

Изучение влияние оксида дейтерия (D₂O) на действие 8-Метоксипсоралена на репарацию *E.coli*

Научный руководитель – Абилов Серикбай Каримович

Лебедева Александра Артёмовна

Студент (бакалавр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра генетики, Москва, Россия

E-mail: alexandra.lebedeva.msu@gmail.com

8-Метоксипсорален, представитель класса фукокумаринов (или псораленов), является фотосенсибилизирующим веществом растительного происхождения. Молекулярная природа фотобиологических эффектов, производимых псораленами, основана на цикло-аддитивной реакции с пиримидиновыми основаниями ДНК, возникающей при облучении ультрафиолетом А (УФА) с длиной волны 320-400 нм. Такое фотосвязывание псораленов с ДНК наблюдается не только *in vitro*, но и *in vivo*, например, в бактериальных и опухолевых клетках. При фотосвязывании образуются моно- и биадукты 8-МОП с ДНК [2]. 8-метоксипсорален используют для ПУФА-терапии псориаза и витилиго [4].

Оксид дейтерия — оксид изотопа водорода, “тяжелая вода”. Использование тяжелой воды в экспериментах приводит к вытеснению дейтерием водорода в биологических системах. А при высоких концентрациях может нарушаться деление и ингибироваться рост клеток. Было также показано, что использование D₂O приводило к увеличению цитотоксичности некоторых противоопухолевых препаратов [1, 3].

В работе использовали lux-биосенсоры *E. coli* MG 1655 (pRecA-lux), *E. coli* MG1655 (pColD-lux), которые содержат плазмиды, несущие оперон luxCDABE морской фотобактерии *Photobacterium luminescens*, поставленный под контроль промоторов генов *recA* и *colD*, соответственно. Оперон luxCDABE отвечает за работу люцифераз и обеспечивает биолюминесценцию, используемую в данном тесте в качестве репортерной функции. Для активации 8-Метоксипсоралена использовалась ультрафиолетовая лампа с длиной волны 365 нм.

В результате эксперимента было обнаружено, что предварительное дейтерирование культуры с последующей обработкой 8-Метоксипсораленом и его активацией УФА приводило к снижению уровня люминисценции по сравнению с предварительной обработкой культуры водой. Были сделаны выводы о том, что УФ с длиной волны активирует 8-Метоксипсорален. Также было показано, что при такой дозе облучения уровень репарационной активности *E.coli* снижался, что может говорить о усилении терапевтического эффекта 8-Метоксипсоралена на клетки бактерий.

Источники и литература

- 1) Yvonne Bader et al. Synergetic Effects of Deuterium Oxide and Gemcitabine in Human Pancreatic Cancer Cell Lines // Cancer Letters, 2008, V. 259, P. 231-239
- 2) Fransis P. Gasparro, Gina Chan and Richard L. Edelson. Phototherapy and Photopharmacology // The Yale Journal of Biology and Medicine, 1985, V. 58, P. 519-534
- 3) Moon Seok Park et al. Cytotoxicity Mediated by Deuterium Oxide in Urological Cancer Cells // J. Ind. Eng. Chem., 2003, V. 9, NO. 6, P. 640-646

- 4) Adam E. Peritz and Francis P. Gasparro. Psoriasis, PUVA, and Skin Cancer – Molecular Epidemiology: The Curious Question of T->A Transversions // JID Symposium Proceedings, 1999, V. 4, NO. 1