

Молекулярное моделирование связывания катионного поверхностно-активного вещества цетилтриметиламмония бромида с отрицательно заряженными биологическими мембранами

**Васюченко Е.П.¹, Холина Е.Г.^{1,2}, Коваленко И.Б.¹, Лукашев Е.П.¹, Нокс
П.П.¹, Пащенко В.З.¹, Страховская М.Г.¹**

¹*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия*

²*Научно-образовательный математический центр «Северо-Западный центр
математических исследований имени Софьи Ковалевской», Псковский
государственный университет, Псков, Россия*

Аннотация. Четвертичные аммониевые соединения проявляют свойства поверхностно-активных веществ и широко используются для очистки различных поверхностей. Будучи катионными детергентами, четвертичные аммониевые соединения обладают способностью разрушать клеточные стенки и лизировать мембраны патогенных микроорганизмов, проявляя в щелочной среде антимикробные свойства. Такие соединения как цетилтриметиламмония бромид и цетилтриметиламмония хлорид обладают свойствами эмульгаторов и антистатиков и входят в состав многих косметических средств. После применения четвертичные аммониевые соединения попадают в сточные воды, ил очистных сооружений и рассеиваются в окружающей среде, представляя серьезную угрозу для обитателей водоемов и почв. Высокое содержание отрицательно заряженных липидов в составе функциональных мембран фотосинтезирующих организмов делает их потенциальными мишенями четвертичных аммониевых соединений. В настоящей работе мы применили метод крупнозернистого молекулярного моделирования для анализа молекулярных механизмов взаимодействия цетилтриметиламмония бромида, широко применяемого при производстве косметики соединения из группы катионных поверхностно-активных веществ, с биологическими мембранами, содержащими отрицательно заряженные липиды. В отличие от ряда катионных антисептиков, вызывающих уменьшение подвижности липидов, то есть увеличение вязкости таких мембран, цетилтриметиламмония бромид при встраивании в мембраны не оказывал подобных эффектов. Полученные данные свидетельствуют о том, что цетилтриметиламмония бромид может обладать пониженной экотоксичностью, в том числе в отношении автотрофных микроорганизмов.

Ключевые слова: *четвертичные аммониевые соединения, поверхностно-активные вещества, биологические мембраны, отрицательно заряженные липиды, броуновская динамика, крупнозернистое молекулярное моделирование*

ВВЕДЕНИЕ

Четвертичные аммониевые соединения (Quaternary Ammonium Compounds, QACs) широко используются для очистки, дезинфекции и обеззараживания поверхностей [1]. В молекулах солей QACs катионная часть представлена центральным атомом азота с четырьмя присоединенными группами, а анионная часть чаще всего хлором или

бромом. Эти соединения относятся к катионным поверхностно-активным веществам (ПАВ). Будучи катионными детергентами QACs обладают способностью разрушать клеточные стенки и лизировать мембраны патогенных микроорганизмов [2]. QACs проявляют антимикробную активность широкого спектра действия (оптимальны слегка щелочные условия), не вызывают коррозии обрабатываемых материалов и раздражения кожи, в большинстве случаев не требуют смывания водой после нанесения, оставаясь на поверхности в виде тонкой антимикробной пленки и предотвращая повторный рост микроорганизмов [3]. В качестве дезинфицирующих средств QACs играют важнейшую роль в контроле распространения патогенов в медицинских учреждениях, предприятиях пищевой промышленности, а также в домашних условиях [4]. Хорошо известны, например, антисептики бензалкония хлорид и мирамистин. Помимо антимикробных свойств такие QACs как цетилтриметиламмония бромид (cetyltrimethylammonium bromide, СТАВ) и цетилтриметиламмония хлорид (cetyltrimethylammonium chloride, СТАС) обладают свойствами эмульгаторов и антистатиков и входят в состав многих косметических средств по уходу за волосами [5]. Свойство СТАВ лизировать клеточные мембраны и осаждать нуклеиновые кислоты применяется при выделении ДНК из клеток бактерий и растений.

После применения QACs попадают в сточные воды, ил очистных сооружений и рассеиваются в окружающей среде, представляя серьезную угрозу для обитателей водоемов и почв. В цикле работ, проведенных на препаратах фотосинтетических мембран и изолированных из них фототрансформирующих пигмент-белковых комплексов из фотосинтезирующих пурпурных бактерий, цианобактерий и высших растений, мы показали, что такие катионные антисептики из группы QACs как октенидин и мирамистин могут оказывать деструктивное воздействие на процессы преобразования световой энергии при фотосинтезе [6–11]. В частности, в хроматофорах бактерий *Rhodobacter sphaeroides* снижается эффективность передачи энергии от светособирающего комплекса LH2 к комплексу LH1 с реакционным центром, а у *Rhodospirillum rubrum*, у которых LH2 отсутствует, снижается эффективность передачи энергии от LH1 к РЦ. Подобные эффекты могут быть обусловлены электростатическими взаимодействиями этих катионных биоцидов с функциональными фотосинтетическими мембранами, которые содержат значительное количество отрицательно заряженных фосфолипидов. Например, мембраны хроматофоров *R. sphaeroides* содержат до 42 моль% фосфатидилглицеринов (PG) и кардиолипинов (CL) [12]. В состав тилакоидных мембран и фотосистем I и II цианобактерий и фотосинтезирующих эукариот также входят отрицательно заряженные липиды сульфохиновозилдиацилглицерин и фосфатидилглицерин [13].

