

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КАТИОННЫХ АНТИСЕПТИКОВ С ПЛАЗМАТИЧЕСКОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МЕМБРАНОЙ

Холина Е.Г., Орехов Ф.С.¹, Коваленко И.Б.², Боздаганян М.Е.², Страховская М.Г.²

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, 119992, г.
Москва, Ленинские горы, 1 стр. 24

¹Московский физико-технический институт, Россия, 141701, Московская область, г.
Долгопрудный, Институтский пер., 9

²Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

Антисептики — класс антимикробных веществ, широко применяемых при борьбе с бактериальной инфекцией. Действие антисептиков связано с предотвращением заражения за счет уменьшения количества микроорганизмов и, как следствие, снижения распространения патогенов.

В то время как молекулярные механизмы действия антибиотиков и ряда других антимикробных агентов достаточно хорошо изучены, этого нельзя сказать о многих классах антисептиков. Для развития понимания молекулярных механизмов действия катионных антисептиков на бактериальную плазматическую мембрану, являющуюся основной мишенью этих веществ, был использован метод крупнозернистой молекулярной динамики. В рамках настоящей работы было изучено взаимодействие с модельной плазматической мембраной целого ряда антисептических препаратов, относящихся к различным классам веществ, включая представителей группы бигуанидов (хлоргексидин и пиклоксидин), производные пиридина (октенидин), четвертичные амины (мирамистин). На основе проведенных расчетов для мембраны в присутствии антисептиков были оценены такие макроскопические характеристики мембраны, как: профили распределения плотностей, параметры порядка, толщина бислоя, площадь, приходящаяся на липид. Было показано, что все рассмотренные антисептики, за исключением мирамистина, при увеличении концентрации изменяют макроскопические характеристики мембраны. Однако наиболее выраженным эффектом из исследуемых антисептиков обладает октенидин. На примере октенидина было показано влияние антисептиков на электропорацию: при прикладывании низких значений электрического потенциала к бислою образование поры происходило гораздо быстрее уже при низких концентрациях антисептика. Вначале в мембране образовывались локальные дефекты, когда в бислой проникали отдельные молекулы воды и ионы, затем они расширялись и образовывались заполненные водой поры, охватывающие весь бислой. Таким образом, одним из эффектов действия антисептиков является деполяризация мембраны.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования сверхвысокопроизводительными вычислительными ресурсами МГУ имени М.В. Ломоносова. Работа поддержана грантом РФФИ № 19-34-90045 и грантом РНФ № 19-74-00065.