

МЕХАНІЗМИ БАКТЕРИЦИДНОЇ ДІЇ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИНУ

А.В. ЛИСИЦЯ, кандидат біологічних наук
Інститут епізоотології НААН

Представлено аналіз дії катіонних дезінфектантів, зокрема похідних гуанідину, на мембрани мікроорганізмів. Розглянуто деякі теоретичні аспекти взаємодії цих біоцидів з мембранами бактерій. Пояснено механізми антимікробної дії препаратів на основі полігексаметиленгуанідину.

Ключові слова: катіонні дезінфектанти, полігексаметиленгуанідин, бактерії, мембрана.

З'ясування механізмів дії біоцидів є необхідною умовою при конструюванні нових дезінфектантів, при розробці композицій антимікробних засобів, які б поєднували високу антибактеріальну активність і мінімальну токсичність для людини та тварин, а також були б безпечними для екосистем.

Поверхня бактеріальної клітини зазвичай має негативний електричний заряд, який створюють аніонні або кислі ліпиди фосфотидилгліцерол (ФГ⁻), фосфотидилсерин (ФС⁻), кардіоліпін (КЛ²⁻), та окремі негативно заряджені групи білків, вуглеводів і органічних кислот. В цілому, мембрани бактеріальних клітин мають у своєму складі значно більше аніонних ліпідів, ніж мембрани еукаріот, тому бактерії є чутливішими до дії катіонних біоцидів. Негативний заряд поверхні мембрани нейтралізується двовалентними катіонами, такими як Mg²⁺ і Ca²⁺ [3].

Багато речовин з антимікробними властивостями також мають катіонну природу і завдяки позитивному заряду своїх молекул можуть порівняно легко взаємодіяти з поверхнями бактеріальних клітин. Зазвичай, молекули катіонних дезінфектантів, крім позитивно заряджених груп, містять гідрофобні ділянки,

які підсилюють біоцидну дію. Ці сполуки долають бактеріальну стінку, витісняють двовалентні катіони, зокрема Ca^{2+} , зв'язуються з цитоплазматичною мембраною клітини та порушують її цілісність і функціонування, що призводить до загибелі мікроорганізму.

Типовими представниками катіонних дезінфектантів є четвертинні амонієві сполуки (ЧАС) і різноманітні похідні гуанідину, такі як бісбігуанідини, полімерні похідні гуанідину полігексаметиленгуанідин (ПГМГ) і полігексаметиленбігуанідин (ПГМБГ).

Особливості дії та ефективність катіонних деззасобів залежить від будови молекул і кількості катіонних груп. ЧАС – це переважно монокатіони, бісбігуанідини (наприклад хлоргексидин) мають дві катіонні групи, розділені гідрофобним (наприклад гексаметиленовим) містком, полімерні гуанідини і бігуанідини є полікатіонами, вони містять багато позитивно заряджених груп, розділених гексаметиленовими ланцюгами.

Механізм дії ЧАС на бактерії добре вивчено. Після адсорбції ЧАС (наприклад бензалконію хлориду) на мембрані відбувається взаємодія їх заряджених груп з кислими фосфоліпідами мембрани, проникнення гідрофобних кінців бензалконію в середню гідрофобну частину ліпідного бішару, пошкодження його структури і порушення функціонування мембранних білків. Це супроводжується висмикуванням з бішару негативно заряджених фосфоліпідів і формуванням з них везикул, а при збільшенні концентрацій ЧАС від бактеріостатичних до бактерицидних, відбувається руйнування мембрани [9].