Ранее с применением крупнозернистого молекулярного моделирования мы показали, что некоторые катионные антисептики обладают способностью сорбироваться на липидном бислое, вызывая кластеризацию отрицательно заряженных липидов [14]. Были выявлены такие эффекты катионных антисептиков на кардиолипинсодержащие участки мембран как снижение коэффициента латеральной диффузии липидов, увеличение площади поверхности мембраны, приходящейся на липид, снижение параметра порядка жирнокислотных цепей липидов. Эти эффекты хорошо соответствуют экспериментальным данным об ингибирующем влиянии катионных антисептиков на функционирование фотосинтетических мембран. В настоящей работе мы реализовали аналогичный подход для анализа молекулярных механизмов взаимодействия СТАВ, широко применяемого при производстве косметики соединения из группы катионных ПАВ, с биологическими мембранами, содержащими отрицательно заряженные липиды.

МЕТОДЫ

Создание крупнозернистой модели молекулы СТАВ

Для создания крупнозернистой (КЗ) модели молекулы СТАВ был проведен вспомогательный расчет полноатомной молекулярной динамики (МД). Топология полноатомной молекулы была получена с помощью сервиса CHARMM-GUI [15] с использованием силового поля CHARMM36 [16]. Молекула была помещена в бокс с водой и ионами Cl^- и Na^+ , энергия системы была минимизирована методом градиентного спуска, затем давление и температура системы были уравновешены с использованием баростата и термостата Берендсена в течении 1 нс. Затем была проведена равновесная МД в течение 1 мкс с шагом интегрирования 2 фс, температура системы поддерживалась на уровне 300 К с помощью термостата V-rescale, давление поддерживалось с помощью баростата Парринелло-Рамана.

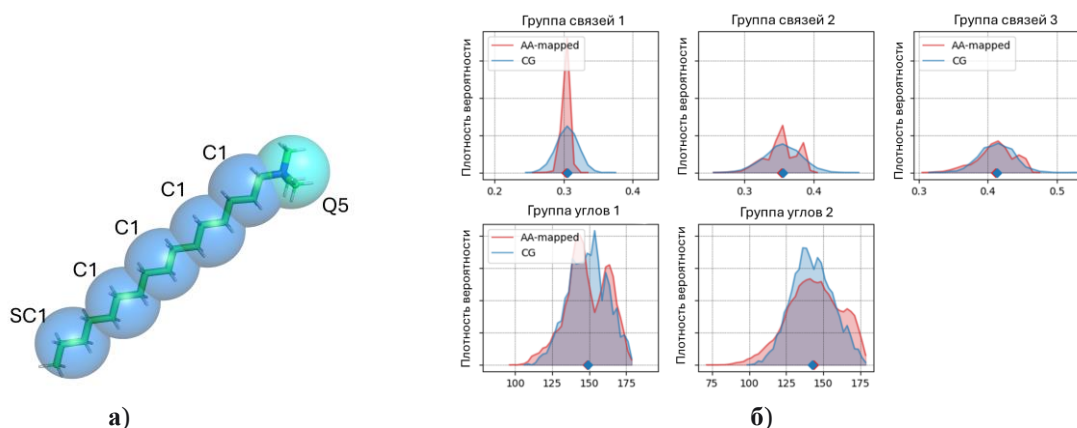


Рис. 1. а) Полноатомная модель молекулы СТАВ с наложенной на нее соответствующей крупнозернистой моделью. КЗ частицы показаны сферами, рядом с каждой указан тип этой частицы в силовом поле Martini3. б) Распределение длин связей и величин углов молекулы СТАВ в полноатомной и крупнозернистой молекулярной динамике

Разбиение полноатомной молекулы СТАВ на зерна в соответствии с силовым полем Martini3 [17] показано на рисунке 1б. Для создания топологии крупнозернистой модели была использована программа Swarm-CG [18], которая выполняет серию коротких расчетов КЗ МД, впоследствии изменяя силовые константы и равновесные значения углов и связей до тех пор, пока они не будут соответствовать распределениям тех же параметров в полноатомном расчете МД. Для фитирования были выбраны три группы связей и две группы углов. Первая группа связей включала связь между частицами Q5 и C1, вторая группа – между C1 и C1, третья – между C1 и SC1. В первую группу углов входил угол, образованный частицами Q5-C1-C1, вторая группа включала углы в алифатическом хвосте C1-C1-C1(SC1).

