

Оригинальная статья / Original article

УДК 574; 574.9; 581.5; 613.1; 631.46

DOI: <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-1-69-79>



Влияние белого фосфора на клеточную морфологию и белковый профиль штаммов гриба *Aspergillus niger*

© А.З. Миндубаев*, С.В. Федосимова**, Т.В. Григорьева**,
В.А. Романова**, В.М. Бабаев***, Д.Н. Бузюрова***,
Э.В. Бабынин**, Е.К. Бадеева***, С.Т. Минзанова***,
Л.Г. Миронова***, Й.А. Акосах**, Ю.В. Караева*

* Институт энергетике и перспективных технологий ФИЦ КазНЦ РАН,
г. Казань, Российская Федерация

** Казанский (Приволжский) федеральный университет,
г. Казань, Российская Федерация

*** Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ КазНЦ РАН,
г. Казань, Российская Федерация

Резюме: Известна способность микроорганизмов легко приспосабливаться к любым условиям окружающего пространства, формируя специфические экосистемы, существующие в самых экстремальных средах. Белый фосфор является одним из самых опасных загрязнителей окружающей среды. Однако его широкое использование в различных отраслях промышленности и в военных целях создает возможность попадания данного токсиканта в окружающую среду. Ранее было показано, что некоторые микробные культуры адаптировались к присутствию в среде белого фосфора, окисляя его до фосфата и используя в качестве источника биогенного макроэлемента. В предыдущих исследованиях нами впервые была продемонстрирована биодеградация белого фосфора штаммами плесневого гриба *Aspergillus niger*. Тем не менее, важной задачей является изучение механизмов устойчивости гриба к столь токсичному веществу. Таких механизмов может быть несколько, в том числе наиболее вероятны: клеточная стенка гриба является барьером на пути проникновения белого фосфора в клетку, в таком случае в ответ на воздействие токсиканта должен наблюдаться рост толщины клеточной стенки; механизм, связанный с экспрессией генов стресса и выработкой грибом белков, участвующих в обезвреживании токсикантов, в том числе белого фосфора. Помимо этого белый фосфор вызывает общую активацию метаболизма, сопровождающуюся ростом числа и размеров митохондрий в клетках. Возможно, продуцируемые митохондриями активные формы кислорода участвуют в детоксикации белого фосфора и продуктов его превращений. Проведенные микроскопические и протеомные исследования подтвердили наличие рассмотренных механизмов устойчивости.

Ключевые слова: белый фосфор, *Aspergillus niger*, биодеградация, электронная микроскопия, протеомный анализ, двумерный электрофорез, масс-спектрометрия

Благодарности: Авторы выражают благодарность Фонду содействия инновациям за финансовую поддержку проекта № С1-34299. Просвечивающая электронная микроскопия проводилась на базе Междисциплинарного центра «Аналитическая микроскопия» Казанского (Приволжского) федерального университета. Масс-спектрометрические исследования проведены в распределенном коллективном спектро-аналитическом Центре изучения строения, состава и свойств веществ и материалов Института органической и физической химии им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН.

Для цитирования: Миндубаев А.З., Федосимова С.В., Григорьева Т.В., Романова В.А., Бабаев В.М., Бузюрова Д.Н., Бабынин Э.В., Бадеева Е.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Акосах Й.А., Караева Ю.В. Влияние белого фосфора на клеточную морфологию и белковый профиль штаммов гриба *Aspergillus niger*. Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2021. Т. 11. N 1. С. 69–79. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-1-69-79>

Effects of white phosphorus on the cellular morphology and protein profile of *Aspergillus niger*

Anton Z. Mindubaev*, Svetlana V. Fedosimova**, Tatiana V. Grigoryeva**,
Valeriia A. Romanova**, Vasily M. Babaev***, Daina N. Buzyurova***,
Edward V. Babynin**, Elena K. Badeeva***, Salima T. Minzanova***,
Lyubov' G. Mironova***, Yaw A. Akosah**, Julia V. Karaeva*

* Institute of Power Engineering and Advanced Technologies,
FRC Kazan Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation

** Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russian Federation

*** Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of Kazan,
FRC Scientific Center, Russian Academy of Sciences, Kazan, Russian Federation

Abstract: Microorganisms are known for their ability to adapt easily to any environment, forming specific ecosystems capable of surviving in harsh media. White phosphorus is one of the most dangerous and toxic pollutants, whose widespread use for various industrial and military purposes creates conditions for environmental pollution. It has previously been shown that some microbial cultures can adapt to the presence of white phosphorus in the environment, oxidizing it to a phosphate and then using it as a source of biogenic macronutrients. In prior studies, we have demonstrated the possibility of white phosphorus biodegradation by the fungal strains of *Aspergillus niger*. However, it is important to study the resistance of this species to such a toxic substance as white phosphorus. There may be several probable mechanisms, including the following: the cell wall of the fungus is a barrier to the penetration of white phosphorus into the cell, in which case an increase in the thickness of the cell wall should be observed in response to the impact of the toxicant; a mechanism associated with the expression of stress genes and the production of proteins involved in the disposal of toxins, including white phosphorus. In addition, white phosphorus causes an overall activation of metabolism, accompanied by an increase in the number and size of mitochondria in the cells. It is likely that the active forms of oxygen produced by mitochondria are involved in the detoxification of both white phosphorus and its transformation products. Microscopic and proteomic studies have confirmed the presence of the above-mentioned resistance mechanisms.

Keywords: white phosphorus, *Aspergillus niger*, biodegradation, electron microscopy, proteomic analysis, two-dimensional electrophoresis, mass spectrometry

Acknowledgments: The authors express their appreciation to the Innovation Assistance Fund for their financial support for the Project C1-34299. Transmission electron microscopy was carried out on the basis of the Interdisciplinary Centre "Analytic Microscopy" of the Kazan (Volga) Federal University. Mass spectrometric studies were conducted at the distributed Collective Spectro-Analytical Centre for the Study of the Structure, Composition and Properties of Substances and Materials of the Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry of the Kazan Scientific Centre of the Russian Academy of Sciences.

For citation: Mindubaev AZ, Fedosimova SV, Grigoryeva TV, Romanova VA, Babaev VM, Buzyurova DN, Babynin EV, Badeeva EK, Minzanova ST, Mironova LG, Akosah YA, Karaeva JV. Effects of white phosphorus on the cellular morphology and protein profile of *Aspergillus niger*. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotekhnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2021;11(1):69–79. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2021-11-1-69-79>

ВВЕДЕНИЕ

Биодеградация является одним из наиболее практически значимых методов обезвреживания промышленных стоков, содержащих высокотоксичные неприродные вещества [1, 2]. Преимущество этого метода заключается в том, что при его использовании в окружающую среду не попадают новые химические соединения.

