

ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ПОРФИРИНЫ С ЭТОКСИАКСИАЛЬНЫМИ ГРУППАМИ ВЫЗЫВАЮТ ГИБЕЛЬ *ESCHERICHIA COLI* T-61, НАРУШАЯ ЦЕЛОСТНОСТЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ

А. А. Махонько^{1,2}, А. Ю. Харитонов^{1,2}, А. Е. Смирнова^{1,2}, З. Г. Дениева¹,
А. Н. Константинова¹, Е. А. Варламова¹, О. В. Батищев^{1,2}

¹*Институт физической химии и электрохимии им. А.Н. Фрумкина РАН, Москва, Россия*

²*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия*

Антимикробная фотодинамическая терапия (аФДТ) – эффективный метод борьбы с антибиотикорезистентными бактериальными возбудителями. Основным механизмом аФДТ заключается в генерации активных форм кислорода фотосенсибилизаторами (ФС) под действием света. Одним из перспективных классов ФС являются молекулы порфиринов, однако для достижения клинического эффекта им требуется длительное облучение и высокие концентрации вещества. Поэтому актуальным является поиск химических модификаций молекул порфиринов, обеспечивающих высокую антибактериальную активность при минимальных концентрациях и дозах облучения. Ранее нами была показана антибактериальная активность диэтоксидо(5,10,15,20-тетрафенилпорфирилат)фосфор(V) бромид (TPP(OEt)₂) против штамма *E.coli* T-61 [1] (MIC=12,5 мкМ) после облучения лазером ($\lambda=450$ нм, 5 Дж/см²) в течение 1 мин. В настоящей работе мы изучали возможные механизмы чувствительности *E.coli* T-61 к TPP(OEt)₂. Методом атомно-силовой микроскопии нами было показано, что через 3 ч после облучения суспензии бактерий в присутствии 50 мкМ TPP(OEt)₂ происходит нарушение целостности бактериальной мембраны: образуются углубления диаметром более 20 нм. При добавлении витального красителя Annexin V в суспензию бактерий, уже через 5 мин после облучения мы регистрировали флуоресценцию с помощью конфокальной микроскопии в клетках в присутствии TPP(OEt)₂, но не в контроле, что может свидетельствовать об образовании сквозных пор в бактериальных мембранах. В независимых экспериментах на модельных липидных мембранах было продемонстрировано увеличение проводимости мембраны после адсорбции TPP(OEt)₂, причем даже в отсутствии освещения. Результаты, полученные в данной работе, позволяют предположить, что в основе антибактериальной активности TPP(OEt)₂ лежит его способность формировать поры, нарушающие целостность как клеточной стенки, так и бактериальной мембраны.

Библиографические ссылки

1. Antimicrobial activity of photosensitizers: arrangement in bacterial membrane matters / O. V. Batishchev [et al.] // Front. Mol. Biosci. 2023. Vol. 10. P. 1192794.