

КАТИОННЫЕ ПОРФИРИНЫ С ФОСФОРом (V): МЕХАНИЗМ ПРОНИКНОВЕНИЯ ЧЕРЕЗ МЕМБРАНУ

В. П. Майоров¹, А. Н. Константинова², Д. Д. Зыкова², В. С. Соколов²

¹*Российский Химико-Технологический Университет им Д.И. Менделеева, Москва, Россия*

²*Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия*

Увеличение количества бактерий, которые не поддаются действию антибиотиков, представляет серьезную опасность для здравоохранения. В связи с этим необходимо разработать новые подходы к антибактериальной терапии, одним из которых является антимикробная фотодинамическая терапия (аФДТ). Развитие этого метода сопряжено с поиском и направленным синтезом новых фотосенсибилизаторов (ФС), что требует разработки методов оценки их эффективности и изучения механизмов их действия. В предыдущей работе нами была изучена адсорбция и фотодинамическая активность порфиринов фосфора (V), различающихся числом пиридиновых заместителей на периферии (0,1 или 2) и структурой аксиального лиганда: гидроксильного (ОН) или этоксильного (OEt). Исследования проводились как экспериментальными методами на культурах клеток и модельных липидных мембранах, так и с помощью молекулярной динамики [1]. Показано, что соединения, имеющие в своей структуре гидроксильный аксиальный лиганд, обладают меньшей фотодинамической эффективностью, чем соединения с этоксильным лигандом. Одной из причин более низкой эффективности порфиринов с гидроксильным лигандом может быть их проникновение через мембрану в цитоплазму, где они разрушаются. Подробному изучению механизма прохождения порфиринов через мембрану посвящена данная работа.

Исследования проведены на модельной бислойной липидной мембране (БЛМ) с помощью оригинальной методики, позволяющей измерять разность скачков потенциала на границах раздела мембраны с водой при адсорбции на неё исследуемых соединений [2]. Установлено, что порфирины, имеющие аксиальные лиганды ОН, проникают сквозь мембрану, в отличие от порфиринов с этиловыми лигандами. Молекулы порфиринов адсорбируются на поверхности мембраны как катионы, а проникают через нее как электронейтральные молекулы. Процесс зависит от pH растворов с двух сторон от мембраны. Данный механизм аналогичен изученному нами ранее механизму проникновения через мембрану слабых оснований или кислот [3].

Библиографические ссылки

1. Antimicrobial activity of photosensitizers: Arrangement in bacterial membrane matters / O. V. Batishchev [et al.] // *Frontiers in Molecular Biosciences*. 2023 Vol. 10. P. 1192794.
2. Sokolov V., Mirsky V. Electrostatic potentials of bilayer lipid membranes: basic principles and analytical applications. *Ultrathin Electrochemical Chemo- and Biosensors*. Springer Series on Chemical Sensors and Biosensors, vol 2. Berlin, Heidelberg: Springer, 2004. P. 255–291.
3. Transport of the neutral form of amphiphilic drugs through a planar bilayer lipid membrane: the role of the pH gradient / V. V. Cherny [et al.] // *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*. 1990. Vol. 21, iss. 3. P. 17–25.