Белый фосфор (P_4) относится к самым опасным загрязнителям¹. Но в окисленном состоянии этот элемент абсолютно необходим для всех форм жизни [3]. Фосфор играет важнейшую роль в биосфере, в том числе в жизнедеятельности микробиоты. Согласно данным, представленным в работе «Современная микробиология. Прокариоты»², микробные культуры содержат около 30 мг/г общего фосфора, или 0,5% на сухой вес. По процентному содержанию в биологических

тканях фосфор занимает третье место после углерода и азота, несколько превосходя серу. Его содержание в золе микробной биомассы осадка сточных вод составляет 6–10% [4]. Показано, что бактерии *Acinetobacter* накапливают до 36% запасных полифосфатов, а у некоторых генетически модифицированных микроорганизмов их содержание еще больше, до 50% [5]. Важную роль в ассимиляции почвенного фосфата играют грибы. Высшие растения получают фосфат от симбиотических грибов через микоризу – контакты корней и грибницы [6]. Ряд бактерий и грибов специализируются на превращении минерального фосфата в растворимую форму (фосфатрастворяющие микроорганизмы). У некоторых из них это даже нашло отражение в видовом названии [7]. Фосфор настолько важен для микроорганизмов и грибов, что существует целый

¹Duerksen-Hughes P., Richter P., Ingerman L., Ruoff W., Thampi S., Donkin S. Toxicological profile for white phosphorus. U.S. Department of health and human services. USA. 1997. 248 p.

²Ленгелер Й., Дреус Г., Шлегель Г. Современная микробиология. Прокариоты. В 2 т. М.: Мир, 2005. Т. 1. – 654 с.; т. 2 – 493 с.

класс белков – переносчиков фосфата, кодируемых специфическими генами [8]. Их единственная функция – формировать комплекс с гидрофильным остатком фосфорной кислоты и переносить его через липидную клеточную мембрану. Но микроорганизмы усваивают не только фосфаты. Ферментативное окисление восстановленных соединений фосфора описано в обзорах [9–11]. Метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР) подтвердил биологическую трансформацию белого фосфора и продуктов его химических превращений, а также снижение концентрации этих токсичных веществ в сравнении со стерильной средой-контролем [12]. Исходя из сказанного представляется целесообразным использовать микроорганизмы для полной детоксикации элементного фосфора.

Цель данного исследования, являющегося продолжением более ранних работ нашего коллектива [13–15], – структурно-морфологическое и биохимическое изучение микроорганизмов, обезвреживающих белый фосфор, с помощью конфокальной и электронной микроскопии, а также их протеома.

Показано, что в присутствии белого фосфора в септах мицелия грибов происходят морфологические изменения, которые могут быть направлены на усиление защищенности от негативного воздействия внешней среды. Наблюдаются резкие различия белкового профиля у грибов, растущих в присутствии и в отсутствии белого фосфора. Идентифицированы три белка, вырабатываемые аспергиллом AM1 в присутствии белого фосфора, и отсутствующие у гриба, растущего в контроле. Вероятно, они принимают участие в увеличении устойчивости к токсичному ксенобиотику.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Штаммы *Aspergillus niger*, имеющие авторские кодовые названия AM1 и AM2, зарегистрированы во Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ).

Подготовка проб, разделение и анализ белков, электронная микроскопия, масс-спектрометрия пептидов описаны в ранее изданной публикации [16].

Измерение толщины клеточных стенок на микрофотографиях проводилось при помощи программы Xara Xtreme Pro 5, позволяющей наносить на изображения линии с указанием их точной длины. На каждой фотографии измерение толщины проводилось не менее чем в десяти местах по окружности. Определение размеров митохондрий проводилось в этой же программе. Поскольку митохондрии на срезах имеют форму, приближающуюся к эллипсу, измерялся их максимальный диаметр.

Анализ и статистическая обработка данных проведены в программе GraphPad Prism 8.4.0. Результаты представлены в виде диаграмм.

Общее межгрупповое сравнение проводили по критерию однофакторного дисперсионного анализа, а затем попарное сравнение – по критерию Тьюки с учетом статистического значимого различия при $P \leq 0,05$. На диаграммах обозначения ns, *, **, ***, **** равны $P > 0,05$; $P \leq 0,05$; $P \leq 0,01$; $P \leq 0,001$, и $P \leq 0,0001$ соответственно. Данные были проверены на нормальность и однородность дисперсии с использованием критерия Д'Агостино – Пирсона. На основе полученных результатов проверки на нормальность был использован критерий однофакторного дисперсионного анализа для дальнейшей обработки данных. Данные представлены в виде $M \pm SEM$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На полученных с помощью электронного микроскопа фотографиях хорошо различимы клетки, обранные клеточной стенкой (рис. 1).

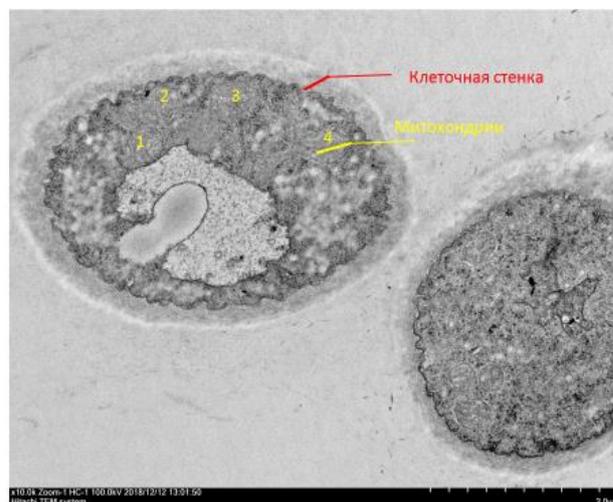


Рис. 1. ТЭМ-изображение поперечного среза гифы штамма AM1, инкубированного в среде с фосфатом (желтыми цифрами обозначены митохондрии)

Fig. 1. TEM image of hyphae cross-section of strain AM1 incubated in a medium with phosphate (yellow numbers indicate mitochondria)

В опыте проводилась одновременная обработка клеток белым фосфором. При воздействии белого фосфора на клетки главным образом меняется морфология клеточной стенки: ее толщина заметно увеличивается, наблюдается изменение плотности, на поверхности появляется протеогликановый волокнистый слой, придающий поверхности гифов ворсистую структуру, не наблюдаемую в контроле [17, 18]. Также определенно увеличивается число митохондрий в клетках гиф – с 4 до 10 (рис. 2). Увеличивается размер митохондрий.

