

УДК 66.098:57.037

БИОКАТАЛИТИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МИКОТОКСИНОВ**Р.Ф. Ахундов, Т.Б. Ершова, И.В. Лягин, Е.Н. Ефременко***МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, Москва, Россия*

Присутствие микотоксинов в различном сельскохозяйственном сырье, используемом для выработки разнообразных пищевых и технических продуктов, ставит актуальные задачи, связанные с их экспрессным контролем, основанном на применении максимально простых методов анализа [1]. Особенно актуальным становится применение таких методов при поиске ферментов, способных катализировать процессы детоксификации различных микотоксинов [2–3], и последующем скрининге их активности в варьируемых условиях проводимых биокаталитических реакций [4].

Известно, что ацетилхолинэстераза (AChE) и бутирилхолинэстераза (BChE) являются хорошими маркерами для выявления различных токсичных соединений, и при этом они обеспечивают разный отклик на ингибирующее воздействие таких веществ. Поскольку известно, что различные микотоксины (в частности, зеараленон, стеригматоцистин, охратоксин А, деоксиниваленол) могут ингибировать действие холинэстераз, то интересно было определить диапазоны тех концентраций, которые обеспечивали бы максимальную степень ингибирования AChE и BChE, чтобы в дальнейшем оценивать, например, эти концентрации токсинов в разных объектах исследования до и после их ферментативной детоксификации.

В этой работе были использованы AChE и BChE, соответствующие им субстраты и ряд микотоксинов, наиболее часто определяемых в различном сельскохозяйственном сырье и продукции (зеараленон, стеригматоцистин, дезоксиниваленол и охратоксин А), в качестве ингибиторов холинэстераз. Было показано, что тип ингибирования холинэстераз микотоксинами – конкурентный. Были определены диапазоны детектирования разных микотоксинов с использованием ингибирования двух разных холинэстераз. Очевидно, за счет того, что ацилсвязывающий карман у этих холинэстераз немного разный по размеру (у AChE меньший по объёму, чем у BChE за счет снижения числа остатков фенилаланина, формирующих этот карман [5]), была выявлена разная степень ингибирования этих холинэстераз одними и теми же микотоксинами. Было установлено, что для анализа зеараленона целесообразнее использовать BChE, а для анализа стеригматоцистина, деоксиниваленола и охратоксина А – предпочтительнее AChE. Проведенное компьютерное моделирование связывания микотоксинов с молекулами AChE и BChE (молекулярный докинг) с помощью метода AutoDock Vina 4.2 позволило определить локализацию токсинов возле активных центров холинэстераз, подтверждающую, таким образом, конкурентный тип их ингибирования микотоксинами, и оценить аффинность возникающих взаимодействий. Оказалось, что для обоих холинэстераз самым сильным ингибитором является стеригматоцистин.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант 16–14–00061).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Peng, W. – X.; Marchal, J.L.M.; Van der Poel, A.F.B. Strategies to prevent and reduce mycotoxins for compound feed manufacturing. // Anim. Feed Sci. Technol., 2018, v. 237, p. 129–153.
- [2] Ahundov R., Lyagin I., Senko O., Maslova O., Makhlis T., Efremenko E. Biocatalytic transformation of various mycotoxins: modern problems and existing potential. // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 2019, v. 525, p. 012090.
- [3] Lyagin I.V., Efremenko E.N. Enzymes for detoxification of various mycotoxins: origins and mechanisms of catalytic action. // Molecules, 2019, v. 24(13), p. 2362.
- [4] Efremenko E., Ahundov R., Aslanli A., Lyagin I., Senko O., Maslova O., Stepanov N. Development of functional materials with specific activities for degradation of toxins IOP Conference Series: Materials Science and Engineering, 2019, v. 525, p. 012016.
- [5] Pezzementi L., Nachon F., Chatonnet A. Evolution of acetylcholinesterase and butyrylcholinesterase in the vertebrates: an atypical butyrylcholinesterase from the medaka *Oryzias latipes*. // PLoS ONE, 2011, v. 6(2), e17396.