дифференциальных уравнений для вероятностей (концентраций) возможных состояний системы требуется многократное увеличение числа уравнений системы.

Стохастический метод Монте-Карло, основанный на задании отдельных реакций в виде «правил» (rule-based modeling), использовали для описания процессов переноса электрона в ансамблях фотосинтетических электронных цепей в работах [26, 29, 33]. В работе [33] сравнение с экспериментом проводили по кривым индукции флуоресценции и кинетике редокс-превращений P700 после включения света и кинетике релаксации флуоресценции после выключения света.

В модели воспроизводится работа нескольких миллионов фотосинтетических единиц, что сравнимо с их количеством в клетке микроводоросли. Перенос электрона между компонентами, протонирование, испускание кванта флуоресценции на каждом временном шаге расчета происходит с вероятностью, заданной в соответствии с экспериментальными данными о скоростях происходящих процессов, с использованием генератора случайных чисел. Количество однородных событий (испусканий кванта флуоресценции, или актов окисления фотоактивного пигмента) в определенном интервале времени суммируется. Таким образом, мы получаем кинетическую кривую для ансамбля фотосинтетических единиц (макросистемы), закладывая в модель данные о взаимодействии компонентов отдельных представителей этого ансамбля. Модельная кинетическая кривая соответствует кривой, наблюдаемой в эксперименте.

На рис. 6 представлена схема процессов, происходящих в каждой из фотосинтетических единиц, моделируемых в работе [33]. Пояснения даны в подписи к рисунку. Полученные на модели индукционные кривые флуоресценции для ансамбля фотосинтетических единиц при разных интенсивностях света представлены на рис. 7.

МОДЕЛИ БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ

Как отмечалось выше, сложное устройство фотосинтетической мембраны (рис. 1) приводит к тому, что на участках, где электронный транспорт осуществляется подвижными переносчиками (молекулы пула PQ, Pс в люмене, Fd на стромальной стороне ФС I), их взаимодействие с мультиферментными комплексами не соответствует представлениям о свободной диффузии и случайных соударениях. Например, в узком люминальном пространстве молекулы пластоцианина, размеры которых сравнимы с шириной люминального пространства, не могут свободно перемещаться [45], их общее количество в объеме люмена одной грани и число фиксированных в мембране РЦ составляет десятки-сотни, что значительно меньше необходимого количества для реализации представлений о свободных соударениях. Движение молекул PQ/PQH₂ в мембране также далеко от свободной диффузии [46].

Для выяснения механизмов взаимодействия подвижных переносчиков с мультиферментными комплексами на кафедре биофизики биологического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова при участии кафедры компьютерных методов в физике физического ф-та МГУ имени М.В. Ломоносова разработан метод «прямого многочастичного моделирования». Основы этого подхода

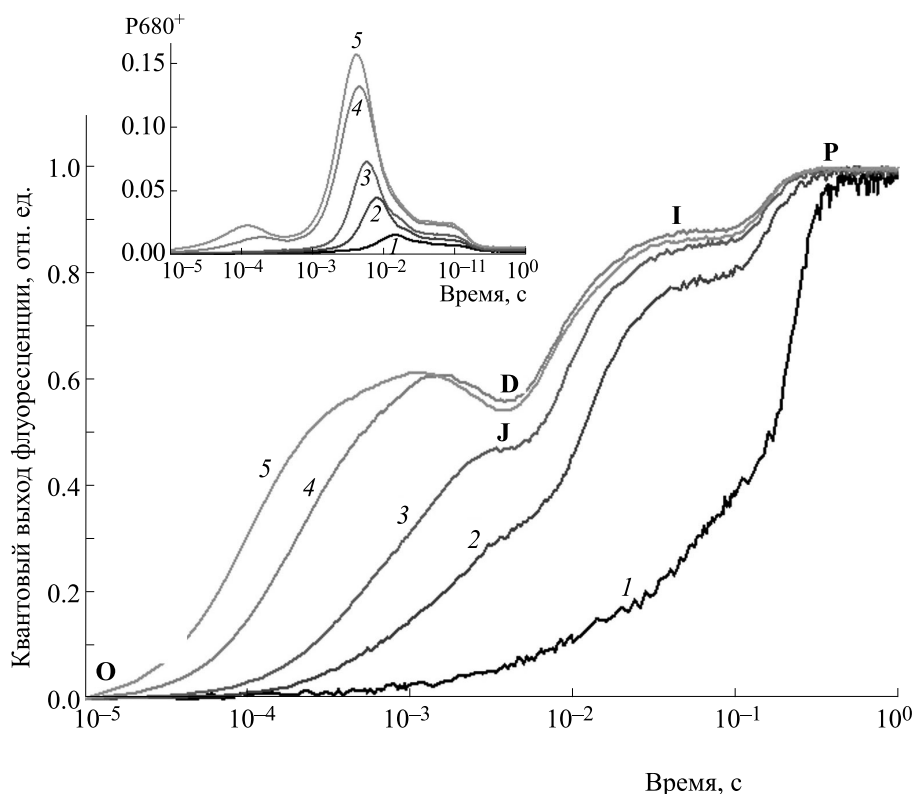


Рис. 7. Модельные кривые индукции флуоресценции для разных интенсивностей действующего света — 120, 1000, 2000, 6000, и 12000 М фотон·м⁻²·с⁻¹ (кривые 1, 2, 3, 4 и 5 соответственно). На врезке показаны соответствующие светоиндуцированные изменения P680 — фотоактивного пигмента ФС II [33].