Следует отметить, что штамм AM2, более адаптированный к существованию в присутствии белого фосфора по сравнению с предковым штаммом AM1 [19], и в контроле, в отсутствие белого фосфора, имеет видоизмененную клеточную стенку с вористой поверхностью

(рис. 3). Можно предположить, что признаки реакции на стрессирующий фактор в результате отбора стали для этого специализированного штамма постоянными морфологическими признаками. Следует особо подчеркнуть, что штамм AM2 – дочерний к AM1 и возник уже в нашей лаборатории. Поэтому присутствие белого фосфора в среде – единственный стрессирующий фактор, с которым он сталкивался за период своего существования. Количество и размер митохондрий у AM2 также возрастают в присутствии белого фосфора, достигая более высоких значений, чем у AM1, однако, характерного для предкового штамма утолщения клеточной стенки в опыте у AM2 не наблюдается (рис. 4).

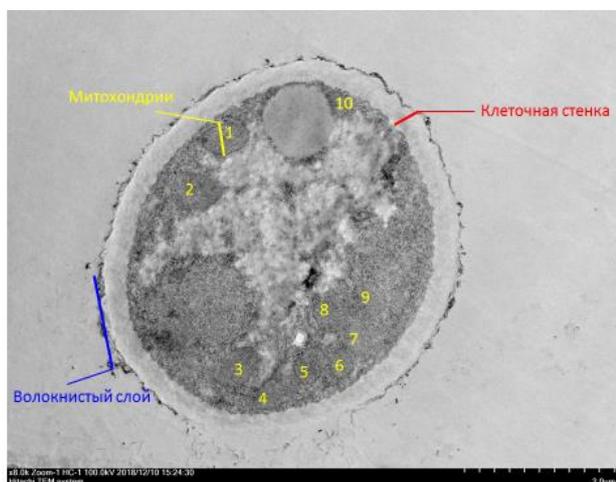


Рис. 2. ТЭМ-изображение поперечного среза гифы штамма AM1, инкубированного в среде с белым фосфором (желтыми цифрами обозначены митохондрии)

Fig. 2. TEM image of hyphae cross-section of strain AM1 incubated in a medium with white phosphorus (yellow numbers indicate mitochondria)

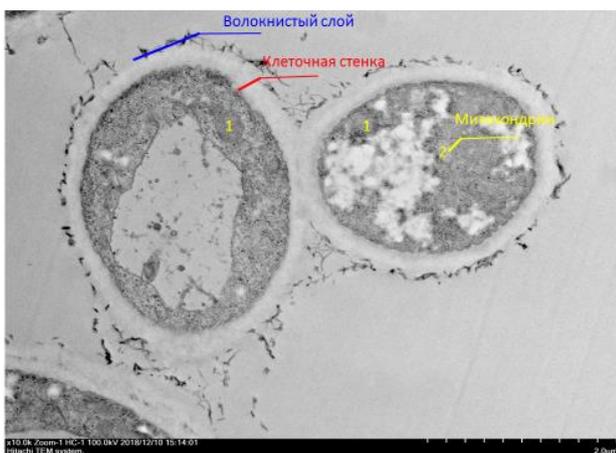


Рис. 3. ТЭМ-изображение поперечного среза двух гиф штамма AM2, инкубированного в среде с фосфатом (желтыми цифрами обозначены митохондрии)

Fig. 3. TEM image of two hyphae cross-section of strain AM2 incubated in a medium with phosphate (yellow numbers indicate mitochondria)

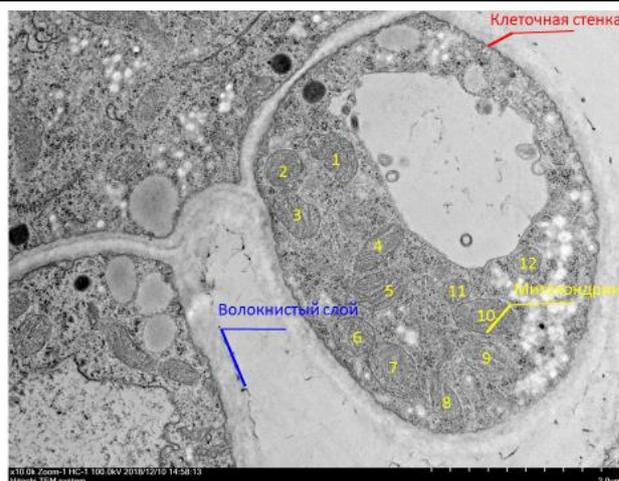


Рис. 4. ТЭМ-изображение поперечного среза двух гиф штамма AM2, инкубированного в среде с белым фосфором (желтыми цифрами обозначены митохондрии)

Fig. 4. TEM image of hyphae cross-section of strain AM2 incubated in a medium with white phosphorus (yellow numbers indicate mitochondria)

По данным статистической обработки результатов, у AM1 толщина клеточной стенки сильно различается в опыте и контроле ($F[3, 44] = 11,86; P < 0,0001$), а у AM2 данного различия нет (рис. 5, а). Размер митохондрий статистически отличается в опыте и контроле для каждого штамма (рис. 5, б).

В процессе исследований был разработан метод, позволяющий экстрагировать белки из мицелия аспергилла. Одномерный электрофорез подтвердил присутствие белков в экстракте, что говорит об эффективности данного метода (рис. 6).

Исследования протеома, описанные в работе [16], продемонстрировали четкие различия белкового профиля при росте аспергилла в отсутствие и в присутствии белого фосфора. Белковый профиль в свою очередь определяется экспрессией генов, следовательно, есть основания говорить об ответе на загрязнение белым фосфором на этом уровне. Данное предположение подтверждается двумерным электрофорезом. На рис. 7 белым цветом выделены вырезанные белковые пятна, каждое из которых соответствует отдельному белку. Белки контроля (без белого фосфора) окрашены красной флуоресцентной краской, белки образца, обработанного белым фосфором, – зеленой флуоресцентной краской. При наложении белков контроля и опыта возникает желтая флуоресценция. Однако в данном случае желтое излучение наблюдается только у единичных пятен, что говорит о существенном различии белковых профилей контроля и опыта.

После получения спектров MALDI и обработки данных были идентифицированы белки № 6, 9 и 22, по нумерации окрашенных пятен белков на геле (см. рис. 7). Белок № 6 оказался дигид-

ронеоптеринальдолазой, продукты которой, вероятно, задействованы в метаболических процессах и способствуют детоксикации токсичных производных фосфора [20–23]. Белок № 9 является поверхностной оксидоредуктазой. Возможно, он является ферментом, принимающим участие в окислении токсичных ксенобиотиков [24]. На рис. 8 приведен масс-спектр белка № 22, чья функция неизвестна. Его появление в ответ на

действие белого фосфора дает основание предположить, что данный белок имеет отношение к защите от стрессирующих воздействий. Например, он может оказаться одним из белков, инициирующих каскадный механизм реакции на стрессирующие воздействия, ферментом, обезвреживающим белый фосфор, или его транспортером внутрь клетки.