Молекулярная динамика взаимодействия молекулы СТАВ с мембраной

Модельная система включала отрицательно заряженную мембрану в растворе с добавленными ионами (табл. 1). Крупнозернистая модель липидного бислоя была создана с помощью сервиса CHARMM-GUI [15]. Мембрана состояла из 720 молекул пальмитоил олеоил фосфатидилэтаноламина (POPE) и 240 молекул пальмитоил олеоил фосфатидилглицерола (POPG). В систему добавляли молекулы СТАВ в соотношении СТАВ:липид 1:4 или 1:8, которые располагались в водном растворе (табл. 1). Кроме этого, в качестве контроля была создана модельная система без добавления молекул СТАВ. Молекулярное моделирование проводилось в программе GROMACS-2026.2 [19]. Полученная система была минимизирована методом градиентного спуска. Общий вид системы с концентрацией СТАВ 1:8 после минимизации энергии представлен на

рисунке 2. Уравновешивание системы проводилось в пять этапов с постепенным снятием позиционных ограничений, при этом значения константы жесткости ограничивающего потенциала на каждом этапе составило 200, 100, 50, 20 и 10 кДж/моль/нм², соответственно. Равновесный крупнозернистый МД расчет проводился с шагом интегрирования 20 фс, длина полученных траекторий указана в таблице 1 для каждой из моделируемых систем.

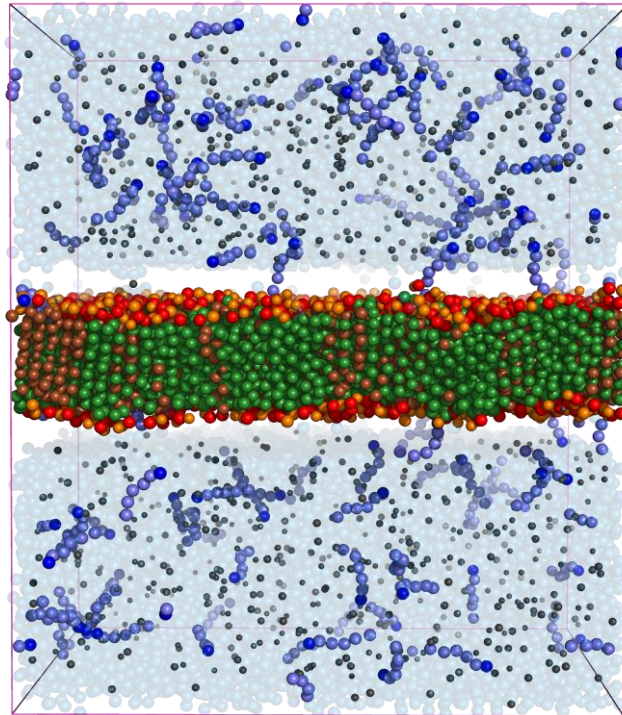


Рис. 2. Общий вид изучаемой модельной системы, включающей отрицательно заряженную мембрану в растворе с добавленными ионами и 120 молекулами СТАВ после этапа минимизации энергии. Все КЗ частицы представлены шариками. Положительно заряженная частица Q5 молекулы СТАВ представлена синим цветом, алифатический хвост СТАВ показан серо-синим цветом. Алифатические хвосты липидов показаны зеленым (POPE) и коричневым (POPG) цветами. КЗ частицы липидов головной группы показаны в соответствии с типом этих частиц в силовом поле Martini3: оранжевым цветом NH3 частица POPE и GL0 частица POPG, красным цветом PO4 частицы фосфорных остатков. Вода представлена светло-голубым, ионы Na⁺ и Cl⁻ представлены черным цветом

Таблица 1. Характеристики исследованных молекулярно-динамических систем

Кол-во молекул СТАВ	Состав мембраны	Состав растворителя	Размер бокса, нм (Объем бокса, нм ³)*	Концентрация СТАВ, мМ**	Длина траектории, мкс
0	720 POPE 240 POPG	36225 W 665 NA 425 CL	16.10x16.10x21.18 (5490)	0	30
120	720 POPE 240 POPG	36159 W 545 NA 425 CL	15.23x15.23x23.67 (5493)	184 мМ	36
240	720 POPE 240 POPG	36029 W 425 NA 425 CL	15.28x15.28x23.70 (5537)	370 мМ	38

* Размер и объем бокса в конце моделирования

** Концентрация СТАВ в воде

Профили плотности компонентов мембраны и коэффициенты латеральной диффузии рассчитывались с помощью встроенных утилит GROMACS `gmx_density` и `gmx_msd`, соответственно, по последним 5 мкс молекулярно-динамической траектории. Профили MSD (mean square displacement, среднеквадратичное перемещение) были рассчитаны по первым трем микросекундам из этого интервала.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Молекула СТАВ представляет собой катион, содержащий положительно заряженную функциональную группу $-N(CH_3)_3$ и гидрофобный алифатический хвост $-(CH_2)_{15}-CH_3$. Из созданной нами КЗ модели молекулы СТАВ следует, что ее длина составляет 1.5–1.7 нм, что хорошо согласуется со сделанными ранее оценками 1.5–2 нм [20]. Такие амфифильные молекулы склонны к самоассоциации с образованием при концентрациях, превышающих критическую концентрацию мицеллообразования (ККМ), мицеллярных агрегатов, в которых гидрофобные алифатические цепи молекул локализованы внутри ядра, а гидрофильные положительно заряженные группы экспонированы в полярную фазу (раствор). Для СТАВ в воде при температуре 25°C ККМ составляет 0.94 мМ [21] или около 0.36 г/л. Образующиеся в этих условиях сферические мицеллы СТАВ имеют диаметр по разным оценкам от 2–3 нм [22] до 4.4 нм [20], то есть диаметр мицелл примерно вдвое превышает длину молекул СТАВ.

