

## ИЗУЧЕНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ БИОСИНТЕЗА ВТОРИЧНЫХ МЕТАБОЛИТОВ *ASPERGILLUS FLAVUS* С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНСТРУМЕНТОВ БИОИНФОРМАТИКИ

**И.Ю. Потороко**, [potorokoi@susu.ru](mailto:potorokoi@susu.ru), <http://orcid.org/0000-0002-3059-8061>

**А.А. Руськина**, [ruskinaaa@susu.ru](mailto:ruskinaaa@susu.ru), <http://orcid.org/0000-0002-2451-9339>

**А.В. Малинин**, [malininav@susu.ru](mailto:malininav@susu.ru), <http://orcid.org/0000-0001-9270-5945>

Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия

**Аннотация.** На сегодняшний день исследование рисков контаминации зернового сырья токсигенной микрофлорой, в частности микроспоредами вида *Aspergillus flavus* и его вторичными метаболитами, в числе которых Афлатоксин В1, является актуальным направлением для глубокого изучения возможности минимизации рисков продуктов переработки зерна. Возможности инструментов биоинформатики позволяют на уровне прогнозирования раскрыть механизмы технологий обеззараживания и определить уровень воздействия процессов обеззараживания для блокирования рисков. Цель данного исследования заключалась в изучении генов (*aflR*, *aflJ*, *aflS*, *LaeA*, *VeA*, *rtfA*) вторичных метаболитов токсигенного микроспореда вида *Aspergillus flavus* для оценки основных регуляторных механизмов биосинтеза афлатоксинов и влияния на экспрессию генов активных форм кислорода (АФК) с применением инструментов биоинформатики (*UGENE*, *AlphaFold Server*, *ProtParam*). Было установлено, что исследование влияния активных форм кислорода (АФК) на экспрессию генов применимо для понимания механизмов устойчивости зернового сырья к риску контаминации плесневыми грибами и накоплению афлатоксинов при экстремальных климатических условиях. При анализе генома *Aspergillus flavus* было выявлено 56 ген-кластеров, которые кодируют различные ферменты, необходимые для биосинтеза вторичных метаболитов, включая афлатоксины, циклопиазоновую кислоту и афлатрем. Взаимосвязь геномной и структурной информации с физико-химическими свойствами критически важны для понимания патогенеза, устойчивости *Aspergillus flavus* и разработки методов контроля и создания эффективных способов обеззараживания зернового сырья, что имеет прямое значение для обеспечения продовольственной безопасности и здоровья потребителя применительно к продовольственному и фуражному зерну.

**Ключевые слова:** *Aspergillus flavus*, гены вторичных метаболитов, АФК, экспрессия генов, геномная аннотация, зерно пшеницы

**Благодарности.** Исследования выполнены при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (РНФ) в рамках проекта 24-16-20028.

**Для цитирования:** Потороко И.Ю., Руськина А.А., Малинин А.В. Изучение регуляторных механизмов биосинтеза вторичных метаболитов *Aspergillus Flavus* с использованием инструментов биоинформатики // Вестник ЮУрГУ. Серия «Пищевые и биотехнологии». 2025. Т. 13, № 4. С. 79–88. DOI: 10.14529/food250409

Original article  
DOI: 10.14529/food250409

## STUDY OF REGULATORY MECHANISMS OF BIOSYNTHESIS OF SECONDARY METABOLITES OF *ASPERGILLUS FLAVUS* USING BIOINFORMATICS TOOLS

**I.Yu. Potoroko**, [potorokoi@susu.ru](mailto:potorokoi@susu.ru), <http://orcid.org/0000-0002-3059-8061>

**A.A. Ruskina**, [ruskinaaa@susu.ru](mailto:ruskinaaa@susu.ru), <http://orcid.org/0000-0002-2451-9339>

**A.V. Malinin**, [malininav@susu.ru](mailto:malininav@susu.ru), <http://orcid.org/0000-0001-9270-5945>

South Ural State University, Chelyabinsk, Russia

**Abstract.** Currently, the study of the risks of contamination of grain raw materials with toxigenic microflora, in particular micromycetes of the *Aspergillus flavus* species and its secondary metabolites, including Aflatoxin B1, is a relevant area for an in-depth study of the possibility of minimizing the risks of grain processing products. Over time, opportunities have emerged to use bioinformatics tools that allow us to predictively uncover the mechanisms of disinfection technologies and determine the level of impact of disinfection processes to mitigate risks. The aim of this study was to examine the genes (*aflR*, *aflJ*, *aflS*, *LaeA*, *VeA*, *rtfA*) of secondary metabolites of the toxigenic micromycete *Aspergillus flavus* to assess the key regulatory mechanisms of aflatoxin biosynthesis and the influence of reactive oxygen species (ROS) on gene expression using bioinformatics tools (*UGENE*, *AlphaFold Server*, *ProtParam*). It was found that studying the influence of reactive oxygen species (ROS) on gene expression is applicable to understanding the mechanisms of grain raw material resistance to mold contamination and aflatoxin accumulation under extreme climatic conditions. Analysis of the *Aspergillus flavus* genome revealed 56 gene clusters encoding various enzymes required for the biosynthesis of secondary metabolites, including aflatoxins, cyclopiazonic acid, and aflatrem. The relationship between genomic and structural information and physicochemical properties is critical for understanding the pathogenesis and resistance of *Aspergillus flavus*, developing control methods, and creating effective methods for disinfecting grain raw materials, which is of direct importance for ensuring food security and consumer health in relation to food and feed grain.

