



УДК: 579.846.2:22

## СУЛЬФАТВІДНОВЛЮВАЛЬНІ БАКТЕРІЇ КИШЕЧНИКА ЛЮДИНИ І. ДИСИМІЛЯЦІЙНЕ ВІДНОВЛЕННЯ СУЛЬФАТУ

**I. В. Кушкевич**

*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького  
вул. Пекарська, 69, Львів 79010, Україна  
e-mail: [ivan.kushkevych@gmail.com](mailto:ivan.kushkevych@gmail.com)*

Узагальнено сучасні літературні дані щодо сульфатвідновлювальних бактерій товстого кишечника людини, висвітлено особливості й механізми дисиміляційного відновлення сульфату цими мікроорганізмами. Особливу увагу звернено на окисно-відновні потенціали деяких донорів електронів, а також проміжних продуктів дисиміляційного відновлення сульфату. Подано детальну характеристику субстратів сульфатвідновлювальних бактерій, виділених із кишечника людини. Наведені найбільш поширені уявлення щодо трофічних взаємодій досліджуваних бактерій з іншими мікроорганізмами. Описано філогенетичне різноманіття сульфатвідновлювальних бактерій.

**Ключові слова:** сульфатвідновлювальні бактерії, сульфати, гідроген сульфід, мікрофлора кишечника.

### ВСТУП

Товстий кишечник дорослої людини містить більше 200 г травного матеріалу. Середньодобовий вихід фекалій приблизно становить 120 г [37]. Більша його частина – це біомаса, яка містить до 55% мікроорганізмів від загального вмісту фекалій людей [38]. Товстий кишечник – відкрита система, до якої надходять рештки їжі з тонкої кишки разом із біомасою мікроорганізмів. Він є системою, яка безперервно культивує мікроорганізми [21].

Товста кишка – складна екосистема, у якій бактерії використовують різноманітні поживні речовини. Мікробоценоз утворений сотнями видів і підвидів бактерій [62].

У товстому кишечнику мікробна маса становить  $10^{11}$ – $10^{12}$  клітин/г фекалій. Домінуючими у кількісному співвідношенні є представники родів *Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Eubacterium*, *Enterococcus*, *Atopobium*, *Faecalibacterium* і *Clostridium* [43, 45, 101]. Приблизно 40 видів бактерій становлять 99% усієї мікрофлори товстої кишки [37].

Нормальна мікрофлора кишечника відіграє важливу роль у фізіології та обміні речовин людини [37, 38]. Мікроорганізми беруть безпосередню участь у процесах травлення, метаболізуючи коротколанцюгові жирні кислоти (КЖК) [101].

Кишкові мікроорганізми впливають на фізіологічні функції людини та її здоров'я [15, 21, 37, 75]. Наприклад, колонізуючись у кишечнику, забезпечують резистентність до патогенних мікроорганізмів, активують або знешкоджують мутагенні речовини [67, 70].

Сульфатвідновлювальні бактерії (СВБ) належать до нормальної мікрофлори кишечника людини і тварин [38]. Уперше СВБ із фекалій людей виявив у 1976 р. В. Е. Муре [79]. Він виділив бактерії *Desulfomonas pigra*, які згодом перекласифіковано у *Desulfovibrio piger* [68]. Loubinoux J. та співавтори виділили з кишечника людини бактерії родів *Desulfomonas* і *Desulfovibrio* [64–68].

Вважають, що сульфатвідновлювальні бактерії не є патогенними для людини [12]. Проте на фоні інших інфекцій вони можуть спричиняти різноманітні захворювання [37, 45, 65]. Найчастіше серед СВБ під час захворювань виділяють представників роду *Desulfovibrio*, зокрема *D. fairfieldensis*. Ці бактерії мають більше патогенетичне значення, ніж інші види СВБ [40, 64]. Бактерії *D. fairfieldensis* виділяли як під час моно-, так і під час полімікробних інфекцій шлунково-кишкового тракту [50]. Loubinoux J. і співавтори встановили, що 12 зі 100 гнійних зразків черевної та плевральної порожнин людини містили *Desulfovibrio piger*, *D. fairfieldensis* або *D. desulfuricans* [66]. Бактерії *D. desulfuricans*, виділені з товстої кишки під час кровотечі мікрроворсинок, спричиняли бактеріємію [75]. Ці дослідження підтверджують, що основний шлях проникнення СВБ у кров відбувається через пошкоджені мікрроворсинки кишечника, після чого бактерії можуть спричиняти інфекцію. Проте СВБ виявляють також у ранах ротової порожнини [15, 40]. Вони, як і деякі метаногени, можуть спричиняти розвиток деяких захворювань (холецистити, абсцеси головного мозку і черевної порожнини, виразкові ентероколіти, рак тощо) [12, 37, 45, 65, 70, 88].