В наших расчетных экспериментах в систему добавляли 120 или 240 молекул СТАВ, таким образом, концентрация СТАВ в ячейке объемом около 5.5×10^3 нм³ составила 184 или 370 мМ (табл. 1), что значительно превышает ККМ. Диаметр сферических мицелл СТАВ, образующихся в наших КЗ расчетах, при добавлении в систему 120 молекул СТАВ (184 мМ) составлял 3 нм, что соответствует приведенным выше экспериментальным данным. Известно, что при концентрациях СТАВ выше 250 мМ мицеллы претерпевают переход от сферической формы к стержнеобразной [22]. При таких концентрациях (240 молекул СТАВ, или 370 мМ) в модельной системе мы наблюдали появление мицелл эллиптической формы с размерами 4 нм × 5.5 нм.

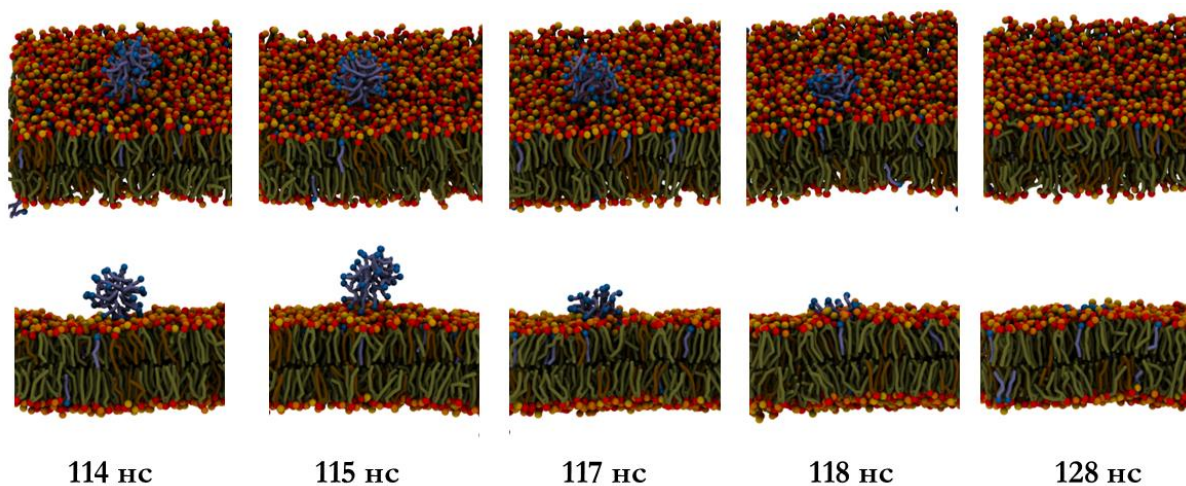


Рис. 3. Кадры из молекулярно-динамического расчета, которые иллюстрируют процесс встраивания молекул СТАВ в липидный бислой. Верхняя панель – вид под углом к плоскости мембраны, нижняя – вид в латеральной плоскости. Показаны фрагменты молекулярно-динамической системы. Количество молекул СТАВ в системе составляло 120. Положительно заряженные Q5 частицы СТАВ представлены синими сферами, алифатические хвосты СТАВ показаны серо-синим цветом. Алифатические хвосты липидов показаны зеленым (POPE) и коричневым (POPG) цветами. КЗ частицы липидов головной группы показаны в соответствии с типом этих частиц в силовом поле Martini3: оранжевыми сферами – NH₃ частицы POPE и желтыми сферами – GL0 частицы POPG, красными сферами – PO4 частицы фосфорных остатков

Сформировавшиеся мицеллы электростатически притягивались к отрицательно заряженной мембране, после чего происходило их слияние с липидным бислоем. В результате в масштабе сотен наносекунд наблюдалось встраивание молекул СТАВ в структуру мембраны. Этот процесс проиллюстрирован на рисунке 3.

В случае, когда количество молекул СТАВ в системе составляло 240, в течение уже первой микросекунды моделирования 114 из них встроились в мембрану, 25 молекул СТАВ образовали мицеллу диаметром 3 нм и на 22-й мкс моделирования также полностью встроились в мембрану. Оставшаяся 101 молекула СТАВ образовала крупную мицеллу размером около 4×5.5 нм, которая на протяжении всей 38 мкс траектории так и не перешла в липидный бислой, что может свидетельствовать о стабильности подобных структур в растворе, по крайней мере на исследованных временных масштабах.

Встраивание молекул СТАВ в модельную мембрану приводило к ее незначительной компактизации (табл.1). При этом площадь на один липид уменьшалась на $6 \text{ \AA}^2$, с $54 \text{ \AA}^2$ до примерно $48 \text{ \AA}^2$. Это отличает действие СТАВ на модельную мембрану от действия катионных антисептиков, таких как хлоргексидин, октенидин и мирамистин, которые при аналогичных соотношениях антисептик:липид приводили к некоторому увеличению этого параметра [14, 23].

