

## Исследование механизма действия диоксидина и его аналогов

Научный руководитель – Остерман Илья Андреевич

Кряквин М.А.<sup>1</sup>, Лукьянов Д.А.<sup>2</sup>

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия, *E-mail: maxim.kryakvin@yandex.ru*; 2 - Сколковский институт науки и технологий, Москва, Россия, *E-mail: dlukianov@icloud.com*

Диоксидин - одно из самых распространенных противомикробных средств с широким спектром антибактериальной активности [5], широко используется в фармакологии.

Несмотря на его распространенность, в доступных источниках нет конкретной информации о механизмах антибактериального действия диоксидина. Ранее было показано, что диоксидин повреждает ДНК бактерии [1], а его активность связана с хромосомным *umuC*+ геном [2] и с *recA*-зависимым процессом репарации [3].

Диоксин и его химически синтезированные аналоги были протестированы на репортёрных штаммах *E.coli* JW5503( $\Delta$ tolC) и BW25113, содержащих плазмиду pDualrep2, в которой закодирована конструкция, позволяющая выявить один из механизмов действия активного вещества: повреждение ДНК или ингибирование трансляции [4]. На основании этого теста были отобраны аналоги с наибольшими зонами ингибирования, которые, как и сам диоксидин, индуцируют SOS-ответ, что подтверждает информацию о его влиянии на увеличение числа разрывов в ДНК.

Для отобранных веществ были измерены минимальные ингибирующие концентрации (МИК), на основании которых помимо самого диоксидина оставили два вещества. Несколько раз на твердой среде отбирались устойчивые к этим веществам клоны. Устойчивость клонов была подтверждена МИК.

Из самых удачных клонов была выделена геномная ДНК на секвенирование, чтобы выявить конкретные мутации, обеспечившие устойчивость, на основании чего можно будет построить гипотезу о механизме действия этих веществ.

Автор выражает благодарность руководителю Остерману И. А. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ - 20-54-53014.

### Источники и литература

- 1) Bakaĭ TS. et al. The nature of DNA damage and its repair after treatment of bacteria with dioxidine // *Mol Gen Mikrobiol Virusol*. 1987 Apr;(4):35-9.
- 2) Bakaĭ TS. et al. The role of the gene *umuC* and plasmid *muc* genes in mutagenesis induced by dioxidine in *E. coli* K12 // *Mol Gen Mikrobiol Virusol*. 1985 Jun;(6):33-6.
- 3) Fonshteĭn LM. et al. Nature of the mutagenic action of dioxidine on bacteria // *Tsitol Genet*. 1980 Jan-Feb;14(1):60-5.
- 4) Osterman, I.A. et al. Sorting out antibiotics' mechanisms of action: a double fluorescent protein reporter for high-throughput screening of ribosome and DNA biosynthesis inhibitors // *Antimicrob. Agents Chemother*. 60, 7481–7489 (2016).
- 5) Bol'shakov LV. Antibacterial activity of dioxidine under aero- and anaerobic conditions. // *Antibiot Med Biotekhnol* 1986 Oct;31(10):760-4.