**Keywords:** *Aspergillus flavus*, secondary metabolite genes, ROS, gene expression, genomic annotation, wheat grain

**Acknowledgments.** The research was carried out with the financial support of a grant from the Russian Science Foundation (RSF) within the framework of project 24-16-20028.

**For citation:** Potoroko I.Yu., Ruskina A.A., Malinin A.V. Study of regulatory mechanisms of biosynthesis of secondary metabolites of *Aspergillus Flavus* using bioinformatics tools. *Bulletin of the South Ural State University. Ser. Food and Biotechnology*, 2025, vol. 13, no. 4, pp. 79–88. (In Russ.) DOI: 10.14529/food250409

### Введение

На сегодняшний день *Aspergillus flavus* (*A. flavus*) и его вторичные метаболиты чрезвычайно канцерогенные афлатоксины представляют значимую угрозу для сельского хозяйства и безопасности пищевых продуктов. *A. flavus* имеет высокий уровень генетического разнообразия, который адаптирован к различным условиям окружающей среды, что особенно значимо для регионов, подверженных глобальным изменениям климата. Помимо афлатоксинов *A. Flavus* также метаболизу-

ет циклопиазоновую кислоту (ЦКП), которая повреждает печень, почки и ЖКТ, но немаловажным является способность разлагать многочисленные сложные органические полимеры в биотопливо [4, 5].

Особое место в современных исследованиях занимает изучение *A. flavus* на геномном уровне, что позволяет найти решение проблем, связанных с выработкой афлатоксинов на основе изучения молекулярных механизмов, лежащих в основе биосинтеза афлатоксина. Синтез афлатоксина (конверсия из ме-

тилстеригматоцистина) требует участия белка *OrdA*, кодируемого геном *aflQ* (*ordA*). Гены *A. flavus*, участвующие в биосинтезе вторичных метаболитов, собраны в кластеры [2, 3], было идентифицировано в общей сложности 63 кластера генов вторичных метаболитов, продуцирующих афлатоксин. Среди них 20 были идентифицированы в основном геноме, 10 – в мягком ядре, 21 – в геноме оболочки, 9 – в облачном геноме и 3 – в виде синглетонов. Кластеры генов, продуцирующих афлатоксин, равномерно распределены в основном и дополнительных геномах AflaPan. Кроме того, был проведен анализ Pan-GWAS с использованием данных фенотипирования афлатоксина, продуцируемого 225 изолятами, который выявил 391 ортогруппу, связанную с продукцией токсина, включая эти 63 кластера генов вторичных метаболитов, продуцирующих афлатоксин [7].

Внешний вид колоний плесневого гриба вида *A. flavus* на питательной среде Чапека и его микроскопии представлен на рисунке.

Вторичные метаболиты могут вырабатываться как часть скоординированных реакций на окислительный стресс микромицета, наряду с экспрессией генов антиоксидантных ферментов. Гены биосинтеза афлатоксина и гены антиоксидантных ферментов совместно экспрессируются и высоко коррелируют с биомассой микромицетов в условиях стресса. Окислительный стресс приводит к изменениям метаболического профиля *A. flavus* в отношении первичного метаболизма и антиоксидантных механизмов после индукции либо АФК, либо АФК-генерирующих соединений [4].

Молекулярные механизмы вторичного метаболизма и развития плесневого гриба

*A. flavus* включают следующие процессы, требующие прогностического изучения:

– Биосинтез вторичных метаболитов. На данный биосинтез влияют различные сигналы окружающей среды и ряд белков на нескольких уровнях, включая хромосомные, транскрипционные и посттрансляционные модификации.

– Кластеры вторичных метаболитов. При анализе генома *Aspergillus flavus* было выявлено 56 ген-кластеров, которые кодируют различные ферменты, необходимые для биосинтеза вторичных метаболитов, включая афлатоксины, циклопиазоновую кислоту и афлатрем.

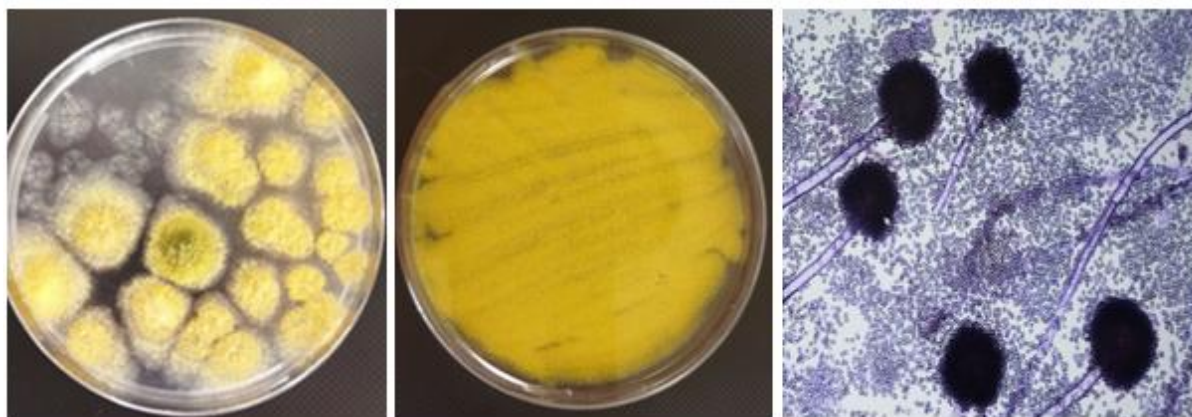
– Механизмы ответа на окружающую среду. К ним относятся пути ответа на стресс, кворум-сенсинг и сигнальные пути G-белков.