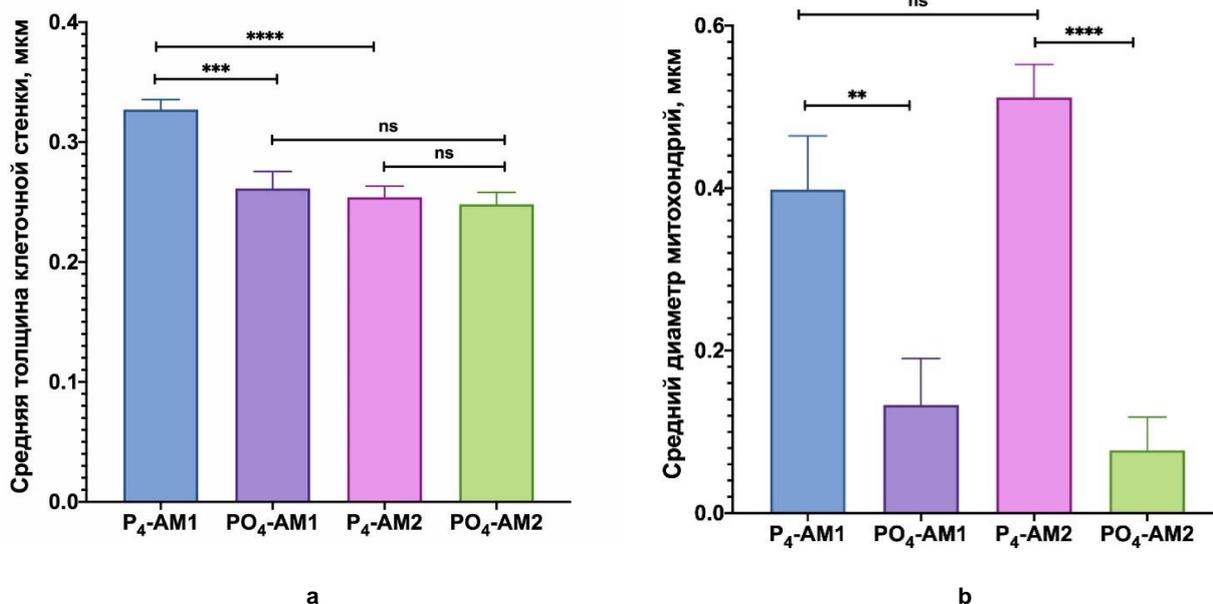


Рис. 5. Сравнительный анализ различий толщины клеточных стенок (а) и диаметра митохондрий (b). P₄ – белый фосфор (опыты), PO₄ – фосфат (контроль). Данные представлены в виде M±SEM

Fig. 5. Comparative analysis of cell wall thickness (a) and mitochondrial diameter (b) in *A. niger* strains. P₄ – white phosphorus (experiments); PO₄ – phosphate (controls). Data are presented as M±SEM

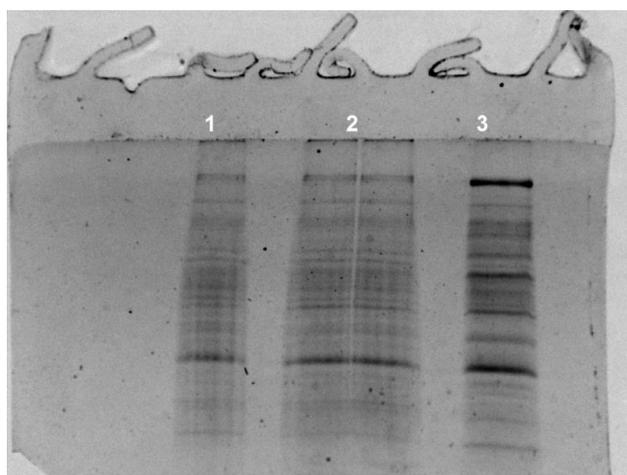


Рис. 6. Изображение одномерного геля с белками, выделенными из образцов *A. niger*

Fig. 6. Image of a one-dimensional gel with proteins isolated from *A. niger* samples