Для з'ясування ролі сульфатвідновлювальних бактерій у виникненні різних захворювань людини необхідно вивчати процеси дисиміляційного відновлення сульфату природними штамми, а також тими, що виділяють із кишечника людей під час різних захворювань, порівнювати їхні біохімічні, фізіологічні, генетичні, морфологічні властивості. Важливим є досліджувати термодинамічні характеристики донорів електронів, процесів дисиміляційного відновлення сульфатів СВБ, їхні трофічні взаємовідносини, а також необхідно враховувати їхнє різноманіття у природних умовах.

Метою роботи було проаналізувати результати сучасних досліджень і узагальнити нові наукові дані про фізіолого-біохімічні властивості сульфатвідновлювальних бактерій кишечника людини та процеси дисиміляційного відновлення сульфату цими мікроорганізмами.

## 1. Загальна характеристика сульфатвідновлювальних бактерій

Сульфатвідновлювальні бактерії – прокариотичні мікроорганізми, які належать до двох доменів – Бактерії (*Bacteria*) й Археї (*Archaea*) [12]. Вони використовують сульфат як кінцевий акцептор електронів, відновлюючи його до гідроген сульфід у процесі дисиміляційної сульфатредукції [5]. Більшість описаних СВБ належить до чотирьох філогенетичних ліній [17]:

1. Мезофільні  $\delta$ -протеобактерії (роди *Desulfovibrio*, *Desulfobacterium*, *Desulfobacter* і *Desulfobulbus*);
2. Термофільні грамнегативні бактерії роду *Thermodesulfovibrio*;

3. Грампозитивні бактерії (рід *Desulfotomaculum*);

4. Археї – *Euryarchaeota* (рід *Archaeoglobus*).

Деякі вчені виділяють також п'яту філогенетичну лінію – *Thermodesulfobiales* [80].

Бактерії родів *Desulfotomaculum*, *Desulfobulbus*, *Desulfomicrobium*, *Desulfomonas*, *Desulfovibrio* під час анаеробного дихання, крім сульфатів, можуть використовувати інші акцептори електронів, зокрема елементну сірку [12, 28, 31], fumarat, нітрат, диметилсульфоксид [52], Mn (IV) і Fe (III) [69]. Бактерії *Desulfovibrio gigas* здатні навіть до аеробного дихання [20, 26, 61]. Проте для переважної більшості СВБ аеробні умови пригнічують дисиміляційне відновлення сульфатів [8, 12]. Тому вони ростуть за рахунок відновлення сульфату лише за відсутності молекулярного кисню у середовищі [90]. Це строго анаеробні мікроорганізмами, наявні у безкисневих середовищах, які багаті на сульфати [2, 8, 5]. Такі умови характерні для боліт, мулу водойм, кишечника людини і тварин [12, 17, 37]. Отже, висока концентрація сульфатів у морських і прісних водоймах, а також у кишечнику людини, створює сприятливі умови для розвитку СВБ. За цих умов  $H_2S$ , який утворюється СВБ, окиснюється хемолітотрофними і фотолітотрофними бактеріями до сульфату, рівень якого є постійним [8, 90]. СВБ виявляють у кишковому тракті людини, де також є сульфати [37, 38, 62, 108].

За типом живлення СВБ належать до хемоорганогетеротрофів, хемолітогетеротрофів або хемолітоавтотрофів [56]. За хемолітогетеротрофних або хемолітоавтотрофних умов воно відбувається завдяки окисненню переважно  $H_2$  [90].

