

## СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ НА ДНК И БЕЛОК DPS БАКТЕРИИ *ESCHERICHIA COLI* МАЛЫХ МОЛЕКУЛ ГРУПП АНТИБИОТИКОВ И ИНДУКТОРОВ АНАБИОЗА

Терешкина К.Б., Терешкин Э.В., Коваленко В.В., Лойко Н.Г.<sup>1</sup>, Крупянский Ю.Ф.

Федеральный исследовательский центр химической физики им. Н. Н. Семенова  
Российской академии наук, Россия, 19991, Москва, ул. Косыгина, 4, +7(495)939-71-14

<sup>1</sup>Федеральный исследовательский центр Биотехнологии РАН, Москва, пр-т 60-летия  
Октября, д. 7, корп. 2

Переход бактериальных клеток в покоящееся состояние при стрессах сопровождается значительным снижением их чувствительности к антибиотикам [1]. К важным метаболитам бактериальной клетки, которые вырабатываются в итоплазме к стационарной фазе роста, относятся аутоиндукторы анабиоза [2]. Важную роль в сохранении генетического материала бактерий в таких состояниях играют ферритиноподобные ДНК-связывающие белки Dps и их гомологи [3].

Как было показано ранее в экспериментах *in cellulo* на примере штаммов бактерии *E. coli* K12 и BL21-Gold(DE3)/pET-Dps (с индукцией и без индукции белка Dps), бактерии *Escherichia coli*, чувствительны к присутствию химического аналога индуктора анабиоза бактерий 4-гексилрезорцина (4ГР) и антибиотика ципрофлоксацина (ЦПФ). Кристаллографические эксперименты показывают схожесть структурного ответа стационарной клетки на стрессовые воздействия этих малых молекул, обнаруживая дозозависимый эффект. Целью данной работы было методами молекулярного моделирования и биоинформатики провести исследование влияния этих соединений на ДНК-связывающий белок Dps (DNA-binding protein from starved cells), ДНК в отсутствие белка Dps и комплексы Dps-ДНК. Расчёты молекулярной динамики проведены с использованием пакета GROMACS в полноатомном силовом поле AMBER99-PARMBSC1 с использованием классических подходов, зонтичной выборки.

Показано, что молекулы ЦПФ и 4ГР проявляют схожее между собой поведение в растворе, у поверхности белка и ДНК. Показано, что они способны модулировать динамическое поведение исследованных компонентов бактериальной клетки. Кластеры соединений способны упорядочивать ДНК, влиять на ДНК-связывающую активность белка Dps. Кроме того, исследование потенциала средней силы позволяет предположить, что часть молекул ципрофлоксацина может проникать в полость белка.

### Литература.

1. Windels EM, Van den Bergh B, Michiels J Bacteria under antibiotic attack: Different strategies for evolutionary adaptation. // PLoS Pathog. 16, 5, 2020. e1008431. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008431>
2. Бухарин О. В., Гинцбург А. Л., Романова Ю. М., Эль-Регистан Г. И. Механизмы выживания бактерий. М.: Медицина, 2005.
3. Orban K, Finkel SE. Dps Is a Universally Conserved Dual-Action DNA-Binding and Ferritin Protein. // J Bacteriol. 204, 2022. e0003622. <https://doi.org/10.1128/jb.00036-22>.