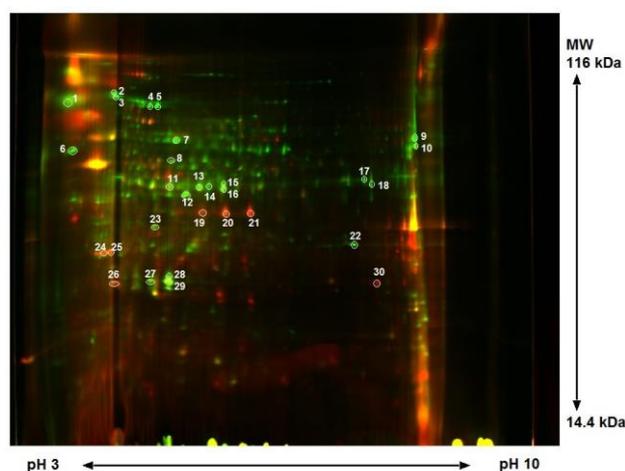


Рис. 7. Сканированное изображение двумерного геля протеома *A. niger*

Fig. 7. Scanned image of a two-dimensional gel of *A. niger* proteome

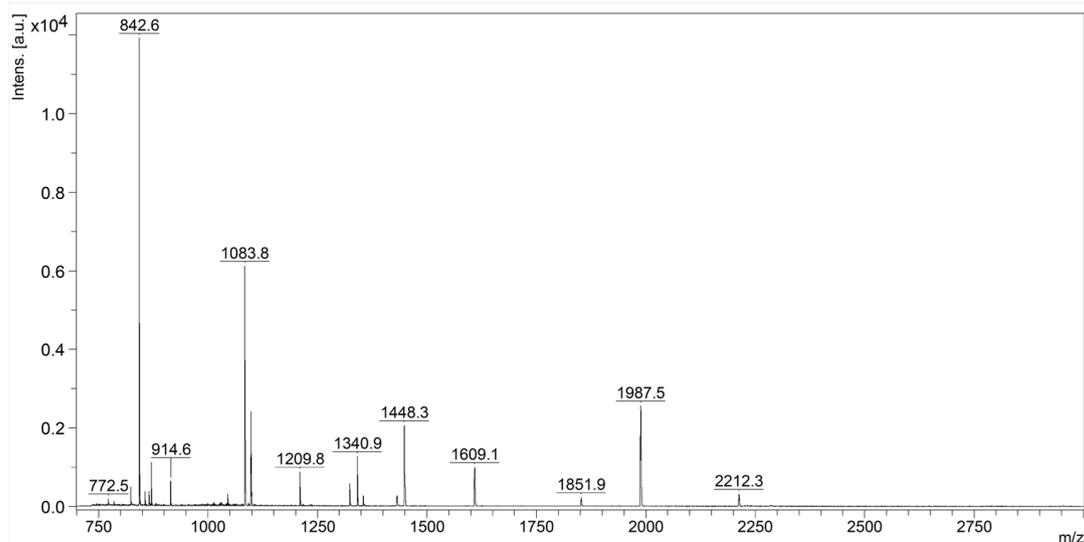


Рис. 8. Масс-спектр белка № 22

Fig. 8. Mass spectrum of protein no. 22

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты очень интересны и имеют научную новизну. Более ранние наши исследования показали, что все изучаемые нами штаммы черного аспергилла обладают устойчивостью к белому фосфору [25]. Наличие у *A. niger* защитных механизмов позволяет им быть устойчивыми к такому токсичному загрязнителю окружающей среды, как белый фосфор. Поскольку эти механизмы, слабо выраженные у бактерий, наиболее ярко проявляются у штамма *A. niger* AM1, возникло предположение, что этот механизм устойчивости связан с морфологией грибов, в первую очередь со строением клеточной стенки. Дальнейшие исследования, проведенные с помощью оптической и электронной микроскопии, подтвердили обоснованность данного предположения. Показанные в опыте у штамма AM1 такие признаки, как заметное утолщение клеточных стенок, появление на их поверхности волокнистого слоя, увеличение числа и размеров митохондрий в гифах, могут являться защитой от вредных воздействий – клеточная стенка служит барьером, а митохондрии поддерживают энергетический обмен. Однако у AM2 утолщения клеточной стенки в опыте не наблюдалось. Можно предположить, что устойчивость к белому фосфору у AM2 возросла настолько, что необходимость в срабатывании данного защитного механизма исчезла. Согласно литературным источникам [26], продуцируемые митохондриями активные формы кислорода используются живыми клетками для детоксикации ксенобиотиков. Для обезвреживания белого фосфора и большинства продуктов его превращений они подходят, поскольку данные ксенобиотики являются восстановителями. Следует обратить внимание на то, что один из продуктов

превращений белого фосфора – фосфин – является высокотоксичным респираторным ядом, подавляющим активность митохондрий [27]. Поэтому увеличение размеров и числа митохондрий может служить компенсаторным механизмом (гипертрофией), возникающим в ответ на угнетение их метаболизма.

Одним из предположений было, что механизм устойчивости связан с наличием ферментов оксидаз, обезвреживающих белый фосфор. Протеомное исследование показало, что эта гипотеза тоже имеет под собой реальное основание. Стоит отметить большую разницу белкового профиля у грибов в контроле и опыте. Причем один из не характерных для контроля белков обладает неизвестной функцией.

Интересно, что некоторые из признаков, перечисленных для штамма *A. niger* AM2, проявляются в контроле. Так, волокнистый слой на внешней поверхности клеточной стенки присутствует и в культуральной среде, не содержащей белый фосфор. Мы предполагаем, что это может быть результатом дальнейшей адаптации к обитанию в токсичной среде и более узкой специализации. Но биология штамма требует дальнейшего изучения, которое даст возможность сделать обоснованные выводы. В настоящий момент мы не знаем, являются ли различия штаммов AM1 и AM2 следствием мутационной или модификационной изменчивости, либо иных микрорезволюционных изменений.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить:

– что присутствие белого фосфора в культуральной среде оказывает влияние на морфологию гриба *Aspergillus niger* AM1: происходит утолщение и усложнение структуры клеточной стенки, увеличивается число и размер митохон-

дрий. У штамма *A. niger* AM2 данные признаки реакции на стрессирующий фактор проявляются и в контроле;

– реакцией на белый фосфор является существенное изменение экспрессии генов и белкового профиля черного аспергилла;

– перечисленные изменения морфологических и биохимических признаков являются, вероятно, защитной реакцией, позволяющей аспергиллам адаптироваться к неблагоприятным факторам окружающей среды, в том числе, к токсическому действию белого фосфора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wackett L.P. The metabolic pathways of biodegradation // *The Prokaryotes*. 2013. Vol. 2. P. 383–393.
2. Meckenstock R.U., Elsner M., Griebler C., Lueders T., Stump C., Amand J., et al. Biodegradation: updating the concepts of control for microbial cleanup in contaminated aquifers // *Environmental Science & Technology*. 2015. Vol. 49. Issue 12. P. 7073–7081. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b00715>
3. Cummins C.C. Phosphorus: from the stars to land & sea // *Daedalus*. 2014. Vol. 143. Issue 4. P. 9–20. https://doi.org/10.1162/DAED_a_00301
4. Cohen Y. Phosphorus dissolution from ash of incinerated sewage sludge and animal carcasses using sulphuric acid // *Environmental Technology*. 2009. Vol. 30. Issue 11. P. 1215–1226. <https://doi.org/10.1080/09593330903213879>
5. Кулаев И.С. Неорганические полифосфаты и их роль на разных этапах клеточной эволюции // Соросовский образовательный журнал. 1996. N 2. С. 28–35.
6. Smith S.E., Jakobsen I., Grønlund M., Smith F.A. Roles of arbuscular mycorrhizas in plant phosphorus nutrition: interactions between pathways of phosphorus uptake in arbuscular mycorrhizal roots have important implications for understanding and manipulating plant phosphorus acquisition // *Plant Physiology*. 2011. Vol. 156. Issue 3. P. 1050–1057. <https://doi.org/10.1104/pp.111.174581>
7. Amalraj E.L.D., Maiyappan S., Peter A.J. *In vivo* and *in vitro* studies of *Bacillus megaterium* var. *phosphaticum* on nutrient mobilization, antagonism and plant growth promoting traits // *Journal of Ecobiotechnology*. 2012. Vol. 4. Issue 1. P. 35–42.
8. Pedersen B.P., Kumar H., Waight A.B., Risenmay A.J., Roe-Zurz Z., Chau B.H., et al. Crystal structure of a eukaryotic phosphate transporter // *Nature*. 2013. Vol. 496. Issue 7446. P. 533–536. <https://doi.org/10.1038/nature12042>
9. Relyea H.A., van der Donk W.A. Mechanism and applications of phosphite dehydrogenase // *Bioorganic Chemistry*. 2005. Vol. 33. Issue 3. P. 171–189. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2005.01.003>
10. Kononova S.V., Nesmeyanova M.A. Phosphonates and their degradation by microorganisms // *Biochemistry (Moscow)*. 2002. Vol. 67. Issue 2. P. 184–195. <https://doi.org/10.1023/a:1014409929875>
11. Ternan N.G., Mc Grath J.W., Mc Mullan G., Quinn J.P. Review: Organophosphonates: occurrence, synthesis and biodegradation by microorganisms // *World Journal of Microbiology & Biotechnology*. 1998. Vol. 14. Issue 5. P. 635–647. <https://doi.org/10.1023/A:1008848401799>
12. Миндубаев А.З., Бадеева Е.К., Минзанова С.Т., Бабынин Э.В., Миронова Л.Г., Низамов И.С. [и др.]. Метаболизм соединений фосфора и таксономическое положение гриба *Aspergillus niger* AM1 // Бутлеровские сообщения. 2020. Т. 62. N 6. С. 98–124. <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/20-62-6-98>
13. Миндубаев А.З. От яда к удобрению // *Наука и жизнь*. 2019. N 3. С. 46–47.
14. Миндубаев А.З., Бабынин Э.В., Бадеева Е.К., Пискунов Д.Б., Махиянов А.Н., Минзанова С.Т. [и др.]. Генотоксичность и цитогенетическое действие белого фосфора // *Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология*. 2019. Т. 9. N 1. С. 81–94. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-1-81-94>
15. Mindubaev A.Z., Babynin E.V., Voloshina A.D., Saparmyradov K.A., Akosah Y.A., Badeeva E.K., et al. The possibility of neutralizing white phosphorus using microbial cultures // *Известия Национальной академии наук Республики Казахстан. Серия химии и технологии*. 2019. Т. 5. P. 122–128. <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1491.63>
16. Mindubaev A.Z., Kuznetsova S.V., Evtyugin V.G., Daminova A.G., Grigoryeva T.V., Romanova Y.D., et al. Effect of White Phosphorus on the Survival, Cellular Morphology, and Proteome of *Aspergillus niger* // *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2020. Vol. 56. Issue 2. P. 194–201. <https://doi.org/10.1134/S0003683820020118>
17. Kang X., Kirui A., Muszyński A., Widanage M.C.D., Chen A., Azadi P., et al. Molecular architecture of fungal cell walls revealed by solid-state NMR // *Nature Communications*. 2018. Vol. 9. Article number 2747. 12 p. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05199-0>
18. Willger S.D., Puttikamonkul S., Kim K.-H., Burritt J.B., Grahl N., Metzler L.J., et al. A sterol-regulatory element binding protein is required for cell polarity, hypoxia adaptation, azole drug resistance, and virulence in *Aspergillus fumigatus* // *PLoS Pathogens*. 2008. Vol. 4. Issue 11. P. e1000200. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000200>
19. Миндубаев А.З., Волошина А.Д., Бадеева Е.К., Стробыкина А.С., Бабаев В.М., Минзанова С.Т., [и др.]. Динамика превращений белого фосфора культурой черного аспергилла // Бутлеровские сообщения. 2017. Т. 51. N 8. С. 1–26.
20. Haussmann C., Rohdich F., Lottspeich F., Eberhardt S., Scheuring J., Mackamul S., et al. Dihydroneopterin triphosphate epimerase of *Escherichia coli*: purification, genetic cloning, and expres-