комплексе необходимо применение методов молекулярной динамики, а для описания собственно переноса электрона с реакционного центра молекулы-донора на реакционный центр молекулы-акцептора — применение методов квантовой химии.

В обзоре [57] обсуждаются существующие модели броуновской динамики, в которых рассматриваются диффузия и взаимная ориентация белковых молекул при образовании диффузионно-столкновительного комплекса. Отличие наших моделей от классических моделей броуновской динамики [61–63] состоит в том, что они являются многочастичными и позволяют моделировать не только процессы взаимодействия белков в растворе, но и рассматривать поведение ансамблей взаимодействующих макромолекул в сложном интерьере фотосинтетической мембраны с учетом структурных особенностей организации мембраны [50, 53, 60].

С помощью метода многочастичной броуновской динамики нами были воспроизведены процессы взаимодействия молекулы Pс с кофактором цитохромного комплекса цитохромом *f* в растворе [47], взаимодействия Pс с цитохромом *f* и с донорной частью ФС I в люмене тилакоида [60,

60], взаимодействия Fd с акцепторной частью ФС I и дальнейшими акцепторами электронов — ферредоксин:НАДФ-редуктазой и гидрогеназой [52, 58, 59].

Наряду с кинетическими характеристиками, которые можно получить на традиционной кинетической модели, прямая модель дает трехмерное визуальное представление динамики процессов в системе на разных пространственных и временных масштабах, дает возможность наблюдать за поведением индивидуальных компонентов и получать статистические сведения о системе.

ПРОДУКТИВНЫЕ И НЕПРОДУКТИВНЫЕ СТОЛКНОВИТЕЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ

Образованию финального реакционного комплекса предшествует сложная последовательность процессов, обеспечивающих конформационное соответствие молекул донора и акцептора. Для создания условий туннелирования электрона с молекулы-донора на молекулу-акцептор взаимодействующие белки, обладающие сложной пространственной структурой, должны правильно сориентироваться друг относительно друга, как бы «притереться» друг к другу. Наличие зави-

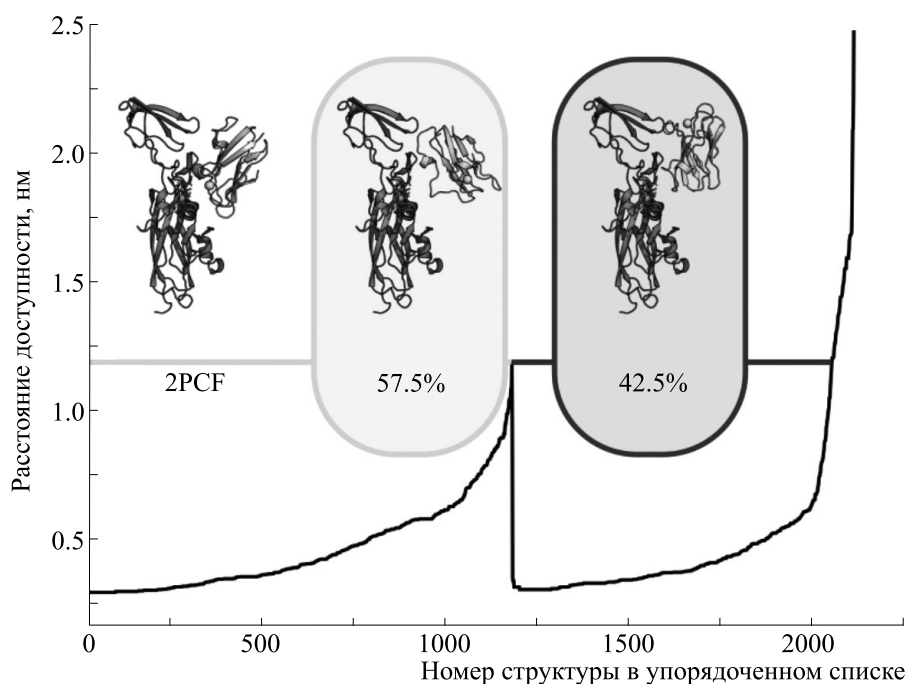


Рис. 8. Структура комплекса Pc–Cyt *f* по данным ЯМР (PDB ID: 2PCF) (слева) и кластеров, полученных в ходе вычислительных экспериментов броуновской динамики. В центре – кластер продуктивных комплексов, справа – кластер непродуктивных комплексов [56]. На графике показано расстояние доступности для отдельных структур, вычисленное с помощью основанного на частоте встречаемости похожих структур метода иерархического кластерного анализа.

симости скорости реакции от ионной силы свидетельствует о важной роли электростатических взаимодействий в образовании такого предварительного диффузионно-столкновительного комплекса (preliminary, encounter complex).