До хемолітогетеротрофних СВБ належать деякі представники родів *Desulfovibrio* і *Desulfotomaculum* [8]. Бактерії роду *Desulfovibrio* ростуть завдяки окисненню молекулярного водню, використовуючи ацетат і  $CO_2$  для побудови карбоновмісних метаболітів [9, 10]. Бактерії *D. vulgaris* використовують ацетат і  $CO_2$  у незамкнутому циклі Кребса через утворення ацилу, з якого утворюється піруват, який за наявності  $CO_2$  перетворюється до оксалоацетату [12].

Хемолітоавтотрофний тип живлення описаний для деяких представників родів *Desulfotomaculum*, *Desulfobacter*, *Desulfococcus*, *Desulfonema* [8, 12, 90] та *Archaeoglobus* [54, 58, 84].

Сульфатвідновлювальні бактерії можуть використовувати як джерело Карбону та енергії такі сполуки: лактат, піруват, форміат, ацетат, пропіонат, бутират, жирні кислоти, етанол, фруктозу, ацетон, дикарбонові кислоти, амінокислоти й інші сполуки [8, 84, 85]. Такий спосіб живлення називають хемоорганогетеротрофним. Крім цих сполук, інколи СВБ використовують карбон (IV) оксид, який може бути єдиним джерелом Карбону під час автотрофного росту [38].

Домінуючими серед СВБ у фекаліях людини є представники роду *Desulfovibrio* (*D. fairfieldensis*, *D. desulfuricans*) [40, 50, 66]. З певною частотою також виділяють бактерії родів *Desulfobacter*, *Desulfotomaculum* і *Desulfobulbus*. Проте представників роду *Desulfotomaculum* виявляють рідко і у незначних кількостях, порівняно з іншими СВБ [38, 62, 43]. Розповсюдженість СВБ у різних людей неоднакова. Ці мікроорганізми виявлено у фекаліях 70% здорових людей з Великої Британії [78], а серед жителів Африки вони були наявні лише у 15% осіб [38]. Дослідження, проведені Н. Leclerc та співавторами, показали різну кількість СВБ у калі 143 здорових людей. Виявлено, що у них кількість СВБ становить  $10^2$ – $10^{11}$  клітин/г фекалій [60].

Під час дослідження 87 здорових людей встановлено, що кількість СВБ становила від  $10^7$  до  $10^{11}$  клітин/г фекалій, причому вона відрізняється у жителів різних територій [62].

Представники роду *Desulfovibrio* були домінуючими СВБ у кишечнику. Вони становили 67–91% від загальної кількості СВБ. Значно менше виявлено бактерій родів *Desulfobacter* (9–16%), *Desulfobulbus* (5–8%) і *Desulfotomaculum* (2%) [12]. СВБ, які продукували найбільшу кількість гідроген сульфід, виділені з фекалій дистального відділу товстого кишечника людини [37]. Ймовірно, це обумовлено реакцією середовища – проксимальна частина товстої кишки має кисле середовище (pH < 5,5), а дистальна – нейтральне [62].

Встановлено, що СВБ наявні не лише у фекаліях, вони також колонізують стінки кишечника [29]. У результаті відбору проб у чоловіків і жінок методом ректальної біопсії виявлено  $10^6$ – $10^7$  КУО/г біоптату. У слизовій оболонці деяких людей кількість бактерій роду *Desulfovibrio* змінювалася на кілька порядків упродовж 12 місяців [108]. Ймовірно, це залежало від харчування цих осіб. Досліджено, що СВБ заселяють кишечник людини на початку її життя [12]. Виявлено наявність бактерій роду *Desulfovibrio* у фекаліях немовлят віком до шести місяців [50]. У цих дітей, які були на грудному і штучному вигодовуванні, кількість бактерій роду *Desulfovibrio* становила  $3,7 \times 10^3$  і  $4,5 \times 10^4$  клітин/г фекалій, відповідно.

Для вивчення життєдіяльності СВБ і процесів відновлення сульфату важливе значення мають термодинамічні характеристики донорів електронів.