Описані й особливості взаємодії з клітиною бісбігуанідинів [9]. На відміну від ЧАС молекулам бісбігуанідину складно проникнути в гідрофобний шар мембрани, переважно вони сорбуються на її поверхні. За низьких концентрацій бісбігуанідину хлоргексидину зменшується текучість мембрани, порушується осморегуляція і метаболічна активність мембранних ферментів [9,10]. При збільшенні концентрацій до бактерицидних клітина вже не може підтримувати рідкокристалічний стан цитоплазматичної мембрани, на поверхні

утворюються чисельні везикули, мембрана втрачає свою цілісність і фрагментується. Це призводить до витоку клітинних компонентів назовні, хлоргексидин потрапляє в цитоплазму та інактивує внутрішньоклітинні структури [6].

Вважається, що ПГМБГ, як і хлоргексидин, витісняє з примембранного шару протийони двовалентних металів (Ca^{2+}), які стабілізували мембрану, і взаємодіє з зовнішнім шаром ліпідів [9]. При цьому полікатіон ПГМБГ легше зв'язується з аніонними ліпідами FG^- , FC^- , KL^{2-} і гірше з нейтральними цвіттеріонами фосфотидилетаноламіну (FE^\pm), фосфотидилхоліну (FX^\pm) і сфінгомієліну (CM^\pm). Завдяки полімерній будові взаємодія молекули ПГМБГ з мембраною не обмежується лише двома сусідніми фосфоліпідами як у випадку бісбігуанідинів. Відбувається латеральний перерозподіл ліпідів, у ході якого кислі фосфоліпіди концентруються навколо місць сорбції молекул полікатіону. При цьому, відносно гомогенний розподіл заряджених і незаряджених фосфоліпідів у бішарі замінюється на неоднорідну мозаїку окремих фосфоліпідних областей [9,12]. Наступним кроком після утворення ліпідних доменів може бути формування розділеними (сегрегованими) фосфоліпідами енергетично вигіднішої гексагональної фази, що призводить до повної втрати бар'єрної та інших функцій клітинної мембрани [9,16].

Хоча ПГМГ досить широко застосовується для дезінфекції, механізми його біоцидної активності вивчені недостатньо. Зазвичай молекулярна маса полікатіону коливається в межах від кількох сотень до декількох тисяч а.о.м., він має лінійну або розгалужену (інколи замкнену) структуру, кількість мономерів $n \approx 10 - 70$. Теоретично вважається, що він має діяти подібно до ПГМБГ [15]. Спочатку руйнується бактеріальна стінка, потім електростатичне зв'язування препарату з цитоплазматичною мембраною призводить до порушення функцій і руйнування останньої, а після проникнення ПГМГ всередину клітини відбувається осадження білків і нуклеїнових кислот цитозоллю [14].

В роботі [2] основною причиною зв'язування ПГМГ з мембраною вважають електростатичну взаємодію позитивно зарядженого полімеру з негативно зарядженою бактеріальною мембраною, а розмір мономеру ПГМГ (так званий, гідрофільно-гідрофобний баланс молекули) впливає в першу чергу на швидкість проникнення препарату через фосфоліпідну мембрану клітин. Інші автори [4] вказують, що гідрофобні поліетиленові ділянки сприяють адсорбції ПГМГ на мембрані клітини, після чого препарат потрапляє в клітину і блокує роботу ферментів, перешкоджаючи реплікації нуклеїнових кислот, пригнічуючи дихальну систему клітини, що і спричиняє її загибель.

Викладені вище моделі дії похідних гуанідину на клітину містять очевидні суперечності та не відповідають на низку питань, тому біохімічні і біофізичні аспекти проблеми вимагають подальшого вивчення.

Метою нашого дослідження було проаналізувати існуючі нині моделі дії ПГМГ на мембрани мікроорганізмів, визначити головні механізми і запропонувати оптимальні пояснення бактерицидної активності препарату.

Матеріал і методика досліджень. Штучна пласка бішарова ліпідна мембрана (БЛМ) з ФХ^{\pm} (Харківський завод біопрепаратів "Біолек") та холестерину "Calbiochem" (Німеччина) у співвідношенні 2:1. Формування та вимірювання іонної провідності БЛМ проводили з використанням хлор-срібних електродів за адаптованою нами методикою [5]. При розробці концепції дії ПГМГ на природні та штучні ліпідні мембрани використано методи порівняння, аналізу, синтезу та ін.