В работах [56, 64] были изучены конформации образующихся в процессе сближения и взаимной ориентации продуктивных (в которых возможен перенос электрона) и непродуктивных (в которых перенос электрона невозможен) комплексов молекул донора и акцептора электронов. Для детального изучения роли электростатических взаимодействий использовали классический подход броуновской динамики – многократные вычислительные эксперименты по сближению двух молекул. Анализ траекторий движения молекул в таких экспериментах позволяет выявить наиболее часто возникающие при сближении молекул в процессе диффузии варианты их взаимного расположения, оценить энергию взаимодействия между молекулами и сделать оценку константы скорости реакции ассоциации белков.

Вопрос о роли электростатических взаимодействий в образовании окислительно-восстановительного комплекса двух белков исследовали на модели взаимодействия наиболее хорошо изученной пары фотосинтетических белков-переносчиков электрона – пластоцианина и цитохрома *f* [47, 56, 64]. Физиологическая функ-

ция белка Pc состоит в челночном переносе электрона между субъединицей *f* цитохромного комплекса *b₆f* и фотосистемой I у всех высших растений и некоторых водорослей. Цитохром *f* – самая крупная субъединица цитохромного *b₆f*-комплекса, содержащая сайт связывания пластоцианина. Белки Pc и цитохром *f* являются окислительно-восстановительными партнерами с четко локализованными реакционными центрами – атомами меди и железа соответственно. Эта пара белков является классическим объектом экспериментального исследования (обзор [65]) и изучения методом броуновской динамики [61–64, 66, 67]. Для анализа взаимного расположения макромолекул в ансамбле финальных конфигураций, полученных методом броуновской динамики, использовали метод кластерного анализа [56].

Анализ нескольких тысяч структур показал, что в процессе диффузии образуются два типа столкновительных комплексов (рис. 8). В кластере «правильных» конфигураций (рис. 8, в центре) взаимная ориентация молекул Pc и цитохрома *f* в целом соответствует ориентации в функционально активном комплексе (данные ЯМР, PDB ID: 2PCF [63]), и электростатические взаимодействия не препятствуют такому повороту молекул друг относительно друга, при котором осуществляется дальнейшее сближение их активных цен-

тров. В кластере «неправильных» конфигураций (слева) взаимная ориентация молекул Рс развернут наоборот по сравнению с его ориентацией в функционально активном комплексе, и сближение РЦ молекул оказывается возможным только за счет разрыва существующих в этом комплексе электростатических связей.

ГИБРИДНЫЕ БРОУНОВСКИЕ/МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МОДЕЛИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОТОСИНТЕТИЧЕСКИХ БЕЛКОВ

Во многих случаях образование диффузионно-столкновительного комплекса, которое мы моделируем с помощью броуновской динамики, представляет собой необходимое, но не достаточное условие окислительно-восстановительной реакции. Для сближения РЦ белков до расстояния, достаточно близкого для туннельного переноса электрона с молекулы-донора на молекулу-акцептор, необходимо, чтобы в процессе конформационных изменений образовался финальный комплекс. Средства для моделирования конформационных движений молекул предоставляет молекулярная динамика.

Современные методы молекулярной динамики являются достаточно ресурсоемкими, это накладывает ограничения на размер моделируемой системы и время расчета. Поэтому последовательные процессы диффузионного сближения белков, их взаимную ориентацию и дальнейшую конформационную «подстройку», приводящую к образованию финального комплекса, целесообразно моделировать поэтапно. В работе [68] мы провели компьютерное моделирование поэтапного процесса образования комплекса фотосинтезирующих белков Рс и цитохрома *f* для разных видов организмов: высших растений, зеленых микроводорослей и циановых бактерий. Методом броуновской динамики мы промоделировали процессы сближения и взаимной ориентации молекул, аналогично описанному в разделе «Продуктивные и непродуктивные столкновительные комплексы». Кластерный анализ большого ансамбля из десятков тысяч траекторий броуновского движения позволил выявить различные энергетически выгодные метастабильные состояния в процессе формирования комплекса белков Рс и цитохрома *f*. Центральные структуры кластеров, соответствующие наиболее часто образуемым при сближении молекул взаимным ориентациям, были использованы в качестве начальных конфигураций для молекулярной динамики. В ходе молекулярно-динамической симуляции молекулы донора и акцептора претерпевали конформационные изменения, либо сближаясь своими РЦ и образуя финальный комплекс, где атом меди пластоцианина и атом желе-

за цитохрома *f* были сближены до расстояний, на которых возможен туннельный перенос электрона, либо отдаляясь друг от друга. Сам процесс переноса электрона с атома железа цитохрома на атом меди пластоцианина в данной работе не моделировали, однако предлагаемый подход позволяет это сделать, введя дополнительные стадии, использующие методы квантовой химии.