Положение молекул СТАВ в модельной мембране оценивалось с помощью профилей плотности (рис. 4). Видно, что заряженные группы молекулы СТАВ располагаются примерно на 3 ангстрема глубже фосфатных остатков липидов, а их алифатические хвосты погружены во внутреннюю гидрофобную часть мембраны. Толщина мембраны, определяемая между пиками фосфатных групп на профиле плотности, составила 4.66 нм.

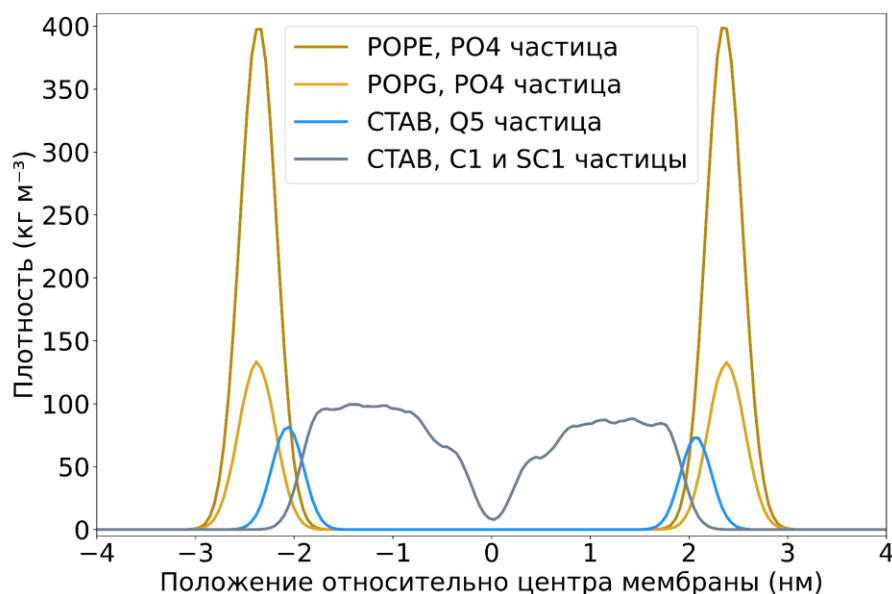


Рис. 4. Профили плотности различных компонентов модельной мембраны

Расчет среднеквадратичного перемещения (mean square displacement – MSD) и коэффициента латеральной диффузии липидов (D) проводился на заключительном 5-микросекундном интервале траектории, когда система достаточно стабилизировалась (рис. 5). Для POPE и POPG этот коэффициент составил $7.6 \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$ и $6.8 \times 10^{-7} \text{ см}^2/\text{с}$, соответственно.

Когда в систему добавили 120 молекул СТАВ и они все встроились в липидный бислой, коэффициенты диффузии липидов изменились мало. Однако, при добавлении в систему 240 молекул СТАВ, когда только часть из них смогла встроиться в мембрану, а

другая часть образовала мицеллу на поверхности мембраны, движение липидов перестало подчиняться законам свободной диффузии и стало субдиффузионным. Такое движение стало зависимым от движения мицеллы по поверхности мембраны, что привело к затруднению латеральной диффузии липидов, и соответственно, к значительному снижению MSD (рис. 5, кривая для концентрации 370 мМ).

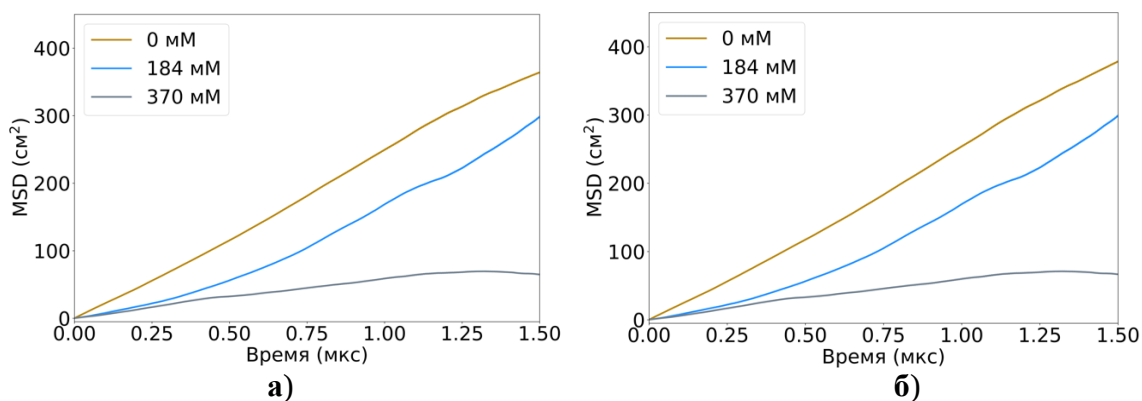


Рис. 5. Среднее квадратичное смещение для липидов POPE (а) и POPG (б) в течение последних 5 мкс траектории при различных концентрациях молекул СТАВ

