

# ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕМБРАННЫХ БИОЦИДОВ С МОДЕЛЬНОЙ ВЕЗИКУЛОЙ НАРУЖНОЙ МЕМБРАНЫ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ

Холина Е.Г., Коваленко И.Б.<sup>1</sup>, Страховская М.Г.

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

<sup>1</sup>Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, 115682, г. Москва, Ореховый бульвар, 28

Везикулы наружной мембраны, продуцируемые многими патогенными бактериями, играют критическую роль в бактериальном патогенезе, способствуя устойчивости бактерий к антибиотикам и действуя как естественные защитные барьеры. Моделирование везикул, содержащих компоненты наружных мембран бактерий, имеет огромное значение для понимания функционирования этого фактора патогенности бактерий и путей переноса антибактериальных препаратов через барьеры проницаемости бактериальной клетки.

В рамках данной работы была создана крупнозернистая молекулярно-динамическая (МД) модель липосомы с асимметричным липидным составом в силовом поле MARTINI [1]. Наружный монослой состоял из 919 молекул шероховатых липополисахаридов (ЛПС) (RAMP), внутренний – из нейтрально заряженных липидов (1273 POPE) и отрицательно заряженных липидов (70 CDL2). Липосома была помещена в реакционную ячейку размером 46.2x46.2x46.2 нм. Для нейтрализации отрицательного заряда ЛПС к коровой части были добавлены ионы кальция. Также в раствор были добавлены ионы Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup> в концентрации 150 мМ. В качестве биоцида был выбран катионный антисептик октенидин, модель которого была разработана нами ранее [2].

Для изучения взаимодействия октенидина с наружным монослоем везикулы молекулы октенидина помещались в виде мицеллярных агрегатов снаружи от внешнего монослоя. Поскольку за времена порядка 4 мкс не происходила транслокация биоцида внутрь липосомы, для изучения взаимодействия октенидина со внутренним монослоем была создана МД система, в которой в начальный момент времени молекулы октенидина помещались во внутренний объем липосомы. В ходе МД расчета длительностью 10 мкс показано встраивание всех молекул биоцида в липидный монослой и их равномерное распределение в нем.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда No 23-74-01005, <https://rscf.ru/project/23-74-01005/>.

## Литература.

1. 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*. V. 111, № 27, 2007. P. 7812-24.
2. Kholina E.G., Kovalenko I.B., Bozdaganyan M.E., Strakhovskaya M.G., Orekhov P.S. Cationic antiseptics facilitate pore formation in model bacterial membranes // *J. Phys. Chem. B*. V. 124, № 39, 2020. P. 8593-600.