Исследование [68] показало, что роль электростатических взаимодействий и конформационных изменений при формировании комплексов белков Рс и цитохрома *f* у организмов, принадлежащих к далеко отстоящим друг от друга систематическим группам, может существенно различаться, несмотря на то, что трехмерная организация этих белков весьма схожа у всех исследованных организмов. В высших растениях и зеленой водоросли *Chlamydomonas reinhardtii* электростатические взаимодействия способствуют занятию молекулой Рс положения вблизи гема цитохрома *f*, при этом ориентация пластоцианина оказывается практически случайной. После такого «диффузионного захвата» электростатические взаимодействия не препятствуют вращению молекулы Рс вокруг ее центра масс, и дальнейшее сближение кофакторов белков и формирование финального комплекса происходит в результате такого вращения без существенных конформационных изменений молекул белков. На рис. 9в приведен график изменения расстояния между реакционными центрами пластоцианина и цитохрома *f* в ходе трансформации предварительного комплекса в финальный. Видно, что за 150 нс происходит сближение РЦ до расстояния 1,5 нм, после чего комплекс остается стабильным в течение всего времени моделирования (900 нс).

Центральная структура «непродуктивного» кластера (рис. 9б) в ходе молекулярной динамики также приводит к довольно стабильной структуре комплекса с расстоянием между кофакторами около 3.7 нм. В полученной структуре пластоцианин находится в перевернутом положении относительно ориентации, которую он имеет в комплексах, полученных при помощи ЯМР. Очевидно, что структуры этого кластера являются непродуктивными метастабильными состояниями, которые нельзя легко разрушить действием случайной броуновской силы. В условиях низкой ионной силы, где имеет место слабое экранирование электрических зарядов на поверхностях белков, стабильность таких непродуктивных состояний возрастает. Существование таких неактивных состояний может быть основной причиной снижения скорости образования активных белок-белковых комплексов, наблюдаемого в экспериментах [69, 50] при низких значениях ионной силы.

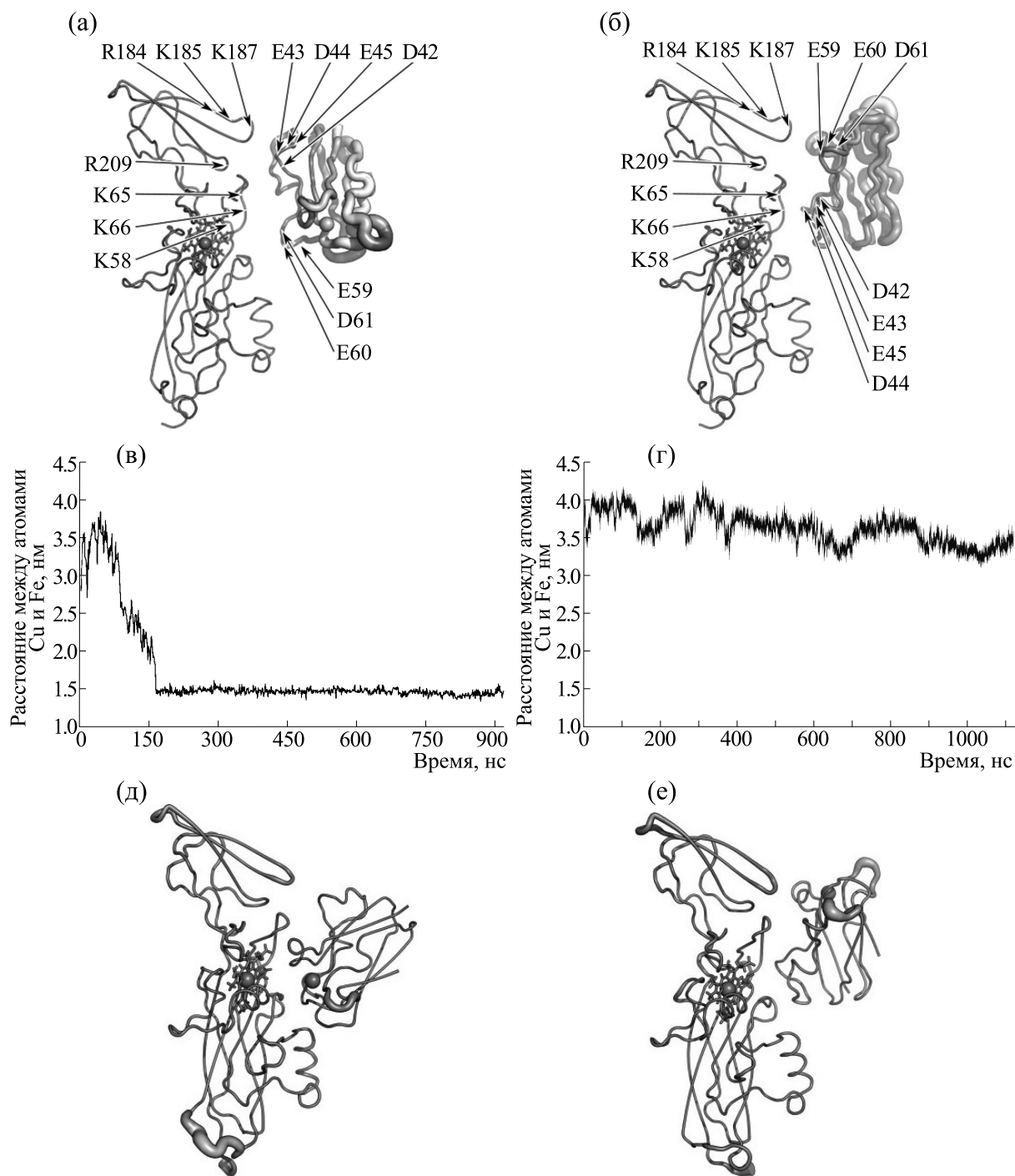


Рис. 9. Центральные структуры «продуктивного» (а) и «непродуктивного» (б) кластеров диффузионно-столкновительных комплексов пластоцианина и цитохрома *f* из высших растений с энергией электростатического притяжения более 8 кТл. Расстояние между атомами меди и железа пластоцианина и цитохрома *f*, полученное из расчетов молекулярной динамики, имеющих в качестве начальных центральную структуру кластеров (в) и (г). Структуры «продуктивного» (д) и «непродуктивного» (е) финальных комплексов, полученных из молекулярно-динамических расчетов. Толщина линий белковых структур пропорциональна значению *B*-фактора [68].