Таким образом, само по себе встраивание молекул СТАВ в липидный бислой не приводит к существенному изменению подвижности липидов, даже при концентрациях, превышающих ККМ. Это принципиально отличает действие на мембрану СТАВ от ранее изученных нами катионных антисептиков, которые при тех же соотношениях на липид (1:4 и 1:8) уменьшали коэффициенты латеральной диффузии липидов POPE и POPG в модельных мембранах [14, 23]. Этот эффект был более заметным для липида POPG по сравнению с POPE, по-видимому, из-за его общего отрицательного заряда и, следовательно, большей склонности к взаимодействию с молекулами катионных антисептиков. Изменение коэффициента латеральной диффузии липидов было наиболее выраженным в присутствии антисептика октенидина (значение уменьшилось в 3.5 раза для POPE и в 5.3 раза для POPG) и в наименьшей степени в присутствии антисептика мирамистина, наиболее близкого по химической структуре к СТАВ (значение уменьшилось в 1.5 раза для POPE и в 2.3 раза для POPG).

В зависимости от концентрации, ПАВ могут изменять конформацию структур мембранных белков, вызывать пермеабиллизацию мембран и лизис клеток, что сопровождается потерей активности биологических систем. С помощью биоиндикаторных систем показано, что СТАВ не оказывает негативного воздействия на интенсивность свечения морских светящихся бактерий и активность ферментной системы НАД(Ф)Н: ФМН-оксидоредуктаза + люцифераза (Red + Luc) при концентрациях ниже, чем ККМ, а снижение интенсивности свечения бактерий при концентрациях СТАВ выше ККМ связано с антибактериальными свойствами этого соединения [24].

Для анализа действия СТАВ на функциональные фотосинтетические мембраны мы использовали ту же систему мембран хроматофоров, выделенных из фотосинтезирующей бактерии *R. sphaeroides*, что и ранее при исследовании экотоксичности катионных антисептиков [6]. Полученные нами экспериментальные данные свидетельствуют об отсутствии влияния СТАВ в концентрациях вплоть до 100 мкМ на эффективность преобразования световой энергии в мембранах хроматофоров (неопубликованные данные). Таким образом, эффекты СТАВ отличаются от действия катионных антисептиков (хлоргексидина, октенидина, мирамистина) в аналогичных концентрациях как в модельной мембранной системе, так

и в экспериментальной. Это может свидетельствовать об относительной безопасности СТАВ для водных микроорганизмов, включая фотосинтезирующие бактерии, при попадании этого катионного ПАВ в окружающую среду.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Негативное воздействие QACs на микробиоту природных экосистем представляет собой серьезный экологический вызов. Осмысление механизмов их действия критически важно для проектирования нового поколения безопасных промышленных химикатов. В данной работе нами было изучено влияние катионного детергента СТАВ на модельную мембрану. Полученные результаты показывают, что в отличие от катионных антисептиков, в том числе относящихся к QACs, СТАВ практически не изменяет подвижность липидов в модельной мембране при встраивании в бислой и не вызывает негативных эффектов на функциональные биомембраны.

Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова. Разработка методологии создания крупнозернистой молекулярно-динамической модели катионного ПАВ проводилась Холиной Е.Г. в рамках реализации проекта «Научно-образовательный математический центр “Северо-Западный центр математических исследований имени Софьи Ковалевской”» (соглашение № 075-02-2026-1323, 20.02.2026).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Boyce J. M. Quaternary ammonium disinfectants and antiseptics: tolerance, resistance and potential impact on antibiotic resistance. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2023. V. 12. No. 1. P. 32. doi: [10.1186/s13756-023-01241-z](https://doi.org/10.1186/s13756-023-01241-z)
2. Peyneau M., De Chaisemartin L., Gigant N., Chollet-Martin S., Kerdine-Römer S., Quaternary ammonium compounds in hypersensitivity reactions. *Front. Toxicol.* 2022. V. 4. Article No. 973680. doi: [10.3389/ftox.2022.973680](https://doi.org/10.3389/ftox.2022.973680)
3. Dong Z., Pascall M.A. Dry Abrasion Resistance of an Antimicrobial Quaternary Ammonium Coating Bonded to Stainless-Steel Surfaces and Challenged by LISTERIA INNOCUA and ESCHERICHIA COLI K12. *Journal of Food Safety.* 2025. V. 45. No. 4. Article No. e70030. doi: [10.1111/jfs.70030](https://doi.org/10.1111/jfs.70030)
4. Gerba C.P. Quaternary Ammonium Biocides: Efficacy in Application. *Appl. Environ Microbiol.* 2015. V. 81. No. 2. P. 464–469. doi: [10.1128/AEM.02633-14](https://doi.org/10.1128/AEM.02633-14)
5. Fernandes C., Medronho B., Alves L., Rasteiro M.G. On Hair Care Physicochemistry: From Structure and Degradation to Novel Biobased Conditioning Agents. *Polymers.* 2023. V. 15. No. 3. P. 608. doi: [10.3390/polym15030608](https://doi.org/10.3390/polym15030608)
6. Strakhovskaya M.G., Lukashev E.P., Korvatovskiy B.N., Kholina E.G., Seifullina N.K., Knox P.P., Paschenko V.Z. The effect of some antiseptic drugs on the energy transfer in chromatophore photosynthetic membranes of purple non-sulfur bacteria *Rhodobacter sphaeroides*. *Photosynth. Res.* 2021. V. 147. No. 2. P. 197–209. doi: [10.1007/s11120-020-00807-x](https://doi.org/10.1007/s11120-020-00807-x)
7. Knox P.P., Lukashev E.P., Korvatovskiy B.N., Strakhovskaya M.G., Makhneva Z.K., Bol'shakov M.A., Paschenko V.Z. Disproportionate effect of cationic antiseptics on the quantum yield and fluorescence lifetime of bacteriochlorophyll molecules in the LH1-RC complex of *R. rubrum* chromatophores. *Photosynth. Res.* 2022. V. 153. No. 1–2. P. 103–112. doi: [10.1007/s11120-022-00909-8](https://doi.org/10.1007/s11120-022-00909-8)

