

# МОДЕЛИРОВАНИЕ БРОУНОВСКОЙ ДИНАМИКИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОВ С ОБОЛОЧКОЙ КОРОНАВИРУСА SARS-COV-2

Васюченко Е.П., Коваленко И.Б., Холина Е.Г., Федоров В.А., Хрущев С.С., Страховская М.Г.

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, биологический ф-т,  
кафедра биофизики, Россия, 119991, Москва, Ленинские горы 1, стр. 12,  
+7(495)9390289, [vasyuchenko.katya@gmail.com](mailto:vasyuchenko.katya@gmail.com)

SARS-CoV-2 вызвал пандемию COVID-19 в 2019 году. Несмотря на то, что прошло более трех лет после начала пандемии, разработка новых противомикробных препаратов продолжается. Число случаев нового вида коронавируса в настоящее время продолжает расти. В этом исследовании рассматривается взаимодействие между оболочкой коронавируса SARS-CoV-2 и метиленовым синим (МС) и возможные механизмы инактивации коронавирусных частиц.

Из-за своих известных антибактериальных и противовирусных свойств МС широко используется в медицинской практике. Он продемонстрировал способность ингибировать различные стадии жизнедеятельности вируса в фотодинамических и фотонезависимых процессах.

Модель внешней оболочки SARS-CoV-2, созданная Pezeshkian W. Et al., 2023 [1], была использована для изучения мест связи МС на поверхности коронавируса. Крупнозернистая модель МС была создана в силовом поле Martini [2] с общим зарядом молекулы равным +1. В исследовании использовался метод броуновской динамики для моделирования диффузии и электростатического взаимодействия МС с оболочкой коронавируса. Программный пакет ProKSim использовался для расчетов броуновской динамики [3]. Считалось, что МС образует комплекс с оболочкой вируса в случаях, когда энергия электростатического притяжения между МС и оболочкой превышает 2 кТ. 30 000 таких комплексов были получены для изучения приоритетных мест связывания МС с оболочкой коронавируса.

Как показало исследование электростатического потенциального поля вирусной оболочки, на ней присутствует много отрицательно заряженных участков. Эти области идеально подходят для связывания МС. Эти области основаны отрицательно заряженными липидами оболочки и областью S белка, соединяющей «голову» и «ногу». Это подтверждает результаты наших предыдущих исследований о связи полноатомной структуры S белка с МС [4]. В этом исследовании мы обнаружили основные структурные компоненты оболочки, с которыми связываются молекулы МС. Отрицательно заряженные липиды, S белки и E белки были основными мишенями связывания МС. Более 50% молекул МС связывались с белком S. Это взаимодействие может повлиять на способность вируса связываться с рецепторами ACE2 на мембране клетки-хозяина. Эти результаты совпадают с результатами эксперимента, в котором показано, что при фотодинамической инактивации вирусных частиц за счет образования синглетного кислорода происходит потеря S белков. Кроме того, МС хорошо связывается с отрицательно заряженными липидами. Это может помешать слиянию мембран вириона и клетки-хозяина. Противовирусные препараты часто стремятся нацеливать на ионный канал E белка. Мы показали, что МС связывается с E-белком и может влиять на вирусную частицу до ее слияния с клеткой-хозяином и после инфицирования, на стадии образования новых вирусных частиц внутри клетки. Эти данные могут помочь нам понять, как МС действует на всех стадиях жизненного цикла коронавируса.

## Литература.

1. W. Pezeshkian, F. Grünwald, O. Narykov, S. Lu, V. Arkhipova, A. Solodovnikov, T.A. Wassenaar, S.J. Marrink and D. Korkin. Molecular architecture and dynamics of SARS-CoV-2 envelope by integrative modeling. – *Structure* Том 31, Номер 4, 2023. Стр. 492-503.
2. S.J. Marrink, H.J. Risselada, S. Yefimov, D.P. Tieleman and A.H. De Vries. The MARTINI force field: coarse grained model for biomolecular simulations. *The journal of physical chemistry B* Том 111, Номер 27, 2007. Стр. 7812–7824.
3. С.С. Хрущев и др. Моделирование белок-белковых взаимодействий с применением программного комплекса многочастичной броуновской динамики ProKSim. *Компьютерные исследования и моделирование* Том 5, Номер 1, 2013. Стр. 47–64.
4. V. Fedorov, E. Kholina, S. Khruschev, I. Kovalenko, A. Rubin and M. Strakhovskaya. What binds cationic photosensitizers better: Brownian dynamics reveals key interaction sites on spike proteins of SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2. *Viruses* Том 13, Номер 8, 2021. Стр. 1615.