Сценарий образования функционально активного комплекса значительно отличается у гетероцистной цианобактерии *Nostoc* sp. За счет другого распределения зарядов на поверхности белков

пластоцианин уже на ранних стадиях сближения с цитохромом *f* ориентируется атомом меди в направлении своего реакционного партнера. Благодаря этому все образующиеся предварительные

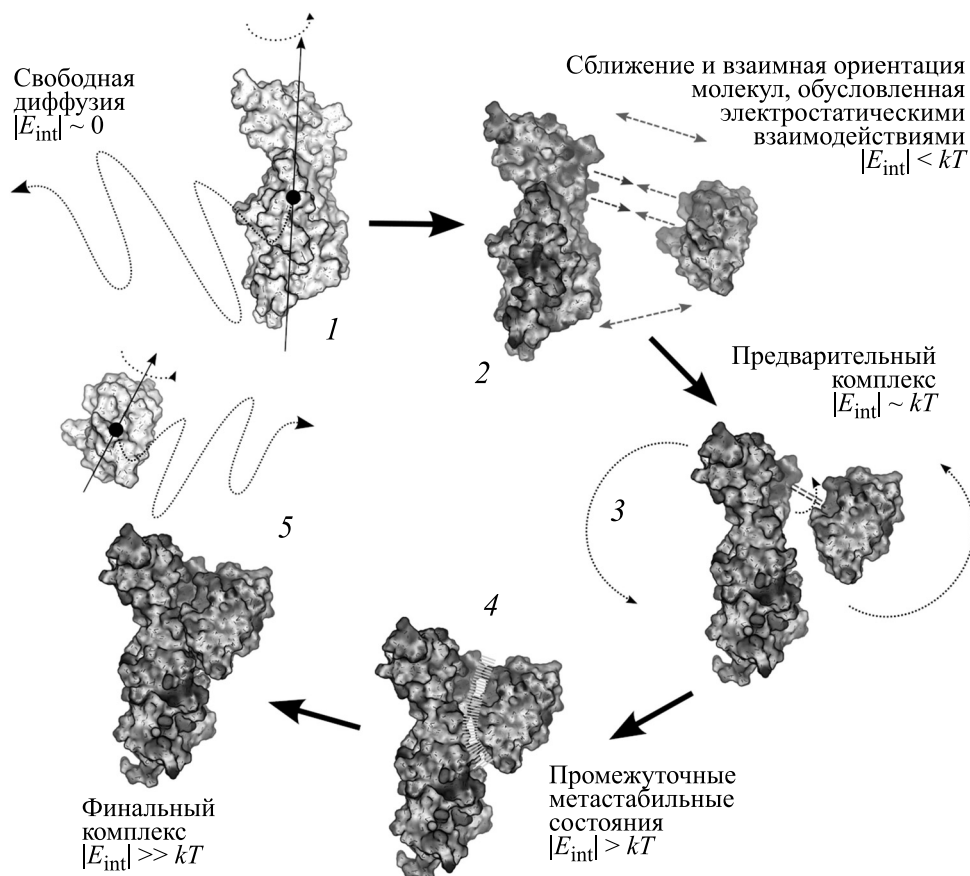


Рис. 10. Схема образования белок-белкового комплекса для электрон-транспортных белков пластоцианина и цитохрома *f* на примере белков из высших растений [68]: 1 – свободная диффузия молекул; 2 – взаимная ориентация, обусловленная электростатическими взаимодействиями; 3 – формирование энергетически-выгодных конформаций; 4 – трансформация диффузионно-столкновительного комплекса в метастабильное энергетически выгодное состояние; 5 – формирование финального комплекса (функционально активная конфигурация) путем конформационных изменений в рамках белок-белкового интерфейса.

комплексы имеют возможность перейти в состояние с тесно сближенными кофакторами, что позволяет охарактеризовать их как продуктивные. Моделирование методом молекулярной динамики показало, что в отличие от белка высших растений и зеленой водоросли цитохром *f* цианобактерии *Nostoc* sp. имеет заметную подвижность малого домена относительно большого. В процессе стыковки с пластоцианином амплитуда колебаний малого домена существенно уменьшается, и он сдвигается по сравнению с его положением в свободном белке. Мы полагаем, что такие конформационные изменения способствуют стабилизации образующегося финального комплекса.