Виклад основного матеріалу. На нашу думку, хоча електростатична взаємодія ПГМГ з бактеріальною мембраною і відбувається, вона посідає лише другорядне місце в загальному механізмі його дії. В проведених нами експериментах з штучною електронейтральною БЛМ, яку було використано як модель ліпідного бішару цитоплазматичної мембрани клітини, ПГМГ так само виявляв високу активність, швидко змінював іонну провідність та руйнував БЛМ [5]. Аналогічно і в роботі [13] хлоргексидин добре адсорбувався на БЛМ з ФХ^{\pm} , що свідчить про важливіше значення саме розміру мономеру ПГМГ.

Відстань між полярними голівками фосфоліпідів, або поперечний переріз молекули ліпиду в тісно упакованому бішарі, становить близько 1 нм, це еквівалентно довжині мономеру з гексаметиленовою ділянкою [2]. Завдяки цьому ПГМГ, як і бісбігуанідин хлоргексидин, може зв'язуватися з суміжними фосфоліпідними голівками, які не обов'язково повинні мати начний негативний заряд. Адже відомо, що активність препарату знижується при зміні довжини гідрофобної ділянки бісбігуанідину [2,9,17].

Щодо тези про проникнення ПГМГ всередину клітини та інгібування роботи клітинних ферментів, осадження білків і нуклеїнових кислот цитозолу, то на нашу думку, препарат є мембраноактивною сполукою і його надходження всередину клітини відбувається вже після значного руйнування цитоплазматичної мембрани. Про мембранодеструктивну дію ПГМГ свідчать факти застосування його в складі біоцидних покриттів (водонерозчинні фарби, лаки) [2]. Тут молекули ПГМГ знаходяться у вигляді сополімерів, їх рух дуже обмежений, можливість потрапляння в водне середовище мінімальна, проте мікроорганізми не розмножуються, а вода залишається чистою тривалий час. Покриття стін лікувально-профілактичних закладів такими фарбами призводить до значного зменшення кількості мікроорганізмів в повітрі. Після висихання поверхонь, оброблених водними розчинами препарату, утворюється тоненька непомітна плівка полімеру, яка, за відсутності змивання, забезпечує тривалу бактеріостатичну дію. Те, що ПГМГ ефективно знешкоджує оболонкові віруси (герпес, гепатит, грип, ВІЛ та ін.) [2] також свідчить про перевагу його мембранної активності над іншими. Отже, важливо з'ясувати дію ПГМГ саме на мембрани клітин.

На нашу думку, вірогідний механізм біоцидної дії ПГМГ такий.

Препарат порівняно легко долає бактеріальну стінку і взаємодіє з ліпідами цитоплазматичної мембрани. При цьому, клітинна стінка та слизова капсула бактерій не є нездоланими перепонами, хоча будова клітинної стінки і має певне значення, зокрема грам-позитивні мікроорганізми є чутливішими до ПГМГ. А, наприклад, завдяки клітинній стінці активність ПГМБГ (аналог

ПГМГ) до грам-негативної *Escherichia coli* знижується порівняно із протопластом у п'ять разів [8]. Водночас, неоднорідність за масою, розмірами та формою молекул полімера забезпечує певний синергізм дії, низькомолекулярні складові легше долають ліпополісахаридний бар'єр клітинної стінки.

При зв'язуванні ПГМГ з фосфоліпідами мембрани важливий не стільки їхній заряд, скільки спроможність ПГМГ взаємодіяти з ними. В тих випадках, коли доступність ліпідів обмежена, наприклад, завдяки наявності білкової оболонки в бактеріальних спор або воскової оболонки в мікобактерій туберкульозу, бактерицидна активність препарату зменшується в десятки разів. Велика кількість глікопротеїнів у клітинних оболонках також частково нейтралізує дію біоциду.

