

**Тирозол активирует множественную лекарственную устойчивость дрожжей
*Saccharomyces cerevisiae***

Научный руководитель – Галкина Ксения Викторовна

Носкова Елизавета Олеговна

Студент (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет
биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: chemistrykekulen@gmail.com

Микроорганизмы коммуницируют друг с другом, обмениваясь промежуточными и конечными продуктами своего метаболизма. Такая коммуникация может быть важна для оптимальной утилизации субстрата и “коллективной” защиты от стресса. Для пекарских дрожжей описано три ароматических спирта, которые участвуют в межклеточной коммуникации: тирозол, триптофол и фенил-этанол. Предполагается, что эти соединения регулирует морфогенез дрожжей в зависимости от плотности клеточной культуры, тем самым эти соединения являются факторами “чувства кворума” — индикаторами концентрации клеток в культуре [1]. Мы предположили, что эти соединения могут также оказывать влияние на систему защиты от химического стресса, обусловленную ABC-переносчиками с широкой субстратной специфичностью [2]. Для того, чтобы проверить наше предположение мы исследовали изменения активности этих переносчиков в клетках дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* под действием данных соединений. Методом проточной цитофлуориметрии мы показали, что тирозол (2 г/л) вызывают увеличение содержания основных ABC-переносчиков с широкой субстратной специфичностью: Pdr5 и Snq2, тегированных GFP. В согласии с этими результатами, прединкубация клеток с тирозолом стимулировала откачивание из клеток флуоресцентного субстрата ABC-переносчиков - Нильского красного. В то же время, делеция гена PDR5 и двойная делеция транскрипционных факторов PDR1 и PDR3, активирующих PDR5, существенно снижала скорость роста клеток дрожжей в присутствии тирозола. Добавление триптофола и фенилэтанола не приводило к подобным различиям в скорости роста между исследуемыми штаммами. Эти результаты указывают на то, что тирозол вызывает накопление токсичного продукта — субстрата Pdr5, или сам по себе является субстратом этого ABC-переносчика. В совокупности наши данные показывают, что пекарские дрожжи регулируют систему МЛУ с помощью тирозола — низкомолекулярного соединения, являющегося индикатором концентрации клеток в культуре.

Источники и литература

- 1) Chen H, Fink GR. Feedback control of morphogenesis in fungi by aromatic alcohols.// Genes Dev. 2006;20: 1150–1161.
- 2) Knorre DA, Galkina KV, Shirokovskikh T, Banerjee A, Prasad R. Do Multiple Drug Resistance Transporters Interfere with Cell Functioning under Normal Conditions?// Biochemistry . 2020;85: 1560–1569.