Исследование взаимодействия белков цитохрома *f* и пластоцианина безгетероцистной цианобактерии *Phormidium laminosum* не выявило каких-либо энергетически выгодных взаимных расположений этих белков, обусловленных дальнедействующими электростатическими взаимо-

действиями. Это согласуется с экспериментальными данными о слабой зависимости константы скорости ассоциации этих белков от ионной силы раствора [70]. Вследствие этого мы полагаем, что в данном случае образование комплекса происходит по «столкновительному» типу без предварительной взаимной ориентации молекул.

Последовательность стадий образования белок-белкового электрон-транспортного комплекса в растворе для белков пластоцианина и цитохромом *f* из высших растений и зеленых водорослей схематически представлена на рис. 10.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичные процессы фотосинтеза представляют собой базовую систему запасаения энергии света, создания органического вещества и обеспечения энергией жизнедеятельности живых систем. В ходе процессов в фотосинтетических мембране запасаются молекулы АТФ – энергетической валю-

ты клетки — и создаются восстановительные эквиваленты, используемые в цикле фиксации CO_2 и других метаболических циклах. Методы математического моделирования дополняют экспериментальные исследования по нескольким направлениям.

Модели квантовой химии позволяют воспроизводить акты переноса электрона между атомами и движения протона внутри макромолекул. Молекулярная динамика имитирует конформационные движения молекул и молекулярных комплексов в акте взаимодействия, броуновская динамика позволяет изучать динамику образования комплекса между компонентами фотосинтетической цепи, когда один из них, или оба, являются подвижными переносчиками. Комплексные модели броуновской/молекулярной динамики позволяют наряду с процессами сближения и взаимной ориентации молекул описать конформационные изменения в реакционном комплексе, подготавливающие условия для осуществления самого акта передачи электрона с активного центра молекулы-донора на активный центр молекулы-акцептора.

Очевидно, что для понимания механизмов функционирования сложной многоуровневой системы, каковой является система первичных процессов фотосинтеза, необходимо использование как системно-динамических (кинетических) моделей разной степени сложности, так и агентных моделей. При этом в роли «агентов» на разных временных и пространственных масштабах выступают электроны и протоны (модели квантовой химии), атомы (модели классической молекулярной динамики), аминокислоты или другие агрегаты атомов (крупнозернистые (course-grain) модели), белковые молекулы (броуновская многочастичная динамика), отдельные фотосинтетические цепи (вероятностные rule-based Монте Карло модели). Включение знаний, получаемых при исследовании моделей систем более низкого уровня организации в более агрегированные модели, представляет особую проблему.

Данные флуоресценции и других методов регистрации изменений в фотосинтетическом аппарате могут быть эффективно использованы для экспресс-оценки изменений в метаболизме фотосинтезирующих организмов, в частности микроводорослей, для получения целевого продукта (молекулярного водорода, обогащенной липидами биомассы и др.). Методы автоматической регистрации и обработки с помощью математических моделей больших массивов экспериментальных данных позволяют определять изменения в фотосинтетическом аппарате фотосинтезирующих организмов в процессе роста, при воздействии стресса и др. для целей биотехнологического производства и экологического мониторинга [71–73]. Для этого используются кинети-

ческие модели разной степени детализации, а также потоковые модели для описания сопряжения процессов фотосинтеза и процессов в метаболических сетях [74].

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверх-высокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (гранты №№ 17-04-00-676, 18-07-01219, 18-34-00406, 19-04-00999, 20-54-44004), а также Российского научного фонда (проект № 20-64-46018).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Современные проблемы фотосинтеза* (изд-во ИКИ, М-Ижевск, 2014), т. 1–2.
2. D. Shevela, L. O. Bjorn, and Govindjee, *Photosynthesis: Solar Energy for Life* (World Scientific, 2019).
3. R. E. Blenkinship. *Molecular Mechanisms of Photosynthesis*, 2nd ed. (John Wiley and Sons, 2014).
4. А. Б. Рубин. *Биофизика* (изд-во ИКИ, М-Ижевск, 2014), т. 3.
5. C. Holzapfel and R. Z. Bauer, *Z. Naturforsch.* **30**, 489 (1975).
6. А. К. Кукушкин, А. Н. Тихонов, Л. А. Блюменфельд и Э. К. Рууге, *Физиология растений* **22**, 241 (1975).
7. S. Malkin, *Biochim. Biophys. Acta* **234**, 425 (1971).
8. Е. М. Сорокин, *Физиология растений* **20** (4), 733 (1972).
9. А. Б. Рубин и В. П. Шинкарев, *Транспорт электронов в биологических системах* (М., Наука, 1984).
10. Г. Ю. Ризниченко Т. Н. Воробьева, Е. Н. Храброва, и А. Б. Рубин, *Биофизика* **31** (1), 793 (1986).
11. G. Yu. Riznichenko, T. N. Vorobjeva, E. N. Khrabrova, and A. B. Rubin, *Photosynthetica* **24**, 37 (1990).
12. Г. Ю. Ризниченко, *Математические модели первичных процессов фотосинтеза, Успехи науки и техники. Сер. биофизика* (ВИНИТИ, М., 1991), т. 31.