Під час адсорбції на мембрані молекули полімеру в першу чергу взаємодіють з кислими (негативно зарядженими) фосфоліпідами, незалежно від того, де вони зосереджені, чи це місця навколо білкових молекул, чи кислі фосфоліпіди рівномірно розподілені в мембрані. Утворюються іонні зв'язки. Внаслідок латеральної дифузії негативно заряджені ліпіди стягуються і концентруються навколо молекул ПГМГ. Відомо, що в рідкокристалічній мембрані швидкість латеральної дифузії ліпідів досить висока і становить від 1 000 до 100 000 переходів за 1 с, крок одного переходу дорівнює поперечному перерізу молекули ліпиду в бішарі (1 нм) [1]. При збільшенні температури зростає швидкість дифузії ліпідів, збільшується і бактерицидна активність препарату. Як і у випадках з іншими полікатіонами [9] відбувається поступова сегрегація (розділення) ліпідів у бішарі, утворюються області, де зосереджені переважно кислі або переважно нейтральні ліпіди. В цих доменах мембрана знаходиться або в рідкокристалічному, або в рідкому стані. Рухливість ліпідів після зв'язування з ПГМГ різко зменшується, окремі області мембрани переходять з рідкокристалічного стану в кристалічний. Ці процеси призводять до суттєвої зміни проникності мембрани.

Наступним кроком є перехід ліпідів на окремих ділянках мембрани з ламелярної (плоскої) фази L в гексагональну (циліндричну) H_{II}. В першу чергу це стосується несиметричних за формою ліпідів, таких як ФЕ[±] або КЛ²⁻, у яких молекули мають форму конуса. Відомо, що більшість очищених мембранних фосfolіпідів у водному середовищі не утворюють бішари, а знаходяться переважно в гексагональній фазі H_{II} [1]. Важливим є і те, що бактеріальні мембрани, порівняно з мембранами евкаріот, містять не лише вищий відсоток негативно заряджених ліпідів, але й значно більше несиметричних ліпідів або ліпідів негативної кривизни [11].

Стягування ліпідів бактеріальної мембрани закінчується її розривом, який відбувається спочатку в якомусь одному найслабшому місці. В роботі [7] проілюстрована дія ПГМГ на *E. coli*, при бактерицидних концентраціях препарату відбувається руйнування мембрани і формування в ній наскрізної шпарини (або пори). В інших дослідах [15] за дії на *E. coli* ПГМГ в концентрації 0,05 % через 10 хв. у цитоплазматичній мембрані також утворюється одна велика шпарина.

Перехід концентрацій ПГМГ від бактериостатичних до бактерицидних є досить різким і має фазовий характер. Так, при дії препарату на *E. coli* в дозі $1,3 \times 10^{-3}$ % виникають лише малопомітні порушення зовнішньої мембранної структури бактерій, дещо зростає проникність цитоплазматичної мембрани, без помітних порушень залишається морфологія клітин. Але вже за трохи вищої дози $2,3 \times 10^{-3}$ % відбувається повне руйнування зовнішньої мембранної структури, формується локальна мембранна наскрізна шпарина, стають помітними значні порушення внутрішньої структури клітини, виходять назовні внутрішньоклітинні компоненти, бактерія гине [7].

Аналогічні процеси відбуваються і при дії на *E. coli* ПГМБГ. За бактериостатичних концентрацій полікатиону клітина втрачає до 40 % іонів K⁺, відбувається частковий плазмоліз, доведені до сублетального стану бактеріальні протопласти зменшуються в розмірах, але ці процеси ще зворотні

[14]. При підвищенні концентрації ПГМБГ сепаровані фосфоліпіди утворюють гексагональні структури і мембрана повністю втрачає бар'єрну функцію [9].