– Функция транскрипционной регуляторной единицы группы белков *Velvet Complex*.

**Целью данного исследования** является изучение отдельных генов вторичных метаболитов плесневого гриба вида *A. flavus* для понимания основных регуляторных механизмов биосинтеза афлатоксинов и влияния активных форм кислорода (АФК) на экспрессию генов с применением инструментов биоинформатики.

#### **Объекты и методы исследования**

Изучение геномов *A. flavus* станет ресурсом для комплексной оценки процесса биосинтеза афлатоксинов, что важно для разработки методов борьбы с их производством, например, при хранении зерна. В качестве объекта исследования для изучения геномной аннотации с применением инструментов биоинформатики использовали эталонный геном плесневого гриба *A. flavus*, полученный из базы данных генетических последовательно-



Внешний вид и микроскопия плесневого гриба вида *A. flavus*

стей *GenBank* (база данных, находящаяся в открытом доступе, содержащая все аннотированные последовательности ДНК и РНК, а также последовательности закодированных в них белков).

Для достижения поставленной цели были отобраны наиболее значимые гены вторичных метаболитов: *aflR*, *aflJ*, *aflS*, *LaeA*, *VeA*, *rtfA*. Для трансляции нуклеотидной последовательности гена в аминокислотную применяли инструменты программного обеспечения *UGENE* (программное обеспечение для био-

информатики с открытым исходным кодом для Windows, macOS и Linux).

Для предсказания трёхмерной структуры генов по его аминокислотной последовательности использовалась программа на базе искусственного интеллекта *AlphaFold Server* с применением глубокого обучения. Модель обучается на больших наборах известных структур и последовательностей, выявляя корреляции между последовательностью аминокислот и их пространственным расположением [8, 11].

#### *Ген aflR*

MVDHISPRASGPIRSSQTRRARKLRDSCSCASSKVRCTKEKPACARCIERGLACQYMVSKR  
MGRNPRAPSLDSTRPSESLPSARSEQGLPAHNTYSTPHAHTQANTHAHSHQPHPQSHPSQN  
QPPHALPTPNGSSSVSAIFSHQSPPPVETQGLGGDLAQEQSTLSSLTVDFEGGSLQSMHGN  
HVDFLAESTGSLFDAFLVGTMPIDPFLESAPLPFQARYCCFSLALQTLTHLFPAPLGCQLRL  
TDGEDSSCNLMTTDMVISGNKRATDAVRKILGCSCAQDGYLLSMVVLIVLKVLAWYAAAAG  
TQCTSTAAGGETNSGSCSNPATVSSGCLTEERVHLPLSMMGEDCVDEEDQPRVAAQLVLSEL  
HRVQSLVNLLAKRLQEGGDDAAGIPAHHPASPFSLGFGLEANLRHRLRAVSSDIIDYLHRE

#### *Ген aflJ*

METPFAAPWHQFVEDLGQTPCLPGKDLDSILAGWGQLAGTLATRYGFPPPDSEVTTEDVQLD  
GLWLRCYTPPNATGQEPVGLYFHGGGWVMGGVNEEDGFCRVISRQCQMRLVSVEYRKAPET  
RYPGALNDGVSAALWALSRYENQPLILMGTSAGGNLAFGTALRLIDQDMADKVSQGVVALAPI  
TVHPDAVPHELKEQYTA YEENAELTVNSRAAMQVFFDCYKAPVDDVYTSCLLHPRLLALPKV  
YIAELGLDTRLDDARLMKGALDTAKVPVMYDAYPGYPHCSFMFPFKSLGEHQRTFFGGVAK  
AVRWMS

#### *Ген aflS*

MTLTDLETCAEEIATAARTLARDGHSGGYSAGLPDHLRPVQRTLIANASQVLALASQPADLVR  
QLALYNQLLACLRLWLGFEQVLACIPLDESVFEDVADIAGVPECRLRLVRPLFTIGFLCEPSPG  
HVAHSVMSKQFVTQPALLDAILFMSETLAPSASAMGTQTRRFGASEQAEDSAWNMAVGSDSP  
FAECLQQRPKVKRQLGAYLSYVSSSIDAGVEDTLTRMNWQNLGMATVVHVGAQSPSLVVAL  
APQFPSLRFLVQTEAKAESGGHQPCLDNHGISALKLASIPLHLRARITWGTRLSTATQPVLDA  
VYLISIPFPSPQSPAMEITMRVAQALKAHVEVLRNNSDARLILTLPMSSATRSMDDAAARA  
VSLSDLSLLQLTNGGSLNMGEIRDLLRSRSDGLVVMREVRSPNTAVIAFEIQYRVNDNDNRY

