DOI 10.66073/ReFocus-Conf/3010054

ВЛИЯНИЕ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ МОДИФИКАТОРОВ НА ВТОРИЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ И УРЕАЗОИНГИБИРУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ ЭНДОФИТНЫХ ГРИБОВ *ASPERGILLUS SYDOWII* AV5L И *PENICILLIUM VERRUCOSUM* AV6L

Вахабова Нилуфар Абдухалиловна[1], **Рузиева Дилором**[1], **Йулдошева Мафтуна**[2]
[1]*Институт микробиологии Академии наук Республики Узбекистан*
[2]*University of Business and Science, Tashkent*

Аннотация: В данном исследовании изучено влияние эпигенетических модификаторов на индукцию биосинтетических путей вторичных метаболитов эндофитных грибов *Aspergillus sydowii* AV5L и *Penicillium verrucosum* AV6L. В работе были использованы такие модификаторы, как вальпроат натрия, 5-азацитидин и кверцетин. При обработке эндофитных грибов данными модификаторами наблюдались увеличение выхода биомассы, изменение цвета культур и синтез метаболитов с умеренной уреазоингибирующей активностью. Наблюдаемые изменения зависели от концентрации модификатора и штамма.
Ключевые слова: эпигенетические модификаторы, вальпроат натрия, 5-азацитидин, кверцетин

Annotatsiya: Ushbu tadqiqotda epigenetik modifikatorlarning endofit zamburug‘lari *Aspergillus sydowii* AV5L va *Penicillium verrucosum* AV6L ikkilamchi metabolitlari biosintetik yo‘llari induksiyasiga ta’siri o‘rganildi. Tadqiqotda natriy valproat, 5-Azatsitidin va kversetin kabi modifikatorlardan foydalanildi. Endofit zamburug‘lariga ushbu modifikatorlar bilan ishlov berilganda biomassa unumining ortishi, kulturalar rangining o‘zgarishi hamda antiureaza faolligiga ega bo‘lgan yangi metabolitlar sintezi kuzatildi. Kuzatilgan o‘zgarishlar modifikator konsentratsiyasiga va shtammga bog‘liq ekanligi aniqlandi.
Kalit so‘zlar: epigenetik modifikatorlar, natriy valproat, 5-Azatsitidin, kversetin

Abstract: This study examined the effect of epigenetic modifiers on the induction of biosynthetic pathways of secondary metabolites in the endophytic fungi *Aspergillus sydowii* AV5L and *Penicillium verrucosum* AV6L. Sodium valproate, 5-Azacitidine and quercetin were used as modifiers. Treatment of the endophytic fungi with these modifiers resulted in increased biomass yield, changes in culture color and the synthesis of new metabolites with moderate anti-urease activity. The observed changes depended on the concentration of modifiers and on the strain.
Keywords: epigenetic modifiers, sodium valproate, 5-Azacitidine, quercetin

Введение

Эндофитные грибы, бессимптомно колонизирующие ткани растений, способны синтезировать широкий спектр вторичных метаболитов, которые обладают противовоспалительными, антиоксидантными, противоопухолевыми, а также фермент-ингибирующими свойствами. В связи с этим эндофитные грибы все чаще рассматриваются как перспективный источник биологически активных природных соединений для разработки лекарственных препаратов. [1] Актуальным направлением является поиск вторичных метаболитов, ингибирующих уреазу, повышенная активность которой связана с патогенезом язвенной болезни желудка, мочекаменной болезни, а также инфекцией мочевыводящих путей.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ
Вахабова Н., Рузиева Д., Йулдошева М. Влияние эпигенетических модификаторов на вторичный метаболизм и уреазоингибирующую активность эндофитных грибов Aspergillus sydowii AV5L и Penicillium verrucosum AV6L // Состояние и перспективы развития фундаментальной и прикладной микробиологии: точка зрения молодых учёных: материалы Республиканской научно-практической конференции. – Ташкент, 2026. – С. 200–202.
DOI: https://doi.org/10.66073/ReFocus-Conf/3010054

