

Обнаружение новых антибиотиков в культурах бактерий-продуцентов

Научный руководитель – Лукьянов Дмитрий Александрович

Шубина Е.Ю.¹, Новикова Е.А.²

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия, *E-mail: studenta20031105@gmail.com*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Кафедра химии природных соединений, Москва, Россия, *E-mail: evgeniia.novikova@chemistry.msu.ru*

Одной из актуальных проблем современной медицины является устойчивость возбудителей инфекций к антибиотикам. Так, по данным ВОЗ, приблизительно каждая шестая лабораторно подтвержденная бактериальная инфекция вызвана устойчивыми бактериями [1]. Перспективным направлением в поисках новых антибиотиков является изучение природных источников, так как природные молекулы из некультивируемых микроорганизмов обладают уникальными химическими свойствами и механизмами действия [2]. Целью нашего исследования было изучение антибиотической активности культуральных жидкостей организмов-продуцентов на модельном организме *E. coli*, широко применяющемся в лабораторной практике для поиска и тестирования активных соединений [3]. Для определения механизма действия исследуемых соединений на грамотрицательные бактерии мы использовали штаммы *E. coli* Δ tolC и lptD [4]. В данные штаммы была трансформирована плазида pDualRep2, несущая гены флуоресцентных белков RFP и Katushka2S под контролем промоторов, специфично реагирующих на повреждение ДНК и ингибирование синтеза белка соответственно. В ходе исследования был проведён скрининг культур бактериальных продуцентов и отобрана линия *Streptomyces* spp. Sera1. Была проведена очистка культуральной жидкости с помощью обращенно-фазовой колоночной хроматографии на сорбенте LPS500H с использованием элюента с градиентом полярности, состоящим из воды и ацетонитрила. Далее проводилось разделение активных фракций при помощи обращенно-фазовой ВЭЖХ.

В планах установить формулу при помощи масс-спектроскопического анализа высокого разрешения, а также провести *in vitro* эксперименты для установления механизма реализации антибиотической активности

Источники и литература

- 1) WHO: <https://www.who.int/news/item/13-10-2025-who-warns-of-widespread-resistance-to-common-antibiotics-worldwide>
- 2) Yang YY, He FJ, Xie SY, Luo XW, Wang X. A novel strategy for combating multidrug-resistant bacteria: Natural products from uncultured microorganisms. *Eur J Med Chem.* 2025 Dec 15;300:118119. doi: 10.1016/j.ejmech.2025.118119. Epub 2025 Sep 4. PMID: 40939497
- 3) Davis, R. H. (2003). *The microbial models of molecular biology: from genes to genomes.* Oxford: Oxford University Press.
- 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.* 2016. Vol. 60. P. 7481–7489.