sion // Journal of Bacteriology. 1997. Vol. 179. Issue 3. P. 949–951. <https://doi.org/10.1128/jb.179.3.949-951.1997>

21. Sankaran B., Bonnett S.A., Shah K., Gabriel S., Reddy R., Schimmel P., et al. Zinc-independent folate biosynthesis: genetic, biochemical, and structural investigations reveal new metal dependence for GTP cyclohydrolase IB // Journal of Bacteriology. 2009. Vol. 191. Issue 22. P. 6936–6949. <https://doi.org/10.1128/JB.00287-09>

22. Auerbach G., Herrmann A., Bracher A., Bader G., Gütlisch M., Fischer M., et al. Zinc plays a key role in human and bacterial GTP cyclohydrolase I // PNAS. 2000. Vol. 97. Issue 25. P. 13567–13572. <https://doi.org/10.1073/pnas.240463497>

23. Nar H., Huber R., Meining W., Schmid C., Weinkauff S., Bacher A. Atomic structure of GTP cyclohydrolase I // Structure. 1995. Vol. 3. Issue 5. P. 459–466. [https://doi.org/10.1016/s0969-2126\(01\)00179-4](https://doi.org/10.1016/s0969-2126(01)00179-4)

24. Harrieff M.J., Danelishvili L., Wu M., Wilder C., McNamara M., Kent M.L., et al. *Mycobacterium avium* genes MAV-5138 and MAV-3679 are tran-

scriptional regulators That play a role in invasion of epithelial cells, in part by their regulation of CipA, a putative surface protein interacting with host cell signaling pathways // Journal of Bacteriology. 2009. Vol. 191. Issue 4. P. 1132–1142. <https://doi.org/10.1128/JB.01359-07>

25. Миндубаев А.З., Бадеева Е.К., Минзанова С.Т., Миронова Л.Г., Бабынин Э.В., Акосах Й.А. [и др.]. Устойчивость штаммов *Aspergillus niger* и бактерий к белому фосфору. Влияние двухвалентной меди на биодеградацию // Бутлеровские сообщения. 2018. Т. 56. N 11. С. 1–24.

26. Starkov A.A. The role of mitochondria in reactive oxygen species metabolism and signaling // Annals of the New York Academy of Sciences. 2008. Vol. 1147. Issue 1. P. 37–52. <https://doi.org/10.1196/annals.1427.015>

27. Sciuto A.M., Wong B.J., Martens M.E., Hoard-Fruchey H., Perkins M.W. Phosphine toxicity: a story of disrupted mitochondrial metabolism // Annals of the New York Academy of Sciences. 2016. Vol. 1374. Issue 1. P. 41–51. <https://doi.org/10.1111/nyas.13081>

REFERENCES

1. Wackett LP. The metabolic pathways of biodegradation. *The Prokaryotes*. 2013;2:383–393.

2. Meckenstock RU, Elsner M, Griebler C, Lueders T, Stumpp C, Aamand J, et al. Biodegradation: updating the concepts of control for microbial cleanup in contaminated aquifers. *Environmental Science & Technology*. 2015;49(12):7073–7081. <https://doi.org/10.1021/acs.est.5b00715>

3. Cummins CC. Phosphorus: from the stars to land & sea. *Daedalus*. 2014;143(4):9–20. https://doi.org/10.1162/DAED_a_00301

4. Cohen Y. Phosphorus dissolution from ash of incinerated sewage sludge and animal carcasses using sulphuric acid. *Environmental Technology*. 2009;30(11):1215–1226. <https://doi.org/10.1080/09593330903213879>

5. Kulaev IS. Inorganic polyphosphates and their role at different stages of cellular evolution. *Sorosovskii obrazovatel'nyi zhurnal = Soros Educational Journal*. 1996;2:28–35 (In Russian)

6. Smith SE, Jakobsen I, Grønlund M, Smith FA. Roles of arbuscular mycorrhizas in plant phosphorus nutrition: interactions between pathways of phosphorus uptake in arbuscular mycorrhizal roots have important implications for understanding and manipulating plant phosphorus acquisition. *Plant Physiology*. 2011;156(3):1050–1057. <https://doi.org/10.1104/pp.111.174581>

7. Amalraj ELD, Maiyappan S, Peter AJ. *In vivo* and *in vitro* studies of *Bacillus megaterium* var. *phosphaticum* on nutrient mobilization, antagonism and plant growth promoting traits. *Journal of Eco-biotechnology*. 2012;4(1):35–42.