#### *Ген LaeA*

MFGNGQTGQRLPAMASPPHDSYYSQSLASSRSRNNSDAMDIYAITDRDPPAREPSGYSQWYR  
NGSPSVNSIHSKSSEKQPFYEENGRMYHAYRKGVMPLPCDEQEQRDLDFHKLFTVARVSDGL  
MYAPHPNRNGRFLDLGCGTGIWAIDVANKYPDAFVVGVDLAPIQPSNHPKNCEFYAPDFESPW  
AMGEDSWDLIHLQMGCGSVMGWPNLYRRIFAHLRPGAWFEQVEIDFEPRCDDRPLEGLAIRQ  
WYQYLKQATQDAMRPINHNRSRDTIRDLQEAGFTDIDHQMVGVLPLNPWHQDEHERKVARWY  
NLAVSESIESLSMAPFSRIFNWDLDRIIRISSEVKSEAFNKEIHAYNILHIYQARKPAN

#### *Ген VeA*

MATRAPLAPPNETEASVSRTREGKKLTYKLVNMQQPERARACGAGAKSSADRRPVDPPPVV  
ELRVYESDPNDDLKNTDITFAYNANFFLYATLETARPMAQGRFAPNPTCPVLTGVPVAGVAYL  
DRPSQAGYFIFPDLVRHEGVYRLNFHLYEETKESKDANENAPIQMSNPMPSKPMAPKSFLEFR  
LEVVSVPFTVFSAKKFPGLATSTLSRVIAEQGCRVIRRDVRMRRRGEKRTDDYDYDEERVYR  
SSDRISTPDTHGYAGTPVERPRSTSTSTVDPSFPYGVDAQRRSSGATEYGFQGAQPYQRPLPPAP  
GPAPAAVSTPAPPAPPAPSHNPGYQSHLSFGSTQTQYPAPQLPPTPQTASTLAAPYSPHPSYSHA  
RNPSTSAEYETPGYSYPPSRMSTERSSYPKNGLPPLRLEPPKPLNMPSGEPRSSDPNAYHLSVAQS  
AAPRSQTPSSSLVPSLPPLKALSGDYNNLSQSSSSTSQSPSHDLGAGKKFFWDTGASLSKRSYE  
DSFGHDDRPLYNGMRPDTEYPRRLSDASRNFYNETRDEMAYKRANGRMATKISPALQ

### Ген *rtfA*

MALPEIQREQILSERAQEVDRHNQDLALRLLASREREEARKAKKNKRKASAANLDEGSRKSS  
RQKTTLGGRKVGEASEAIEAYKRQREQKGKRDELRRRDTATKDHKSKSRVSEDEDADGESEVE  
WDDRERSPTPPKDDPPAELRDIQARVGRTNFAQVCFYPGFEDTMVGCYVRLNVGPNPNGVN  
EYRLAMITGESLTIGWRTNGSIRDQRRKEIRSGGSQRPDHIDRPVCCSRPWQNHTRVSFRCLLR  
LPVHRGMPLYFVHGLGHINRRNSTDGDWRQLRIACPRNPSLLKKLWTSTVSTISSPPKNMRN  
CVSKGCIPRQHFSNESTRSSKLPKNSVMTMKLGDFKSSSQILAPAPNPVPKRSLLSMSAWPNT  
YGTKNLIMRTSVVRRRERLVGKPPPPQRAEKGPTLSCASRLQRLTTPMPTSRPNLRMEAPAP  
LLRVHQTQARPPGAALRPIHKISNPREVAERFVIGIWTTRTLPPWIWTSILKFRTIYSVKDAFILL  
SILILMAYFEYQPLRRCSIRRSGLTFDPSCTSLGMVFWRYHQLATVCILYKNFKFGYTFENED  
NICRLRVGLSNHILMPKPG

Расчет физико-химических параметров белковых последовательностей генов объектов вторичного метаболизма осуществлялся при помощи веб-инструмента *ProtParam*.

Для представленных выше аминокислотных последовательностей вычислялись следующие параметры: количество аминокислот, теоретическая молекулярная масса, теоретическая изоэлектрическая точка, индекс неустойчивости, алифатический индекс, индекс *GRAVY* [6]. Далее проводилась статистическая обработка данных при помощи *MS Excel*.

### Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования проводилось изучение геномной аннотации плесневого гриба *A. Flavus*, были отобраны наиболее важные гены вторичного метаболизма: *aflR*, *aflJ*, *aflS*, *LaeA*, *VeA*, *rtfA*. Затем с использованием аминокислотной последовательности была предсказана структура каждого гена, представленная в табл. 1. Таким образом, структура гена может быть полезна для изучения регуляторных механизмов биосинтеза афлатоксинов и влияния активных форм кислорода (АФК) на экспрессию генов через анализ регуляторных элементов и функций белков, вовлечённых в эти процессы. Структура гена определяет последовательность аминокислот в белке, а регуляторные элементы (промоторы, энхансеры, репрессорные элементы) влияют на экспрессию гена [4, 8].