[2] Эндофитные грибы, как продуценты биоактивных соединений, обладают рядом преимуществ перед лекарственными средствами растительного происхождения. Они быстро растут, культивируются в контролируемых условиях и подходят для крупномасштабной ферментации, что позволяет осуществлять непрерывное производство. [3] Однако эндофитные грибы не всегда способны реализовать свой биосинтетический потенциал в аксенических культурах, поскольку отсутствие естественных биотических взаимодействий и сигналов растения-хозяина может приводить к снижению продукции некоторых вторичных метаболитов, так как часть биосинтетических генных кластеров в условиях in vitro остаются неактивными, скрытыми и слабоэкспрессируемыми. Эти слабоактивные генные кластеры могут быть экспрессированы с помощью культивационных и молекулярных методов, среди которых особое место занимает эпигенетическая регуляция, воздействующая на структуру хроматина с помощью ингибиторов HDAC (ингибиторы гистондеацетилазы) и ингибиторов DNMT (ингибиторы ДНК-метилтрансферазы). [4]

Материалы и методы

Объектами наших исследований были эндофитные грибы *Aspergillus sydowii strain* AV5L и *Penicillium verrucosum* AV6L, выделенные из листьев и корней растения *Aloe vera*, произрастающего в условиях защищенного грунта в г. Ташкенте. Культивирование выделенных эндофитов проводили методом глубинной ферментации на картофельно-декстрозной среде. Для изучения влияния эпигенетических модификаторов на биосинтез вторичных метаболитов эндофитных грибов использовали вальпроат натрия, 5-Азацитидин и кверцетин в различных концентрациях. Исследования проводили согласно Magotra et al. с некоторыми модификациями. [5] Ингибирование уреазы измеряли по методу Weatherburn, 1967.[6]

Результаты и обсуждение

Результаты исследования показали, что воздействие вальпроата натрия, 5-Азацитидина и кверцетина сопровождалось изменениями роста биомассы, изменением цвета питательной среды, продукцией вторичных метаболитов с уреазоингибирующей активностью эндофитных грибов *A. sydowii strain* AV5L и *P. verrucosum* AV6L. Однако характер экспрессии существенно зависел как от природы модификатора, так и от особенностей исследуемого штамма. Так, при добавлении 5-Азацитидина наблюдалось увеличение выхода вторичных метаболитов у *A. sydowii strain* AV5L, тогда как аналогичный эффект наблюдался у *P. verrucosum* AV6L при обработке вальпроатом натрия. В обоих случаях вторичные метаболиты проявляли умеренную уреазоингибирующую активность по сравнению с контролем. При добавлении кверцетина в питательную среду наблюдалось незначительное повышение продукции вторичных метаболитов, уреазоингибирующая активность которых также была ниже по сравнению с контролем.

Выводы

Обработка эндофитных грибов такими эпигенетическими модификаторами, как ингибиторы гистондеацетилазы и ингибиторы ДНК-метилтрансферазы может быть перспективным подходом для запуска биосинтетических путей биоактивных метаболитов эндофитных грибов, находящихся в состоянии покоя в лабораторных условиях.

Список литературы

1. D. Murodullayev, J. Movlanov, L. Wei, et al. “*Endophytic Fungi Natural Factories of Novel Bioactive Compounds*.” *Chemistry & Biodiversity* 23, no. 9 (2026): e71710. https://doi.org/10.1002/cbdv.71710
2. Вахабова Н.А., Рузиева Д.М., Гулямова Т.Г. Фитохимический состав и уреазаингибирующая активность эндофитных грибов, выделенных из *Aloe vera*. ЎзМУ хабарлари. -2025. - Т.3, №3/2 – С.33-36. – DOI: 10.69617/nuuz.v3i3.2.9268

3. Lowen E, Moulton SE, Palombo EA, Kwa F, Zaferanloo B. Harnessing Endophytic Fungi as a Sustainable Source of Novel Anticancer Agents: Opportunities, Challenges, and Future Directions. *Molecules*. 2026; 31(4):693. https://doi.org/10.3390/molecules31040693
4. Gupta S, Kulkarni MG, White JF, Van Staden J. Epigenetic-based developments in the field of plant endophytic fungi. *South Afr J Bot*. 2020; 134:394–400. https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.07.019
5. Magotra, A., Kumar, M., Kushwaha, M., et al. Epigenetic modifier induced enhancement of fumiquinazoline C production in Aspergillus fumigatus (GA-L7): An endophytic fungus from Grewia asiatica L. AMB Express. 2021;11(1), 1–14. https://doi.org/10.1186/s13568-021-01341-8
6. Weatherburn M.W. (1967). Phenol-Hypochlorite Reaction for Determination of Ammonia. Analytical Chemistry, 39(8), 971-974.

 DOI: 10.66073/ReFocus-Conf/3010054