8. Pedersen BP, Kumar H, Waight AB, Riskenmay AJ, Roe-Zurz Z, Chau BH, et al. Crystal

structure of a eukaryotic phosphate transporter. *Nature*. 2013;496(7446):533–536. <https://doi.org/10.1038/nature12042>

9. Relyea HA, van der Donk WA. Mechanism and applications of phosphite dehydrogenase. *Bioorganic Chemistry*. 2005;33(3):171–189. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2005.01.003>

10. Kononova SV, Nesmeyanova MA. Phosphonates and their degradation by microorganisms. *Biochemistry (Moscow)*. 2002;67(2):184–195. <https://doi.org/10.1023/a:1014409929875>

11. Ternan NG, Mc Grath JW, Mc Mullan G, Quinn JP. Review: Organophosphonates: occurrence, synthesis and biodegradation by microorganisms. *World Journal of Microbiology & Biotechnology*. 1998;14(5):635–647. <https://doi.org/10.1023/A:1008848401799>

12. Mindubaev AZ, Badeeva EK, Minzanova ST, Babynin EV, Mironova LG, Nizamov IS, et al. Metabolism of phosphorus compounds and taxonomic position of the *Aspergillus niger* AM1 mold. *Butlerovskie soobshcheniya = Butlerov Communications*. 2020;62(6):98–124. (In Russian) <https://doi.org/10.37952/ROI-jbc-01/20-62-6-98>

13. Mindubaev AZ. From a poison to a fertilizer. *Nauka i zhizn'*. 2019;3:46–47 (In Russian)

14. Mindubaev AZ, Babynin EV, Badeeva EK, Piskunov DB, Makhyanov AN, Minzanova ST, et al. Genotoxicity and cytogenetic effects of white phosphorus. *Izvestiya Vuzov. Prikladnaya Khimiya i Biotehnologiya = Proceedings of Universities. Applied Chemistry and Biotechnology*. 2019;9(1):81–94. (In Russian) <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2019-9-1-81-94>

15. Mindubaev AZ, Babynin EV, Voloshina AD,

Saparmyradov KA, Akosah YA, Badeeva EK, et al. The possibility of neutralizing white phosphorus using microbial cultures. *Izvestiya Natsional'noi akademii nauk Respubliki Kazakhstan. Seriya himii i tekhnologii = News of the Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan*. 2019;5:122–128. (In English) <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1491.63>

16. Mindubaev AZ, Kuznetsova SV, Evtuyugin VG, Daminova AG, Grigoryeva TV, Romanova YD, et al. Effect of White Phosphorus on the Survival, Cellular Morphology, and Proteome of *Aspergillus niger*. *Applied Biochemistry and Microbiology*. 2020;56(2):194–201. <https://doi.org/10.1134/S0003683820020118>

17. Kang X, Kirui A, Muszyński A, Widanage MCD, Chen A, Azadi P, et al. Molecular architecture of fungal cell walls revealed by solid-state NMR. *Nature Communications*. 2018;9. Article number 2747. 12 p. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-05199-0>

18. Willger SD, Puttikamonkul S, Kim K-H, Burritt JB, Grahl N, Metzler LJ, et al. A sterol-regulatory element binding protein is required for cell polarity, hypoxia adaptation, azole drug resistance, and virulence in *Aspergillus fumigatus*. *PLoS Pathogens*. 2008;4(11):e1000200. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1000200>

19. Mindubaev AZ, Voloshina AD, Badeeva EK, Strobukina AS, Babaev VM, Minzanova ST, et al. Dynamics of white phosphorus transformation by a culture of blackaspergill. *Butlerovskie soobshcheniya = Butlerov Communications*. 2017;51(8):1-26. (In Russian)

20. Haussmann C, Rohdich F, Lottspeich F, Eberhardt S, Scheuring J, Mackamul S, et al. Dihydroneopterin triphosphate epimerase of *Escherichia coli*: purification, genetic cloning, and expression. *Journal of Bacteriology*. 1997;179(3):949–951. <https://doi.org/10.1128/jb.179.3.949-951.1997>

21. Sankaran B, Bonnett SA, Shah K, Gabriel S, Reddy R, Schimmel P, et al. Zinc-independent folate biosynthesis: genetic, biochemical, and structural investigations reveal new metal dependence for GTP cyclohydrolase IB. *Journal of Bacteriology*. 2009;191(22):6936–6949. <https://doi.org/10.1128/JB.00287-09>

22. Auerbach G, Herrmann A, Bracher A, Bader G, Gütllich M, Fischer M, et al. Zinc plays a key role in human and bacterial GTP cyclohydrolase I. *PNAS*. 2000;97(25):13567–13572. <https://doi.org/10.1073/pnas.240463497>

23. Nar H, Huber R, Meining W, Schmid C, Weinkauff S, Bacher A. Atomic structure of GTP cyclohydrolase I. *Structure*. 1995;3(5):459–466. [https://doi.org/10.1016/s0969-2126\(01\)00179-4](https://doi.org/10.1016/s0969-2126(01)00179-4)

24. Harriff MJ, Danelishvili L, Wu M, Wilder C, McNamara M, Kent ML, et al. *Mycobacterium avium* genes MAV-5138 and MAV-3679 are transcriptional regulators That play a role in invasion of epithelial cells, in part by their regulation of CipA, a putative surface protein interacting with host cell signaling pathways. *Journal of Bacteriology*. 2009;191(4):1132–1142. <https://doi.org/10.1128/JB.01359-07>

25. Mindubaev AZ, Badeeva EK, Minzanova ST, Mironova LG, Babynin EV, Akosah YA. et al. The resistance of *Aspergillus niger* strains and bacteria to white phosphorus. The impact of divalent copper on biodegradation. *Butlerovskie soobshcheniya = Butlerov Communications*. 2018;56(11):1–24. (In Russian)

26. Starkov AA. The role of mitochondria in reactive oxygen species metabolism and signaling. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2008;1147(1):37–52. <https://doi.org/10.1196/annals.1427.015>

27. Sciuto AM, Wong BJ, Martens ME, Hoard-Fruchey H, Perkins MW. Phosphine toxicity: a story of disrupted mitochondrial metabolism. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016;1374(1):41–51. <https://doi.org/10.1111/nyas.13081>

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Миндубаев Антон Зуфарович,
к.х.н., старший научный сотрудник,
Институт энергетики и перспективных
технологий ФИЦ «Казанский научный
центр РАН»,
420111, г. Казань, ул. Лобачевского, 2/31,
Российская Федерация,
✉ e-mail: mindubaev@iopc.ru;
mindubaev-az@yandex.ru; a.mindubaev@knc.ru

Федосимова Светлана Владимировна,
младший научный сотрудник,
Междисциплинарный центр
«Аналитическая микроскопия»,
Казанский (Приволжский) федеральный
университет,
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18,
Российская Федерация,
e-mail: svtkuzn@gmail.com