Треба відзначити й те, що не всі ліпіди в цитоплазматичній мембрані здатні до вільного латерального переміщення. В багатьох випадках вони можуть знаходитися в досить упорядкованому стані, міцно зв'язуватися з мембранними білками і ліпополісахаридами, входити до складу небішарових фаз, утворювати стійкі гетерогенні домени та ін. [1].

Зростання концентрації від бактеріостатичної до бактерицидної призводить також до того, що полімер при адсорбції на мембрану вимушений взаємодіяти і з більш нейтральними фосфоліпідами, хоча спорідненість до них значно нижча. На тих ділянках мембрани, де внаслідок сегрегації ліпідів знаходиться переважно FX^{\pm} , молекула якого має симетричну циліндричну форму, механізм деструкції мембрани дещо інший. Під час зв'язуванні ПГМГ хлориду (ця сіль використовується найчастіше) з фосфоліпідними голівками, аніони хлору, які стабілізували лінійну (видовжену) форму молекули полімера, витісняються і зв'язуються з катіонною групою цвіттеріонної голівки фосфоліпіду ($-\text{NR}_3^+$), а гуанідинові групи ПГМГ – з аніонною групою (PO_4^-) цвіттеріону. При цьому відбувається перерозподіл електричного заряду вздовж молекули ПГМГ, змінюється її конформація, з лінійної вона стає подібною до спіралі, а розгалужені або замкнені ділянки полімеру набувають глобулярної форми. Внаслідок зміни конформації і зростання напруженості молекули полімеру значно змінюється кривизна мембрани, а окремі молекули ліпідів, що зв'язалися з полімером, висмикуються з бішару.

Той факт, що в наших дослідах з нейтральної БЛМ [5] для сорбції ПГМГ на мембрану та її руйнування при концентраціях 2×10^{-2} і 2×10^{-1} % було достатньо лише 1,2 хв., може вказувати й на інший механізм дії. За низьких концентрацій полікатіони накопичуються на поверхні БЛМ і розташовуються паралельно, при цьому частина ліпідів зв'язується з полімером і латеральна дифузія зменшується, мембрана місцями деформується і стає проникнішою для малих катіонів типу H^+ , Na^+ і K^+ . За певної критичної концентрації нові

молекули полімеру можуть з'єднуватися з мембраною лише окремими ділянками, вільні частини молекули тиснуть на вже приєднані. В цьому випадку частина молекул ПГМГ зорієнтована перпендикулярно до поверхні мембрани. Оскільки для FX^{\pm} з БЛМ перехід з ламелярної фази (L) в гексагональну (H_{II}) енергетично не виправданий, то, швидше за все, відбувається продавлювання мембрани. Внаслідок значних деформацій мембрани відбувається її гідратація та декомпресія, і утворюються локальні порожнини. Тобто відбуваються глобальні порушення структури мембрани за рахунок адсорбції молекул ПГМГ («килимовий» механізм). Тому при збільшенні молекулярної маси полімеру зростає і його бактерицидна активність, чим більші розміри молекули полікатіону, тим більші неоднорідні області формуються в межах гомогенного ліпідного бішару, тим більша пертурбація функцій мембрани.

Відомо, що бактерицидна активність ПГМГ фосфату в багатьох випадках вища, ніж у ПГМГ хлориду [2]. Це може свідчити про більшу спорідненість ПГМГ фосфату до фосфоліпідів мембрани, а також про те, що конформація молекули полімеру в цій солі більш «комплементарна» до розташованих у мембрані ліпідів.

Гідрофобні гексаметиленові ділянки молекули ПГМГ відіграють також певну роль після попереднього порушення структури мембрани, коли внаслідок висмикування ліпідів, утворення гексагональних ділянок, часткового продавлювання мембрани стають доступними її гідрофобні області. Тоді можливе проникнення молекули полімеру вглиб бішару і його активне руйнування.

