

## **ИЗУЧЕНИЕ ПРОЦЕССА ТРАНСЛОКАЦИИ БИОЦИДОВ ЧЕРЕЗ НАРУЖНЫЕ МЕМБРАНЫ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ БАКТЕРИЙ**

**Холина Е.Г., Коваленко И.Б., Страховская М.Г.**

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

Грамотрицательные бактерии отличает уникальное сочетание сложно устроенной клеточной стенки с дополнительной наружной мембраной и наличие развитой системы эффлюкс насосов, в совокупности обеспечивающих надежную защиту от антибактериальных агентов. Преодоление природной и приобретенной устойчивости к антибактериальным препаратам грамотрицательных возбудителей представляет собой одну из важнейших задач при разработке новых средств борьбы с инфекционными заболеваниями. Разработка новых эффективных антибактериальных препаратов невозможна без понимания того, как молекулы антибиотиков и биоцидов проникают через мембраны грамотрицательных бактерий или оказывают на них деструктивное действие.

В рамках данной работы были созданы полноатомные молекулярно-динамические модели асимметричных липополисахарид-содержащих бислоев, в том числе со встроенным белковым пориновым каналом, которые имитируют наружную мембрану грамотрицательных бактерий. Созданные модели содержали во внешнем монослое молекулы шестероховатых липополисахаридов *Escherichia coli* с коровой частью типа K12 и липидом А первого типа. В состав внутреннего монослоя входили молекулы кардиолипина, фосфатидилглицерола и фосфатидилэтаноламина. Для создания липополисахаридной мембраны с белковым порином в модельную мембрану была встроена одна из субъединиц белковой структуры 6WTZ мембранного порина OmpF. Модельные мембраны обладали размером 10 нм x 10 нм. Для нейтрализации отрицательного заряда ЛПС в созданных модельных бислоях к коровой части были добавлены ионы кальция. Также в раствор были добавлены ионы  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  в концентрации 150 мМ.

В ходе работы получены энергетические характеристики процессов транслокации мембранных биоцидов через пориновые каналы и через липополисахарид-содержащий бислой с помощью метода зонтичной выборки. Нами была изучена транслокация антисептикаа октенидина и антибиотика группы аминогликозидов гентамицина в качестве контрольного вещества, про которое известно, что оно попадает внутрь бактериальной клетки, используя порины. По профилям свободной энергии были оценены величины энергетических барьеров, которые биоциды различных химических классов должны преодолеть для попадания внутрь бактериальной клетки, а также выявлено, какие конкретно структурные компоненты в составе модельной бактериальной мембраны создают наибольшее препятствие для проникновения вещества внутрь клетки.

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