Ген *aflR* является центральным узлом регуляторной сети, который интегрирует различные сигналы (включая АФК) для контроля биосинтеза афлатоксина. Структура белка данного гена влияет на экспрессию за счет наличия мотива кластера цинка в полипептиде *aflR*. При удалении гена *aflR* у *Aspergillus flavus* происходит полное прекращение синтеза афлатоксина В1, а транскрипция генов кластера (таких как *aflD*, *aflO* и др.) не обнаруживается. Это доказывает его незаменимую

роль как главного переключателя пути биосинтеза.

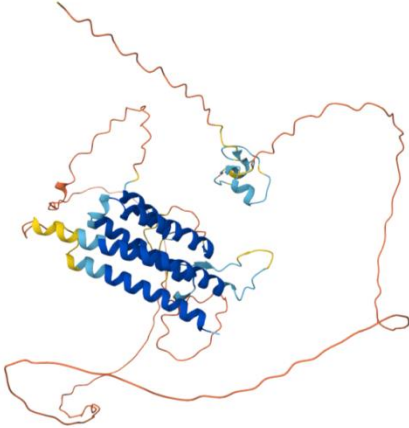
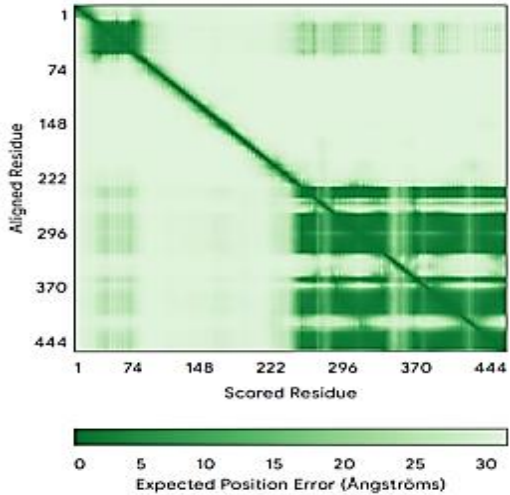

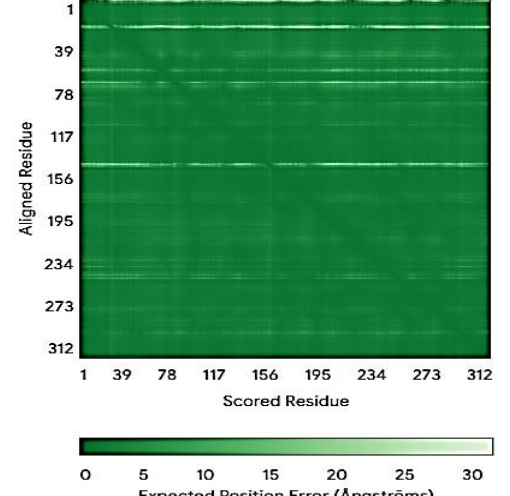
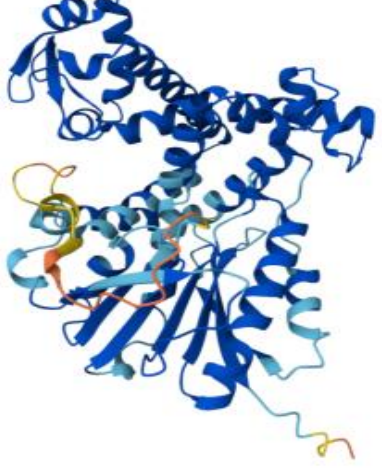
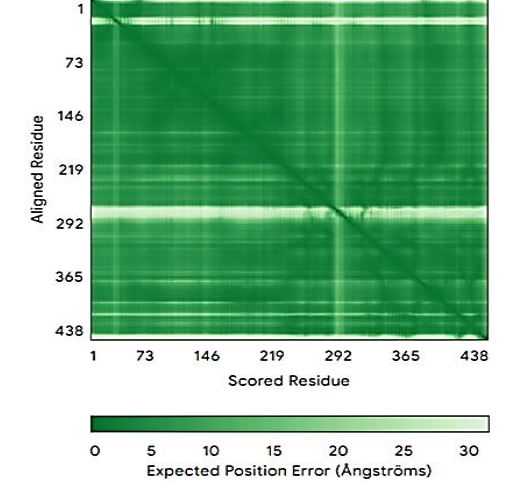
Ген *aflJ* является регуляторным геном, который не кодирует белок. Он расположен рядом с геном *aflR* и необходим для экспрессии других генов в кластере афлатоксина. Данный ген дивергентно транскрибируется от *aflR*. Связывается с С-терминальным регионом гена *aflR*. Участвует в модуляции экспрессии генов, возможно, через взаимодействие с *aflR*. Делеция гена *aflJ* снижает уровень афлатоксинов. Данный ген кодирует эстеразу *EstA*, которая необходима для превращения гемацетата ацетата версиконала в версиконал на одном из этапов афлатоксигенеза.

