

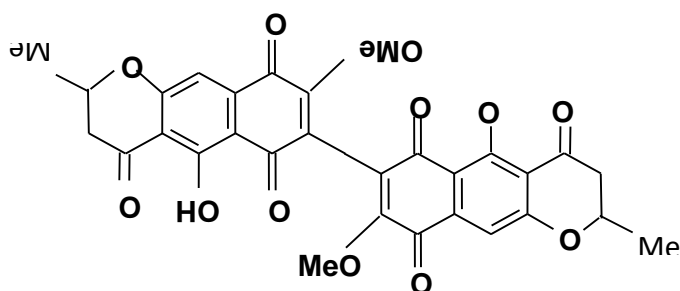
Механизм токсического действия аурофузарина – димерного нафтохинона гриба *Fusarium decemcellulare*

Аринбасарова А.Ю., Меденцев А.Г.

ФИЦ «Пушинский научный центр биологических исследований РАН»,
Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г.К. Скрыбина РАН;
aarin@rambler.ru

Взаимодействие видов определяется большим набором факторов, среди которых особое место занимает биосинтез биологически активных вторичных метаболитов, в том числе нафтохинонов.

Нафтохиноновые метаболиты грибов представляют огромный интерес, поскольку проявляют широкий спектр биологического действия – антибиотическое, цитотоксическое и др. [1]. Некоторые нафтохиноны вызывают неблагоприятные токсические эффекты у людей и животных и классифицируются как микотоксины [2].



Аурофузарин - классический пример микотоксинов, синтезируемый различными видами *Fusarium*. Токсин находят в продуктах питания и кормах из разных климатических регионов мира, включая Азию, Африку и Европу [1, 2].

Ранее нами из культуральной жидкости гриба *Fusarium decemcellulare* ВКМ F- 1179 был выделен внутриклеточный желтый пигмент, идентифицированный как димерный нафтохинон ауруфузарин [3].

Показано также, что ауруфузарин проявляет антимикробную активность - подавляет рост бактерий родов *Pseudomonas*, *Staphylococcus*, *Arthrobacter*, а также грибов *Yarrowia*, *Torulopsis* и *Penicillium* [3].

В настоящей работе показано влияние ауруфузарина на дыхательную активность дрожжей и бактерий, а также генерацию активных форм кислорода (АФК) в клетках.

Аурофузарин в концентрациях 1-5 мкМ подавлял перенос электронов по дыхательной цепи при окислении митохондриями различных субстратов: сукцината, α -глицерофосфата, (пирувата + малата) или НАДН (Рис. 1). При этом отмечалось падение трансмембранного потенциала.

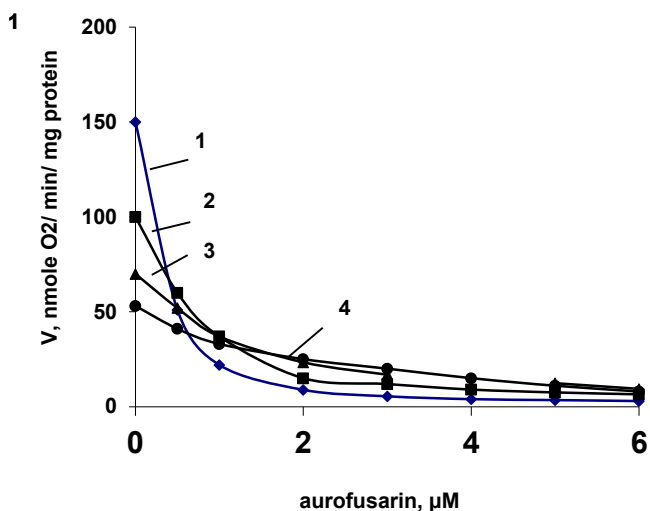


Рис. 1. Влияние ауофузарина на потребление кислорода митохондриями дрожжей (0,9 мг белка/мл) в присутствии различных субстратов.

1. НАДН (1 мМ),
2. α -глицерофосфат (10 мМ),
3. пируват (5 мМ) + малат (5 мМ),
4. сукцинат (10 мМ).