## 2. Термодинамічні властивості донорів електронів

Реакції, що відбуваються зі зміною ступеня окиснення атомів, які належать до складу реагуючих, або реакції між окисником і відновником називають окисно-відновними. Сила окисника і відновника визначається окисно-відновним потенціалом ( $E^0$ ). Він залежить від зміни концентрацій йонів  $H^+$  та  $OH^-$  у середовищі. Цю величину вимірюють у мілівольтах. Чим більш додатне його значення, тим сильніший окисник, і чим менше – тим сильніший відновник [95].

Сульфатвідновлювальні бактерії, окиснюючи органічні сполуки чи водень, здатні використовувати різні акцептори електронів переважно з низьким окисно-відновним потенціалом [3, 12]. Такими акцепторами можуть бути сульфат, тиосульфат, сульфід, елементарна сірка [2, 5, 7, 33]. СВБ виділяли за високого окисно-відновного потенціалу з анаеробних середовищ. Висока концентрація окисненого Феруму за таких умов спричиняла збільшення  $E^0$ , і це сприяє розвитку СВБ [11].

Окисно-відновний потенціал сульфат/ $HS^-$  за наявності 1М сульфат-іона, 1М  $HS^-$ , pH 7,0; температури  $+25^\circ C$ , становить -217 мВ. За концентрації  $SO_4^{2-} < 30$  мМ і  $HS^- < 1$  мМ, він незначно більший і дорівнює -200 мВ. Органічні сполуки рослинного і тваринного походження (вуглеводи, жирні кислоти, алкани, ароматичні вуглеводні) деякі СВБ (*Desulfobacter*, *Desulfococcus*, *Desulfosarcina*, *Desulfonema*) окиснюють повністю, до  $CO_2$ . Інші СВБ (представники роду *Desulfotomaculum*, *Desulfovibrio*), які не мають окремих ферментів циклу Кребса, органічні сполуки окиснюють не повністю, до ацетату. Під час процесів окиснення органічних сполук змінюється окисно-відновний потенціал [11, 12, 95]. Органічні сполуки можуть бути донорами електронів для СВБ. Кожен із цих можливих донорів електронів значно більш негативний, ніж -200 мВ пари сульфат/ $HS^-$  (табл. 1).

Таблиця 1. Окисно-відновний потенціал ( $E^0$ ) донорів електронів [12]Table 1. Redox potential ( $E^0$ ) of the electron donors [12]

Окисно-відновні пари	$n^*$	$E^0$ , мВ
$CO_2$ + Ацетат/Піруват	2	-660
$SO_4^{2-}/HSO_3^{3-}$	2	-516
$CO_2/CO$	2	-520
$CO_2$ + Ацетат/Лактат	4	-430
$CO_2$ /Форміат	2	-432
$2H^+/H_2$	2	-414 (-270...-300)
$S_2O_3^{2-}/HS^- + HSO_3^-$	2	-402
$4CO_2$ /Сукцинат	12	-312
2Ацетат/Бутарат	4	-290
$2CO_2$ /Ацетат	8	-290
$4CO_2$ /Бутарат	20	-280
$3CO_2$ /Пропіонат	7	-280
$S^0/H_2S$	2	-270 (-120)
$SO_4^{2-}/HS^-$	8	-217 (-200)
$SO_3H^-/HS^-$	6	-116
Фумарат/Сукцинат	2	+33
Диметилсульфоксид/Диметилсульфід	2	+160
$NO_2^-/NH_3$	6	+330
$NO_3^-/NH_3$	8	+360

Примітка. \*, "n" – кількість приєднаних електронів.

У природному середовищі  $E^0(SO_4^{2-})/HS^-$  більший, ніж  $\Delta E'$  відновника. Вони використовуються разом. Проте є винятки, наприклад,  $H^+/H_2$  і  $S^0/HS^-$ . Окисно-відновний потенціал за рН 7,0 (концентрація  $H^+$  постійна і становить  $10^{-7}$  М)  $H^+/H_2$  збільшується від -414 мВ за парціального тиску  $H_2$   $10^5$  Па до -270...-300 мВ за парціального тиску  $H_2$  від 1 до 10 Па. Отже, окиснення ацетату до  $CO_2$  ( $E^0 = -290$  мВ) з  $H^+$  як акцептора електронів ( $E^0 = -270$  мВ за  $H_2$  1 Па) є термодинамічно можливе. Мікроорганізми здатні рости у цьому діапазоні окисно-відновного потенціалу [36, 98].