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Anton Z. Mindubaev,
Cand. Sci. (Chemistry), Senior Scientist,
Institute of Power Engineering and Advanced
Technologies, FRC Kazan Scientific Center RAS,
2/31, Lobachevsky St., Kazan, 420111,
Russian Federation,
✉ e-mail: mindubaev@iopc.ru;
mindubaev-az@yandex.ru; a.mindubaev@knc.ru

Svetlana V. Fedosimova,
Junior Researcher,
Interdisciplinary Center for Analytical Microscopy,
Kazan (Volga region) Federal University,
18, Kremlevskaya St., Kazan, 420008,
Russian Federation,
e-mail: svtkuzn@gmail.com

Григорьева Татьяна Владимировна,
к.б.н., старший научный сотрудник,
директор Междисциплинарного центра
протеомных исследований,
Институт фундаментальной медицины
и биологии,
Казанский (Приволжский) федеральный
университет,
420021, г. Казань, ул. Парижской Коммуны, 9,
Российская Федерация,
e-mail: tatabio@inbox.ru

Романова Валерия Александровна,
младший научный сотрудник,
Междисциплинарный центр протеомных
исследований,
Институт фундаментальной медицины
и биологии
Казанский (Приволжский) федеральный
университет,
420021, г. Казань, ул. Парижской Коммуны, 9,
Российская Федерация,
e-mail: avonamora-94@mail.ru

Бабаев Василий Михайлович,
к.х.н., старший научный сотрудник, доцент,
заведующий лабораторией физико-
химического анализа,
Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8,
Российская Федерация,
e-mail: babaev-84@mail.ru

Бузурова Дaina Нурлановна,
младший научный сотрудник,
Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8,
Российская Федерация,
e-mail: daina-i@yandex.ru

Бабынин Эдуард Викторович,
к.б.н., доцент,
Институт фундаментальной медицины
и биологии,
Казанский (Приволжский) федеральный
университет,
420000, г. Казань, ул. Университетская, 18,
Российская Федерация,
e-mail: edward.b67@mail.ru

Бадеева Елена Казимировна,
к.х.н., научный сотрудник,
Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8,

Tatiana V. Grigoryeva,
Cand. Sci. (Biology), Senior Scientist,
Director of Interdisciplinary Centre
for Proteomic Research,
Institute of Fundamental Medicine
and Biology,
Kazan (Volga region) Federal University,
9, Parizhskoi Kommuny St., Kazan, 420021,
Russian Federation,
e-mail: tatabio@inbox.ru

Valeriia A. Romanova,
Junior Researcher,
Interdisciplinary Centre for Proteomic Research,
Institute of Fundamental Medicine and Biology,
Kazan (Volga region) Federal University,
9, Parizhskoi Kommuny St., Kazan, 420021,
Russian Federation,
e-mail: avonamora-94@mail.ru

Vasily M. Babaev,
Cand. Sci. (Chemistry), Senior Scientist,
Associate Professor,
Head of Laboratory of Physicochemical Analysis,
A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical
Chemistry,
Kazan Scientific Center RAS,
8, Arbuzov St., Kazan, 420088,
Russian Federation,
e-mail: babaev-84@mail.ru

Daina N. Buzyurova,
Junior Researcher,
A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical
Chemistry,
Kazan Scientific Center RAS,
8, Arbuzov St., Kazan, 420088,
Russian Federation,
e-mail: daina-i@yandex.ru

Edward V. Babynin,
Cand. Sci. (Biology), Associate Professor,
Institute of Fundamental Medicine and Biology,
Kazan (Volga region) Federal University,
18, Universitetskaya St., Kazan, 420000,
Russian Federation,
e-mail: edward.b67@mail.ru

Elena K. Badeeva,
Cand. Sci. (Chemistry), Researcher,
A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical
Chemistry,
Kazan Scientific Center RAS,

Российская Федерация,
e-mail: ybadeev.61@mail.ru

8, Arbuzov St., Kazan, 420088,
Russian Federation,
e-mail: ybadeev.61@mail.ru

Минзанова Салима Тахиятулловна,
к.т.н., доцент, старший научный сотрудник,
Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8,
Российская Федерация,
e-mail: minzanova@iopc.ru

Salima T. Minzanova,
Cand. Sci. (Engineering), Associate Professor,
Senior Scientist,
A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical
Chemistry,
Kazan Scientific Center RAS,
8, Arbuzov St., Kazan, 420088,
Russian Federation,
e-mail: minzanova@iopc.ru

Миронова Любовь Геннадьевна,
инженер-исследователь,
Институт органической и физической химии
им. А.Е. Арбузова КазНЦ РАН,
420088, г. Казань, ул. Академика Арбузова, 8,
Российская Федерация,
e-mail: mironoval1963@gmail.com

Lyubov' G. Mironova,
Research Engineer,
A.E. Arbuzov Institute of Organic and Physical
Chemistry,
Kazan Scientific Center RAS,
8, Arbuzov St., Kazan, 420088,
Russian Federation,
e-mail: mironoval1963@gmail.com

Акосах Йав Абайе,
аспирант,
Институт фундаментальной медицины
и биологии,
Казанский (Приволжский) федеральный
университет,
420000, г. Казань, ул. Университетская, 18,
Российская Федерация,
e-mail: akosah2005@gmail.com

Yaw A. Akosah,
Postgraduate Student,
Institute of Fundamental Medicine and Biology,
Kazan (Volga region) Federal University,
18, Universitetskaya St., Kazan, 420000,
Russian Federation,
e-mail: akosah2005@gmail.com

Караева Юлия Викторовна,
к.т.н., ведущий научный сотрудник,
Институт энергетики и перспективных
технологий ФИЦ «Казанский научный центр
РАН»,
420111, г. Казань, ул. Лобачевского, 2/31,
Российская Федерация,
e-mail: julieenergy@list.ru

Julia V. Karaeva,
Cand. Sci. (Engineering),
Institute of Power Engineering and Advanced
Technologies, FRC Kazan Scientific Center RAS,
2/31, Lobachevsky St., Kazan, 420111,
Russian Federation,
e-mail: julieenergy@list.ru

Заявленный вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад
в подготовку публикации.

Contribution of the authors

The authors contributed equally to this article.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта
интересов.

Conflict interests

The authors declare no conflict of interests re-
garding the publication of this article.

*Все авторы прочитали и одобрили оконча-
тельный вариант рукописи.*

*The final manuscript has been read and approved
by all the co-authors.*

*Поступила в редакцию 21.09.2020.
Одобрена после рецензирования 25.12.2020.
Принята к публикации 28.02.2021.*

*The article was submitted 21.09.2020.
Approved after reviewing 25.12.2020.
Accepted for publication 28.02.2021.*