Ген *aflS* (ранее известен как *aflJ*) является кодирующим белком. Он необходим для активации гена *aflR*. Переэкспрессия *aflS* приводит к увеличению биосинтеза афлатоксина. Соотношение регуляторных генов (*aflR/aflS*) прямо пропорционально продукции афлатоксина, например, афлатоксина В1. Температура окружающей среды влияет на уровни экспрессии регуляторных генов (*aflR* и *aflS*) и выработку афлатоксина.

Ген *LaeA* необходим для транскрипционной активации гена *aflR*, который участвует в продукции афлатоксинов. Также *LaeA* регулирует кластеры генов, вовлечённые в синтез других вторичных метаболитов, например, циклопиазоновой кислоты и афлатрема. Также делеция гена *LaeA* у плесневого гриба может приводить к потере биосинтеза афлатоксинов.


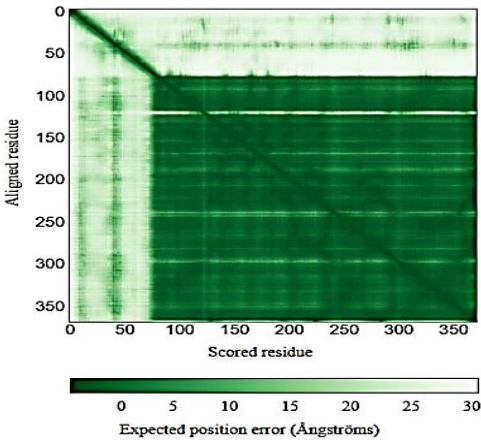
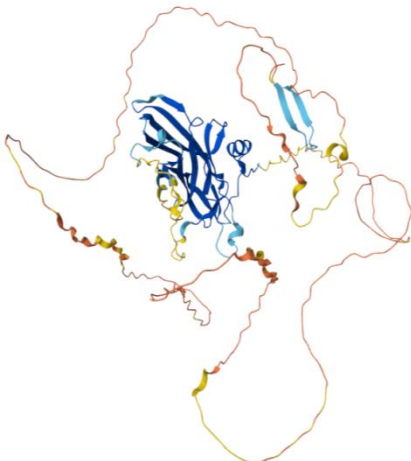
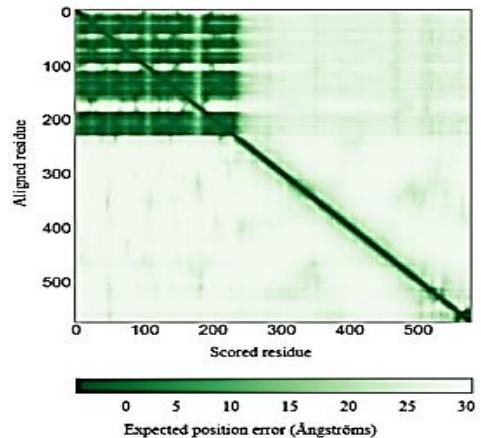
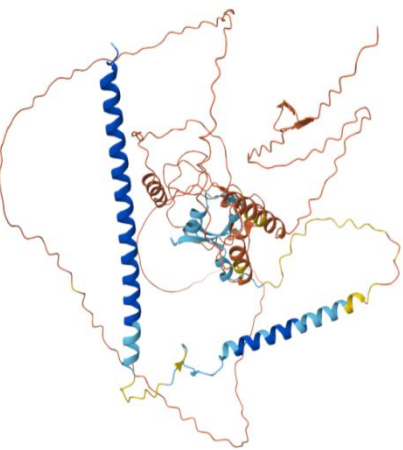
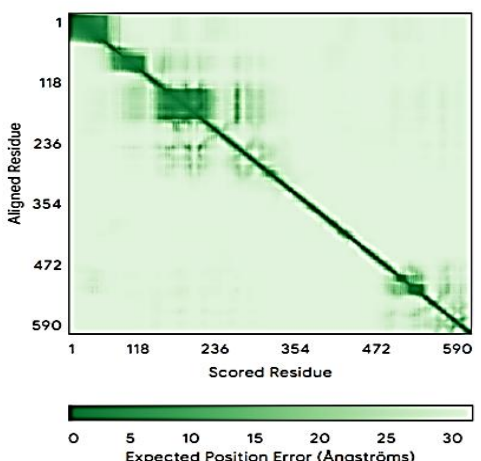
Ген *VeA* может предотвращать связывание отрицательных регуляторов транскрипции с промоторами генов синтеза афлатоксинов. В некоторых случаях *VeA* участвует в формировании комплекса ДНК-белок, что влияет на экспрессию генов, вовлечённых в синтез афлатоксинов. Экспрессия *VeA* контролируется генами *aflR* и *aflJ*, которые явля-

Таблица 1  
Результаты прогноза трёхмерной структуры генов биосинтеза вторичных метаболитов *A. flavus*  
с использованием AlphaFold Server

Код гена	3D структура	PAE
1	2	3
<i>aflR</i>		
<i>aflJ</i>		
<i>aflS</i>		



Окончание табл. 1

1	2	3
<i>LaeA</i>		
<i>VeA</i>		
<i>rtfA</i>		

ются активаторами генов синтеза афлатоксинов [1, 3, 10].