8. Paschenko V.Z., Lukashev E.P., Mamedov M.D., Korvatovskiy B.N., Knox P.P. Influence of the antiseptic octenidine on spectral characteristics and energy migration processes in photosystem II core complexes. *Photosynth. Res.* 2023. V. 155. No. 1. P. 93–105. doi: [10.1007/s11120-022-00972-1](https://doi.org/10.1007/s11120-022-00972-1)
9. Paschenko V.Z., Lukashev E.P., Mamedov M.D., Gvozdev D.A., Knox P.P. Effect of cationic antiseptics on fluorescent characteristics and electron transfer in cyanobacterial photosystem I complexes. *Photosynth. Res.* 2024. V. 159. No. 2. P. 241–251. doi: [10.1007/s11120-023-01039-5](https://doi.org/10.1007/s11120-023-01039-5)
10. Mamedov M.D., Lukashev E.P., Knox P.P., Paschenko V.Z., Vitukhnovskaya L.A., Mamedova A.M., Rubin A.B. Effect of cationic antiseptics on the vectorial electron and proton transfer in chromatophores of photosynthetic bacteria. *Photosynth. Res.* 2025. V. 163. No. 3. P. 34. doi: [10.1007/s11120-025-01155-4](https://doi.org/10.1007/s11120-025-01155-4)
11. Пашенко В.З., Лукашев Е.П., Воронова Е.Н., Конюхов И.В., Максимов Е.Г., Нокс П.П., Страховская М.Г., Корватовский Б.Н., Горячев С.Н., Погосян С.И. Влияние катионного антисептика октенидина на рост, абсорбционные и флуоресцентные характеристики клеток зеленой водоросли *Scenedesmus quadricauda*. *Физиология растений*. 2025. Т. 72. № 4. С. 229–243. doi: [10.7868/S3034624X25040025](https://doi.org/10.7868/S3034624X25040025)
12. Nagatsuma S., Gotou K., Yamashita T., Yu L.J., Shen J.R., Madigan M.T., Kimura Y., Wang-Otomo Z.Y. Phospholipid distributions in purple phototrophic bacteria and LH1-RC core complexes. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Bioenergetics*. 2019. V. 1860. No. 6. P. 461–468. doi: [10.1016/j.bbabi.2019.04.001](https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2019.04.001)
13. Kobayashi K., Yoshihara A., Kubota-Kawai H. Evolutionary implications from lipids in membrane bilayers and photosynthetic complexes in cyanobacteria and chloroplasts. *The Journal of Biochemistry*. V. 174. No. 5. P. 399–408. doi: [10.1093/jb/mvad058](https://doi.org/10.1093/jb/mvad058)
14. Холина Е.Г., Боздаганян М.Е., Страховская М.Г., Коваленко И.Б. Взаимодействие катионных антисептиков с кардиолипинсодержащей модельной бактериальной мембраной. *Медицина экстремальных ситуаций*. 2021. Т. 23. № 3. С. 38–45. doi: [10.47183/mes.2021.024](https://doi.org/10.47183/mes.2021.024)
15. Feng S., Park S., Choi Y.K., Im W. CHARMM-GUI Membrane Builder : Past, Current, and Future Developments and Applications. *J. Chem. Theory Comput.* 2023. V. 19. No. 8. P. 2161–2185. doi: [10.1021/acs.jctc.2c01246](https://doi.org/10.1021/acs.jctc.2c01246)
16. Huang J., Rauscher S., Nawrocki G., Ran T., Feig M., de Groot B.L., Grubmüller H., MacKerell A. D. CHARMM36: An Improved Force Field for Folded and Intrinsically Disordered Proteins. *Biophysical Journal*. 2017. V. 112. No. 3. P. 175a–176a. doi: [10.1016/j.bpj.2016.11.971](https://doi.org/10.1016/j.bpj.2016.11.971)
17. Souza P.C., Alessandri R., Barnoud J., Thallmair S., Faustino I., Grünewald F., Patmanidis I., Abdizadeh H., Bruininks B.M.H., Wassenaar T.A. et al. Martini 3: a general purpose force field for coarse-grained molecular dynamics. *Nat. Methods*. 2021. V. 18. No. 4. P. 382–388. doi: [10.1038/s41592-021-01098-3](https://doi.org/10.1038/s41592-021-01098-3)
18. Empereur-Mot C., Pesce L., Doni G., Bochicchio D., Capelli R., Perego C., Pavan G.M. Swarm-CG : Automatic Parametrization of Bonded Terms in MARTINI-Based Coarse-Grained Models of Simple to Complex Molecules via Fuzzy Self-Tuning Particle Swarm Optimization. *ACS Omega*. 2020. V. 5. No. 50. P. 32823–32843. doi: [10.1021/acsomega.0c05469](https://doi.org/10.1021/acsomega.0c05469)
19. Páll S., Zhmurov A., Bauer P., Abraham M., Lundborg M., Gray A., Hess B., Lindahl E. Heterogeneous parallelization and acceleration of molecular dynamics simulations in GROMACS. *The Journal of Chemical Physics*. 2020. V. 153. No. 13. P. 134110. doi: [10.1063/5.0018516](https://doi.org/10.1063/5.0018516)