Фазовий характер переходу концентрації від бактеріостатичної до бактерицидної свідчить, що необхідна певна критична кількість молекул полімеру, якої буде достатньо не лише для часткової зміни проникності мембрани, а й для її незворотного руйнування. Це дозволяє говорити про одночасну дію двох або більшої кількості деструктивних факторів.

Отже, адсорбція молекул ПГМГ призводить до повної зміни геометрії ліпідного бішару, порушуються бар'єрні, транспортні та інші функції мембрани, відбуваються катастрофічні процеси в цитоплазмі клітини.

На останок варто додати, що при аналізі впливу дезінфектантів на бактерії необхідно враховувати й те, що в прокаріот, на відміну від еукаріот, багато хімічних процесів і ферментних систем пов'язано з цитоплазматичною мембраною (цитохроми, АТФ-синтази, дегідрогенази, фосфатази та ін.), тому будь-які порушення її структури і функцій звичайно впливають на роботу ферментів. Інгібування роботи окремих ферментів може відбуватись через здатність ПГМГ до комплексоутворення з іонами металів-активаторів, зокрема з Cu^{2+} , Zn^{2+} , Co^{2+} , Fe^{3+} , Mn^{2+} та ін. [2]. Крім цього, витіснення з примембранного шару Ca^{2+} також знижує активність деяких протеолітичних ферментів.

Висновки

Механізм антимікробної активності ПГМГ відрізняється від дії ЧАС, бісбігуанідинів та інших катіонних дезінфектантів. Дія ПГМГ на мембрану бактерій має швидше за все комбінований характер, це і стягування кислих фосфоліпідів, що викликає перехід окремих ділянок мембрани з рідкокристалічного в кристалічний стан, і утворення внаслідок сегрегації ліпідів гексагональних структур, і висмикування окремих фосфоліпідів, і часткове продавлювання мембрани. Домінування того чи іншого механізму залежить від будови бактеріальної мембрани, її ліпідного складу і концентрації препарату. Найбільше значення для прояву антибактеріальної активності ПГМГ має не стільки електростатичні взаємодії полікатіону і кислих ліпідів мембрани, скільки доступність ліпідів, а також будова і розміри мономера дезінфектанту. Завдяки тому, що довжина мономеру (близько 1 нм) збігається з середніми значеннями відстаней між полярними голівками фосфоліпідів у щільно упакованому бішарі, відбувається певна «комплементарна» взаємодія полімеру з ліпідами, в тому числі й з порівняно нейтральними.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Брагіна Н.А. Мембранологія / Н.А. Брагіна, А.Ф. Миронов. – М.: ИПЦ МИТХТ, 2002. – 98 с.

«Наукові доповіді НУБіП» 2011-3 (25) http://www.nbu.gov.ua/e-journals/Nd/2011_3/11lav.pdf