Потребление кислорода измеряли с помощью закрытого тefлоновой пленкой платинового электрода Кларка при температуре 22 °С.

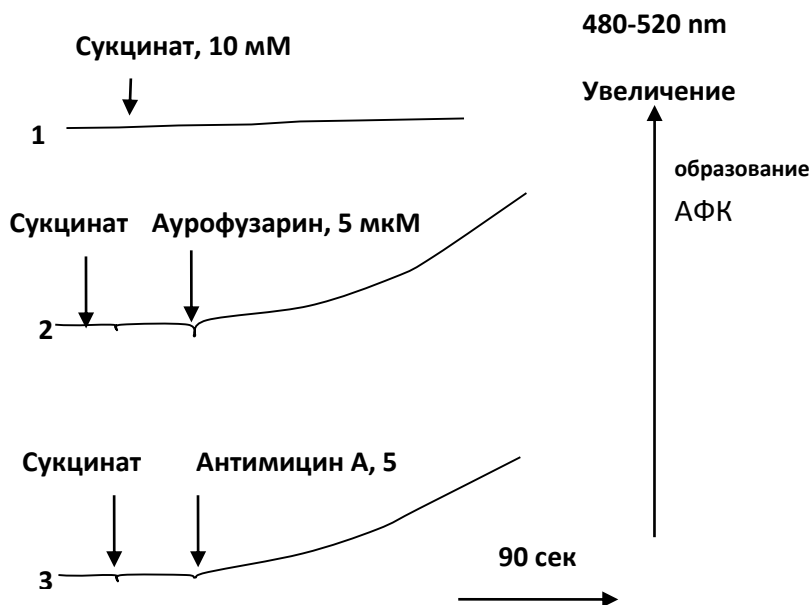


Рис. 2. Влияние ауофузарина и антимицина А на образование АФК в митохондриях дрожжей. Митохондрии – Мх (0,8 мг белка/мл), сукцинат (10 мМ).

Образование АФК оценивали по люминесценции красителя дигидро-2',7'-дихлорфлуоресцеина диацетата при 480-520 нм.

Показано также, что в присутствии ауофузарина наблюдалось внутриклеточное образование АФК, на что указывает заметный рост флуоресценции (рис. 2).

Аналогичные эффекты отмечались также в присутствии антимицина А, классического ингибитора дыхательной активности.

Нарушение энергетического статуса и увеличение внутриклеточного содержания АФК в присутствии нафтохинона было обнаружено также у бактерий: *Pseudomonas putida* ВКМ В-1301, *P. aerofaciens* ВКМ В-901, *Arthrobacter globiformis* ВКМ В-658.

Таким образом, ауурофузарин ингибирует дыхательную цепь дрожжей и бактерий, что приводит к полной дезэнергизации клетки. Кроме того, ауурофузарин провоцирует внутриклеточное образование АФК, что создает условия эндогенного окислительного стресса.

Вероятно, указанные эффекты и антимитохондриальная активность лежат в основе токсического действия ауурофузарина. Можно полагать, что биосинтез вторичного метаболита ауурофузарина является одной из стратегий адаптации гриба-продуцента к окружающей среде, позволяющей ему успешно конкурировать с другими микроорганизмами.

Литература

1. *K. Jarolima, K. Woltersa.* The secondary Fusarium metabolite aurofusarin induces oxidative stress, cytotoxicity and genotoxicity in human colon cell // *Toxicology Letters*. 2018. 284 P. 170–183
2. *L. Matumba, Sulyok, M., Krska, R.,* Fungal metabolites diversity in maize and associated human dietary exposures relate to micro-climatic patterns in Malawi // *World Mycotoxin J.* 2015. 8, 269–282.
3. *Аринбасарова А.Ю., Баскунов Б.П., Меденцев А.Г.* Ауурофузарин – внутриклеточный димерный нафтохинон гриба *Fusarium decemcellulare* //V Пущинская школа-конференция "Биохимия, физиология и биосферная роль микроорганизмов". 3-7 декабря 2018. Пущино. С. 54-55. ISBN 978-5-9909335-6-9.