Ген *rtfA* контролирует экспрессию генов, ответственных за синтез афлатоксинов а также влияет на экспрессию глобальных регуляторов, которые влияют на морфогенез и вто-

ричный метаболизм у *A. flavus*, *VeA* и *laeA*. При этом удаление гена *rtfA* снижает выработку афлатоксина В1, но при этом изменяет выработку нескольких неизвестных вторичных метаболитов, что указывает на более широкий регуляторный эффект.

На заключительном этапе исследования проводился расчет физико-химических параметров белковых последовательностей генов вторичного метаболизма плесневого гриба *Aspergillus flavus* при помощи веб-инструмента *ProtParam*. Результаты расчета представлены в табл. 2.

Полученные результаты физико-химических параметров белковой последовательности генов позволяют предсказать возможное поведение и характеристики в клетке. Для исследований белковых структур у плесневых грибов *Aspergillus flavus* в условиях АФК это особенно важно.

Теоретическая изоэлектрическая точка демонстрирует значение pH, при котором суммарный заряд белка равен нулю. Гены *aflR*, *aflJ*, *aflS*, *LaeA* <7 являются кислыми, в то время как гены *VeA*, *rtfA* >7 являются основными. Таким образом предсказывает, в какой среде белок будет менее растворим и может выпасть в осадок. Индекс нестабильности – это теоретическая оценка стабильности белка *in vitro* (в пробирке), а именно < 40: Предсказывает стабильный белок. > 40: Предсказывает нестабильный белок. Таким образом, программа предсказала, что ген *aflJ* является стабильным. Алифатический индекс определяет относительный объем, занятый алифатическими боковыми цепями (A, V, I, L). Высокий индекс (>70) указывает на потенциально повышенную термостабильность белка.

Высокий алифатический индекс наблюдается у генов *aflR*, *aflJ*, *aflS*, *rtfA*. Алифатический индекс может быть высоким, так как мембранные белки богаты алифатическими аминокислотами для взаимодействия с липидным бислоем. Также стоит отметить, что в ответ на АФК экспрессируется белок с высоким GRAVY и алифатическим индексом, он с высокой вероятностью может участвовать в перестройке клеточной стенки. Индекс GRAVY демонстрирует индекс, который рассчитывается, исходя из аминокислотной последовательности, и характеризует растворимость белка. Если GRAVY положителен, то белок является гидрофобным и, следовательно, плохо растворимым в воде (белковая структура гена *aflS*). Если GRAVY отрицателен, то белок является гидрофильным и, следовательно, хорошо растворимым в воде (белковые структуры генов *aflR*, *aflJ*, *LaeA*, *VeA*, *rtfA*). Взаимосвязь параметров с функцией: белки, участвующие в ответе на АФК, часто должны быть стабильными и хорошо растворимыми в цитоплазме. Поэтому для них можно ожидать низкий индекс нестабильности (<40) и отрицательный индекс GRAVY [4, 6, 9, 12].

#### Выводы по результатам работы

Таким образом, применение инструментов биоинформатики позволяет осуществлять геномную аннотацию, которая важна для понимания структуры и функций генома, а также для выяснения биологической роли генов в

Таблица 2  
Результаты расчета физико-химических параметров белковой последовательности генов  
продуктов вторичного метаболизма плесневого гриба *A. flavus*

Расчетный параметр	Гены вторичного метаболизма <i>A. flavus</i>					
	<i>aflR</i>	<i>aflJ</i>	<i>aflS</i>	<i>LaeA</i>	<i>VeA</i>	<i>rtfA</i>
Количество аминокислот	444	314	438	369	574	591
Теоретическая молекулярная масса, kDa	47 539,46	34563,41	47409,33	42658,71	63034,05	67790,95
Теоретическая изоэлектрическая точка (pI), ед. pH	6,41	5,01	6,01	5,87	9,22	10,52
Индекс нестабильности	66,21	36,61	58,52	60,04	65,31	60,81
Алифатический индекс	73,67	80,48	98,52	65,09	50,91	71,95
Индекс GRAVY	–0,337	–0,120	0,049	–0,681	–0,818	–0,741



определённых процессах. Предсказание физико-химических параметров белковой структуры позволяет установить связь структуры и функции. Экспрессия генов *Aspergillus flavus* в ответ на АФК является хорошо скоординированным защитным и адаптационным механизмом.

*Aspergillus flavus* использует АФК как сигнал об изменении окружающей среды, чтобы перенастроить свой метаболизм, укрепить клеточные структуры и модулировать биосинтез чрезвычайно канцерогенных афлатоксинов, что в итоге повышает его шансы на

выживание и успешную колонизацию субстрата. Понимание этого процесса с применением инструментов биоинформатики имеет практическое значение для поиска способов подавления вирулентности и токсинообразования микромикета вида *A. flavus*.

Из 23 генов, выделенных в настоящее время, способных координировать белки, участвующие в биосинтезе афлатоксинов, только ген *aflR* кодирует фактор транскрипции, реагирующий на сигналы окружающей среды, и может регулировать экспрессию других генов.