2. Воинцева И.И. Полигуанидины – дезинфекционные средства и полифункциональные добавки в композиционные материалы / И.И. Воинцева, П.А. Гембицкий. – М.: ЛКМ-пресс. – 2009. – 304 с.
3. Геннис Р. Биомембраны: Молекулярная структура и функции [пер. с англ.]. – М.: Мир, 1997. – 624 с.
4. Ефимов К.М. Полигуанидины – класс малотоксичных дезсредств пролонгированного действия / К.М. Ефимов, П.А. Гембицкий, А.Г. Снежко // Дезинфекционное дело. – 2000. – № 4. – С. 25-31.
5. Лисиця А.В. Вплив полігексаметиленгуанидину гідрохлориду на плазматичну мембрану фібробластів курячих ембріонів та на штучну бішарову ліпідну мембрану / А.В. Лисиця, П.Ю. Кривошия, О.Я. Шатурський // Біотехнологія. – 2010. – № 2. – Т. 3. – С. 56-61.
6. Biguanide-induced changes in *Acanthamoeba castellanii*: an electron microscopic study / W. Khunkitti, A. Hann, D. Lloyd et al. // J Appl Microbiol. – 1998. – Vol. 84. – P. 53-62.
7. Damage of *Escherichia coli* membrane by bactericidal agent polyhexamethylene guanidine hydrochloride: micrographic evidences / Z. Zhoul, D. Wei, Y. Guan et al. // J Appl Microbiol. – 2010. – Vol. 108. – № 3. – P. 898-907.
8. Gilbert P. Barrier properties of the Gram-negative cell envelope towards high molecular weight polyhexamethylene biguanides / P. Gilbert, D. Pemberton, D.E. Wilkinson // J Appl Microbiol. – 1990. – Vol. 69. – P. 585-592.
9. Gilbert P. Cationic antiseptics: diversity of action under a common epithet / P. Gilbert, L. Moore // J Appl Microbiol. – 2005. – Vol. 99. – P. 703-715.
10. Hugo W.B. The effect of chlorhexidine on the electrophoretic mobility, cytoplasmic constituents, dehydrogenase activity and cell walls of *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* / W.B. Hugo, A.R. Longworth // J Pharm Pharmacol. – 1966. – Vol. 18. – P. 569-578.
11. Infectious disease: connecting innate immunity to biocidal polymers / G. Gabriel, A. Som, A. Madkour et al. // Mater Sci Eng R Rep. – 2007. – № 8. – Vol. 57. – P. 28-64.
12. Interaction of some polyhexamethylene biguanides and membrane phospholipids in *Escherichia coli* / P. Broxton, P.M. Woodcock, M. Heatley, P. Gilbert // J Appl Bacteriol. – 1984. – Vol. 57. – P. 115-125.
13. Location of chlorhexidine in DMPC model membranes: a neutron diffraction study / I. Komljenovic, D. Marquardt, T. Harroun, E. Sternin // Chemistry and Physics of Lipids. – 2010. – № 6. – Vol. 163. – P. 480-487.
14. McDonnell G. Antiseptics and disinfectants: activity, action, and resistance / G. McDonnell, A. Russell // Clinical microbiology Reviews. – 1999. – № 1. – Vol. 12. – P. 147-179.
15. Polyhexamethylene guanidine hydrochloride-based disinfectant: a novel tool to fight meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* and nosocomial infections / M.K. Oule, R. Azinwi, A. Bernier et al. // Journal of medical microbiology. – 2008. – Vol. 57. – P. 1523-1528.
16. Spectroscopic studies on the interaction of polymeric in-chain biguanide biocides with phospholipid membranes / T. Ikeda, S. Tazuke, A. Ledwith, C.H. Bamford // Bull Chem Soc Jpn. – 1985. – Vol. 58. – P. 705-709.
17. 1:6-di-4-chlorophenyldiguanido-hexane (Hibitane) Laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency / G.E. Davies, J. Francis, A.R. Martin et al. // Br J Pharm. – 1954. – № 9. – P. 192-196.

Механізми бактерицидного діяння полігексаметиленгуанидина

А.В. Лисиця

Представлен анализ действия на мембраны микроорганизмов катионных дезинфектантов, а именно производных гуанидина. Рассмотрены некоторые теоретические аспекты взаимодействия этих биоцидов с мембранами бактерий. Предложено объяснение механизмов антимикробного действия препаратов на основе полигексаметиленгуанидина.

Ключевые слова: катионные дезинфектанты, полигексаметиленгуанидин, бактерии, мембрана.

Mechanisms of antibacterial actions of polyhexamethyleneguanidine

A.V. Lysytsya

This article presents the analysis a mechanism of action on bacterial membranes of different cation disinfectants, as follows the derivates of guanidine. We have considered some are a theoretical aspects of the interaction these biocides with membrane of bacteria. We have offered the explanation a mechanism of antibacterial actions of preparation on base polyhexamethyleneguanidine.

Key words: cation disinfectantes, polyhexamethyleneguanidine, bacterias, membrane.