13. Г. Ю. Ризниченко, *Лекции по математическим моделям в биологии* (РХД, М-Ижевск, 2011).
14. A. B. Rubin, G. Yu. Riznichenko, In *Photosynthesis in silico: Understanding Complexity from Molecules to Ecosystems. Advances in Photosynthesis and Respiration*, Ed. by A. Laisk, L. Nedbal, and Govindjee (Springer, Dordrecht, 2009), v. 29, pp. 151–176.
15. A. B. Rubin and G. Yu. Riznichenko. *Mathematical biophysics* (Springer, New York, 2014).
16. G. H. Schatz, H. Brock, and A. R. Holzwarth, *Biophys. J.* **54**, 397 (1988).
17. T. A. Roelofs, C. H. Lee, and A. R. Holzwarth, *Biophys. J.* **61**, 1147 (1992).
18. E. Baake, J. P. Schloder, *Bull. Math. Biol.* **54**, 999 (1992).
19. H. Dau, *Photochem. Photobiol.* **60**, 1 (1994).
20. A. Stirbet, Govindjee, B. J. Strasser, and R. J. Strasser, *J. Theor. Biol.* **193**, 131 (1998).
21. A. D. Stirbet, Ph. Rosenau, A. C. Ströder, and R. J. Strasser, *Math. Comp. Sim.* **56**, 443 (2001).
22. R. J. Strasser and A. D. Stirbet, *Math. Comp. Sim.* **56**, 451 (2001).
23. D. Lazár, *J. Theor. Biol.* **220**, 469 (2003).
24. D. Lazár, *Photosynthetica* **47**(4), 483 (2009).
25. X-G. Zhu, Govindjee, N. R. Baker, et al., *Planta* **223**, 114 (2005).
26. C.-P. Xin, J. Yang, and X-G. Zhu, *Photosynth. Res* **117**, 339 (2013).
27. D. Lazár, *J. Theor. Biol.* **335**, 249 (2013).
28. O. Ebenhöh, G. Fucile, G. Finazzi, J. D. Rochaix, M. Goldschmidt-Clermont, *Philos. Trans. R. Soc. B.* **369**, 20130223 (2014).
29. А. С. Маслаков, Т. К. Антал, Г. Ю. Ризниченко и А. Б. Рубин, *Биофизика*, **61**(3), 464 (2016).
30. N. E. Belyaeva, A. A. Bulychev, G. Yu. Riznichenko, and A. B. Rubin, *Photosynth. Res.* **130**, 491 (2016).
31. N. E. Belyaeva, A. A. Bulychev, G. Yu. Riznichenko, and A. B. Rubin, *Photosynth. Res.* **140** (1), 1 (2019).
32. A. Stirbet and Govindjee, *Photosynth. Res.* **130**, 193 (2016).
33. T. K. Antal, A. Maslakov, O. V. Yakovleva, T. E. Krendeleva, G. Yu. Riznichenko, A. B. Rubin, *Photosynth. Res.* **138**(2), 191–206 (2018).
34. G. Yu. Riznichenko, G. V. Lebedeva, O. V. Demin, and A. B. Rubin, *J. Biol. Phys.* **25**, 177 (1999).
35. Г. В. Лебедева, Н. Е. Беляева, Г. Ю. Ризниченко и др., *Журн. физ. химии* **74**, 1874 (2000).
36. Г. В. Лебедева, Н. Е. Беляева, О. В. Демин и др., *Биофизика* **47**, 1044 (2002).
37. N. E. Belyaeva, F.-J. Schmitt, R. Steffen, et al., *Photosynth. Res.* **98**, 105 (2008).
38. N. E. Belyaeva, F.-J. Schmitt, V. Z. Paschenko, et al., *BioSystems* **103** (2), 188 (2011).
39. Н. Е. Беляева, А. А. Булычев, Г. Ю. Ризниченко и А. Б. Рубин, *Биофизика* **56** (3), 489 (2011).
40. L. M. N. Duysens and H. E. Sweers, In *Studies on Microalgae and Photosynthetic Bacteria*, Ed. by A. Takamiya and K. Shobata (University of Tokyo Press, Tokyo, 1963), pp. 353–372.
41. А. Штирбет, Г. Ю. Ризниченко, А. Б. Рубин и Говинджи, *Биохимия* **79** (4), 379 (2014).
42. R. Steffen, H.-J. Eckert, A. A. Kelly, et al., *Biochemistry* **44**, 3123 (2005).
43. *Chlorophyll a Fluorescence: A Signature of Photosynthesis*, Ed. by G. C. Papageorgiou and Govindjee (Springer, 2004).
44. N. E. Belyaeva, F.-J. Schmitt, V. Z. Paschenko, et al., *Plant Physiol. Biochem.* **77**, 49 (2014).
45. W. Haehnel, R. Ratajczak, and H. Robenek, *J. Cell Biol.* **108**, 1397 (1989).
46. H. Kirchhoff, U. Mukherjee, and H.-J. Galla, *Biochemistry* **41**, 4872 (2002).
47. I. B. Kovalenko, A. M. Abaturova, P. A. Gromov, et al., *Phys. Biol.* **3**, 121 (2006).
48. I. B. Kovalenko, A. N. Diakonova, A. M. Abaturova, et al., *Phys. Biol.* **7** (2), 026001 (2010). DOI: 10/1088/1478-3975/7/2/026001
49. G. Yu. Riznichenko, I. B. Kovalenko, A. M. Abaturova, et al., *Biophys. Rev.* **2** (3), 101 (2010)
50. О. С. Князева, И. Б. Коваленко, А. М. Абатурова и др., *Биофизика* **55** (2), 259 (2010).
51. I. B. Kovalenko, A. M. Abaturova, A. N. Diakonova, et al., *Math. Model. Nat. Phenom.* **6**, 39–54 (2011).
52. I. B. Kovalenko, A. N. Diakonova, A. M. Riznichenko, and A. B. Rubin, *BioSystems* **103**, 180 (2011).
53. Д. М. Устинин, И. Б. Коваленко, Г. Ю. Ризниченко и А. Б. Рубин, *Компьютерные исследования и моделирование* **5** (1), 65 (2013).
54. С. С. Хрущев, А. М. Абатурова, А. Н. Дьяконова и др., *Компьютерные исследования и моделирование* **5** (1) 47 (2013).
55. И. Б. Коваленко, О. С. Князева, Г. Ю. Ризниченко и А. Б. Рубин, *Биофизика* **59** (1), 5 (2014).
56. С. С. Хрущев, А. М. Абатурова, А. Н. Дьяконова и др., *Биофизика* **60**, 270 (2015).
57. С. С. Хрущев, А. М. Абатурова, В. А. Федоров и др., *Биофизика* **60**, 629 (2015).
58. А. Н. Дьяконова, С. С. Хрущев, И. Б. Коваленко и др., *Биофизика* **61** (4), 677 (2016).
59. A. N. Diakonova, S. S. Khrushchev, I. B. Kovalenko, et al., *Phys. Biol.* **13** (5), 056004 (2016).
60. I. B. Kovalenko, O. S. Knyaseva, T. K. Antal, et al., *Physiol. Plantarum* **161**, 88 (2017).
61. D. C. Pearson and E. L. Gross, *Bioph. J.* **75**, 2698 (1998).
62. E. L. Gross and D. C. Pearson, *Biophys. J.* **85**, 2055 (2003).
63. E. L. Gross and I. Rosenberg, *Biophys. J.* **90**, 366 (2006).
64. И. Б. Коваленко, С. С. Хрущев, В. А. Федоров и др., *Докл. РАН* **468** (2), 220 (2016).
65. I. Cruz-Gallardo, I. Díaz-Moreno, A. Díaz-Quintana, and M. A. De la Rosa, *FEBS Lett.* **586** (5), 646 (2012).
66. M. Ubbink, M. Ejdebeck, B. G. Karlsson, and D. S. Bendall, *Structure* **6**, 323 (1998).