### Список литературы / References

1. Al-Wadai A.S., Al-Othman M.R., Mahmoud M.A., and Abd El-Aziz A.R. Molecular characterization of *Aspergillus flavus* and aflatoxin contamination of wheat grains from Saudi Arabia. *Genet. Mol. Res.*, 2013, vol. 12, pp. 3335–3352. DOI: 10.4238/2013.September.3.10
2. Bhatnagar D., Cary J.W., Ehrlich K., Yu J., Cleveland T.E. Understanding the genetics of regulation of aflatoxin production and *Aspergillus flavus* development. *Mycopathologia*, 2006, vol. 162 (3), pp. 155–166. DOI: 10.1007/s11046-006-0050-9
3. Baquiao A.C., Rodrigues A.G., Lopes E.L., Tralamazza S.M., Zorzete P., and Correa B. Expression of genes by aflatoxigenic and nonaflatoxigenic strains of *Aspergillus flavus* isolated from brazil Nuts. *Foodborne Pathog. Dis.*, 2016, vol. 13, pp. 434–440. DOI: 10.1089/fpd.2015.2111
4. Cary Jeffrey W., Gilbert Matthew K., Lebar Matthew D., Majumdar Rajtilak, Calvo Ana M. *Aspergillus flavus* Secondary Metabolites: More than Just Aflatoxins. *Food Safety*, 2018, vol. 6(1), pp. 7–32. DOI: 10.14252/foodsafetyfscj.2017024
5. Fakruddin M., Chowdhury A., Hossain M.N., and Ahmed M.M. Characterization of aflatoxin producing *Aspergillus flavus* from food and feed samples. *SpringerPus*, 2015, vol. 4. Article number 159. DOI: 10.1186/s40064-015-0947-1
6. Gasteiger E., Hoogland C., Gattiker A., Duvaud S., Wilkins M.R., Appel R.D., Bairoch A. *Protein Identification and Analysis Tools on the ExPASy Server*. (In) John M. Walker (ed): *The Proteomics Protocols Handbook*. Humana Press, 2005, pp. 571–607. DOI: 10.1385/1-59259-890-0:571
7. Gangurde S.S., Korani W., Bajaj P. et al. *Aspergillus flavus* pangenome (AflaPan) uncovers novel aflatoxin and secondary metabolite associated gene clusters. *BMC Plant Biol.*, 2024, vol. 24, p. 354. DOI: 10.1186/s12870-024-04950-8
8. Jumper J., Evans R., Pritzel A., Green T., Figurnov M., Ronneberger O., et al. Highly Accurate Protein Structure Prediction with AlphaFold. *Nature*, 2021, vol. 596, pp. 583–589. DOI: 10.1038/s41586-021-03819-2
9. Nicholson M.J., Koulman A., Monahan B.J., Pritchard B.L., Payne G.A., and Scott B. Identification of two aflatoxin biosynthesis gene loci in *Aspergillus flavus* and metabolic engineering of *Penicillium paxilli* to elucidate their function. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2009, vol. 75, pp. 7469–7481. DOI: 10.1128/AEM.02146-08
10. Tunyasuvunakool K., Adler J., Wu Z., Green T., Zielinski M., Židek A., et al. Highly Accurate Protein Structure Prediction for the Human Proteome. *Nature*, 2021, 596, 590–596. DOI: 10.1038/s41586-021-03828-1
11. Varadi M., Anyango S., Deshpande M., Nair S., Natassia C., Yordanova G., et al. AlphaFold Protein Structure Database: Massively Expanding the Structural Coverage of Protein-Sequence Space with High-Accuracy Models. *Nucleic Acids Res.*, 2022, vol. 50, pp. 439–444. DOI: 10.1093/nar/gkab1061
12. Yu J., Cleveland T.E., Nierman W.C., Bennett J.W. *Aspergillus flavus* genomics: gateway to human and animal health, food safety, and crop resistance to diseases. *Rev Iberoam Micol.*, 2005, vol. 22(4), pp. 194–202. DOI: 10.1016/S1130-1406(05)70043-7

***Информация об авторах***

**Потороко Ирина Юрьевна**, доктор технических наук, профессор кафедры «Пищевые и биотехнологии», Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия; potorokoii@susu.ru

**Руськина Алена Александровна**, кандидат технических наук, доцент кафедры «Пищевые и биотехнологии», Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия; ruskinaaa@susu.ru

**Малинин Артем Владимирович**, ассистент кафедры «Пищевые и биотехнологии», Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия; malininav@susu.ru

***Information about the authors***

**Irina Yu. Potoroko**, Doctor of Sciences (Engineering), Professor of the Department of Food and Biotechnologies, South Ural State University, Chelyabinsk, Russia; potorokoii@susu.ru

**Alena A. Ruskina**, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Food and Biotechnology, South Ural State University, Chelyabinsk, Russia; ruskinaaa@susu.ru

**Artem V. Malinin**, Assistant at the Department of Food and Biotechnologies, South Ural State University, Chelyabinsk, Russia; malininav@susu.ru

***Статья поступила в редакцию 20.10.2025***

***The article was submitted 20.10.2025***