20. Ahmad I., Derkink F., Boulogne T., Bampoulis P., Zandvliet H.J., Khan H.U., Jan R., Kooij E.S. Self-assembly and wetting properties of gold nanorod–CTAB molecules on HOPG. *Beilstein journal of nanotechnology*. 2019. V. 10. No. 1. P. 696–705. doi: [10.3762/bjnano.10.69](https://doi.org/10.3762/bjnano.10.69)
21. Irfan M., Usman M., Mansha A., Rasool N., Ibrahim M., Rana U.A., Siddiq M., Zia-Ul-Haq M., Jaafar H.Z.E., Khan S.U.D. Thermodynamic and Spectroscopic Investigation of Interactions between Reactive Red 223 and Reactive Orange 122 Anionic Dyes and Cetyltrimethyl Ammonium Bromide (CTAB) Cationic Surfactant in Aqueous Solution. *The Scientific World Journal*. 2014. V. 2014. Article No. 540975. doi: [10.1155/2014/540975](https://doi.org/10.1155/2014/540975)
22. Patel V., Dharaiya N., Ray D., Aswal V.K., Bahadur B. pH controlled size/shape in CTAB micelles with solubilized polar additives: A viscometry, scattering and spectral evaluation. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. 2014. V. 455. P. 67–75. doi: [10.1016/j.colsurfa.2014.04.025](https://doi.org/10.1016/j.colsurfa.2014.04.025)
23. Kholina E.G., Kovalenko I.B., Bozdaganyan M.E., Strakhovskaya M.G., Orekhov P.S. Cationic antiseptics facilitate pore formation in model bacterial membranes. *The Journal of Physical Chemistry B*. 2020. V. 124. No. 39. P. 8593–8600. doi: [10.1021/acs.jpcc.0c07212](https://doi.org/10.1021/acs.jpcc.0c07212)
24. Sutormin O.S., Kolosova E.M., Torgashina I.G., Kratasyuk V.A., Kudryasheva N.S., Kinstler J.S., Stom D.I. Toxicity of Different Types of Surfactants via Cellular and Enzymatic Assay Systems. *IJMS*. 2022. V. 24. No. 1. P. 515. doi: [10.3390/ijms24010515](https://doi.org/10.3390/ijms24010515)

Рукопись поступила в редакцию 09.07.2026, переработанный вариант поступил 19.07.2026.
Дата опубликования 03.08.2026.

===== MATHEMATICAL MODELING =====

Molecular Modeling of the Binding of the Cationic Surfactant Cetyltrimethylammonium Bromide to Negatively Charged Biological Membranes

**Vasyuchenko E.P.¹, Kholina E.G.^{1,2}, Kovalenko I.B.¹, Lukashev E.P.¹,
Knox P.P.¹, Paschenko V.Z.¹, Strakhovskaya M.G.¹**

¹*Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia*

²*Scientific and Educational Mathematical Center, Kovalevskaya Northwestern Center for Mathematical Research, Pskov State University, Pskov, Russia*

Abstract. Quaternary ammonium compounds exhibit surfactant properties and are widely used to clean a variety of surfaces. Being cationic detergents, quaternary ammonium compounds can disrupt cell walls and lyse the membranes of pathogenic microorganisms, exhibiting antimicrobial properties in alkaline environments. Quaternary ammonium compounds such as cetyltrimethylammonium bromide and cetyltrimethylammonium chloride have emulsifying and antistatic properties and are included in many cosmetic products. After use, quaternary ammonium compounds enter wastewater, treatment plant

sludge, and disperse into the environment, posing a serious threat to aquatic and soil life. The high content of negatively charged lipids in the functional membranes of photosynthetic organisms makes them potential targets for quaternary ammonium compounds. In this study, we applied coarse-grained molecular modeling to analyze the molecular mechanisms of interaction between cetyltrimethylammonium bromide, a cationic surfactant widely used in cosmetics, and biological membranes containing negatively charged lipids. Unlike several cationic antiseptics that cause a decrease in lipid mobility, i.e. an increase in the viscosity of such membranes, cetyltrimethylammonium bromide did not have such effects when incorporated into membranes. The data obtained indicate that cetyltrimethylammonium bromide may have reduced ecotoxicity, including against autotrophic microorganisms.

Key words: *quaternary ammonium compounds, surfactants, biological membranes, negatively charged lipids, Brownian dynamics, coarse-grained molecular modeling*