67. G. M. Ullmann, E. -W. Knapp, and N. M. Kostic, J. Am. Chem. Soc. **119**, 42 (1997).
68. V. A. Fedorov, I. B. Kovalenko, S. S. Khrushev, et al., *Physiol. Plantarum* **166** (1), 320 (2019).
69. T. E. Meyer Z. G. Zhao, M. A. Cusanovich, and G. Tollin, *Biochemistry* **32**, 4552 (1993).
70. B. G. Schlarb-Ridley, D. S. Bendall, and C. J. Howe, *Biochemistry* **41** (10), 3279 (2002).
71. Т. Ю. Плюснина, С. С. Хрушев, Г. Ю. Ризниченко и А. Б. Рубин, *Биофизика* **60** (3) 487 (2015).
72. Т. Ю. Плюснина, С. С. Хрушев, А. Е. Фролов и др., *Биофизика* **64** (3), 468 (2019).
73. T. Antal, I. Konyukhov, A. Volgusheva, et al., *Physiol. Plantarum* **165** (3), 476 (2019).
74. Т. Ю. Плюснина, Г. Ю. Ризниченко и А. Б. Рубин, *Биофизика* **62** (3), 485 (2017).

Models of Photosynthetic Electron Transport

G.Yu. Riznichenko, N.E. Belyaeva, A.N. Diakonova, I.B. Kovalenko, A.S. Maslakov, T.K. Antal, S.N. Goryachev, T.Yu. Plyusnina, V.A. Fedorov, S.S. Khrushev, and A.B. Rubin

Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University, Leninskye Gory 1/12, Moscow, 119991 Russia

Energy transduction reactions in the photosynthetic membrane perform a primary step in storage of solar energy that can be used later in biosynthesis and other reactions in the living systems. This paper presents a review of recent research in modeling of photosynthetic electron transport which was undertaken at the Department of Biophysics, Faculty of Biology, Lomonosov Moscow State University. Various types of mathematical models are used to simulate processes at the level of macromolecules, their complexes, molecular ensembles, at the subcellular and cellular levels. Detailed kinetic models allow for the estimation of the contribution of individual processes to the observed processes identifying system parameters. With the use of the Monte Carlo method it is possible to simulate processes in ensembles consisting of millions of photosynthetic chains. Brownian and molecular dynamics have been used to study the formation of electron-transport protein-protein complexes. The combination of the mentioned methods provides the possibility of studying the basic mechanisms of energy conversion in a multiscale system of primary photosynthesis processes.

Keywords: photosynthesis, electron transport, kinetic models, Brownian dynamics, molecular dynamics, Monte Carlo method