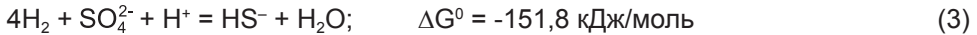


Окисно-відновний потенціал  $S^0/HS^-$  зростає від -270 до -120 мВ за різних умов. У зв'язку з цим СВБ знаходять у сульфурвмісних середовищах, де вони можуть рости за рахунок відновлення  $S^0$  [28]:

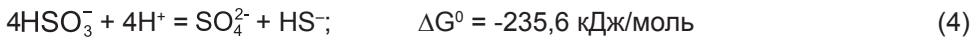


Ріст СВБ за рахунок дисиміляційного відновлення сульфату супроводжується окисненням субстрату разом зі синтезом аденозинтрифосфату (АТФ) з аденозиндифосфату (АДФ) і неорганічного фосфату [36, 90]. Під час субстратного фосфорилування з органічних субстратів утворюються „багаті на енергію” проміжні сполуки [12, 91]. Транспорт електронів спричиняє утворення трансмембранного електродіаграма протонного градієнта або градієнта йонів Натрію. Він призводить до фосфорилування АДФ за допомогою мембранозв'язаних АТФ-синтаз [22, 32].

Упродовж багатьох років вважали, що СВБ можна вирощувати лише на органічних субстратах, які є донорами електронів для дисиміляційного відновлення сульфату. Також вважали, що у цих організмів енергія утворюється в основному в результаті субстратного фосфорилування. Проте у 1978 р. встановлено, що *Desulfovibrio vulgaris* може рости за наявності  $H_2$  і сульфату як єдиного джерела енергії [13].



Під час росту СВБ на  $H_2$  і сульфаті енергія запасається за рахунок фосфорилування. Субстратне фосфорилування можливе лише за окиснення органічного субстрату. Проте, як виняток, окиснення бісульфіту до сульфату може бути обумовлене субстратним фосфорилуванням, через багаті на енергію проміжні продукти, зокрема аденозинфосфосульфат (АФС). Використовуючи цю реакцію, деякі СВБ ростуть за рахунок бісульфіту, що окиснюється до сульфату, який відновлюється до гідроген сульфід [31, 83].



Отже, сульфатвідновлювальні бактерії під час росту використовують органічні сполуки, які можуть бути для них як джерелом Карбону й енергії, так і донорами електронів. Сульфат є основним кінцевим акцептором електронів. Окиснення органічних сполук спричиняє зміну окисно-відновних потенціалів. СВБ можуть рости за наявності  $H_2$  і сульфату як єдиного джерела енергії. Субстратне фосфорилування можливе тільки за окиснення органічного субстрату.

### 3. Дисиміляційне відновлення сульфату

Дисиміляційне відновлення сульфатів – це складний і багатостадійний процес, який забезпечує клітини СВБ енергією. Як уже згадувалося, вони використовують сульфат як кінцевий акцептор електронів і отримують енергію для росту внаслідок окиснення органічних речовин і молекулярного водню [4, 12, 19, 90]. Кінцевим продуктом відновлення сульфатів є гідроген сульфід [2, 8].

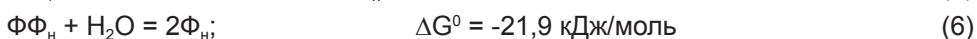
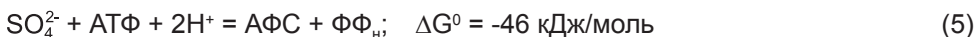
Відновлення сульфату до сульфідів відбувається через утворення багатьох проміжних сполук і є восьмиелектронним процесом [42]. Проте ці проміжні сполуки не виділяються СВБ у зовнішнє середовище.

Встановлено, що ферменти СВБ, які беруть участь у процесі відновлення, локалізовані в цитоплазмі та периплазмі (рис. 1). На початкових етапах відновлення сульфату відбувається його поглинання клітинами бактерій. Сульфат може транспортуватися у клітини одночасно з протонами [12], деякі галофільні види СВБ поглинають сульфати з потоком іонів Натрію [56, 73].

#### 3.1. Активація сульфату

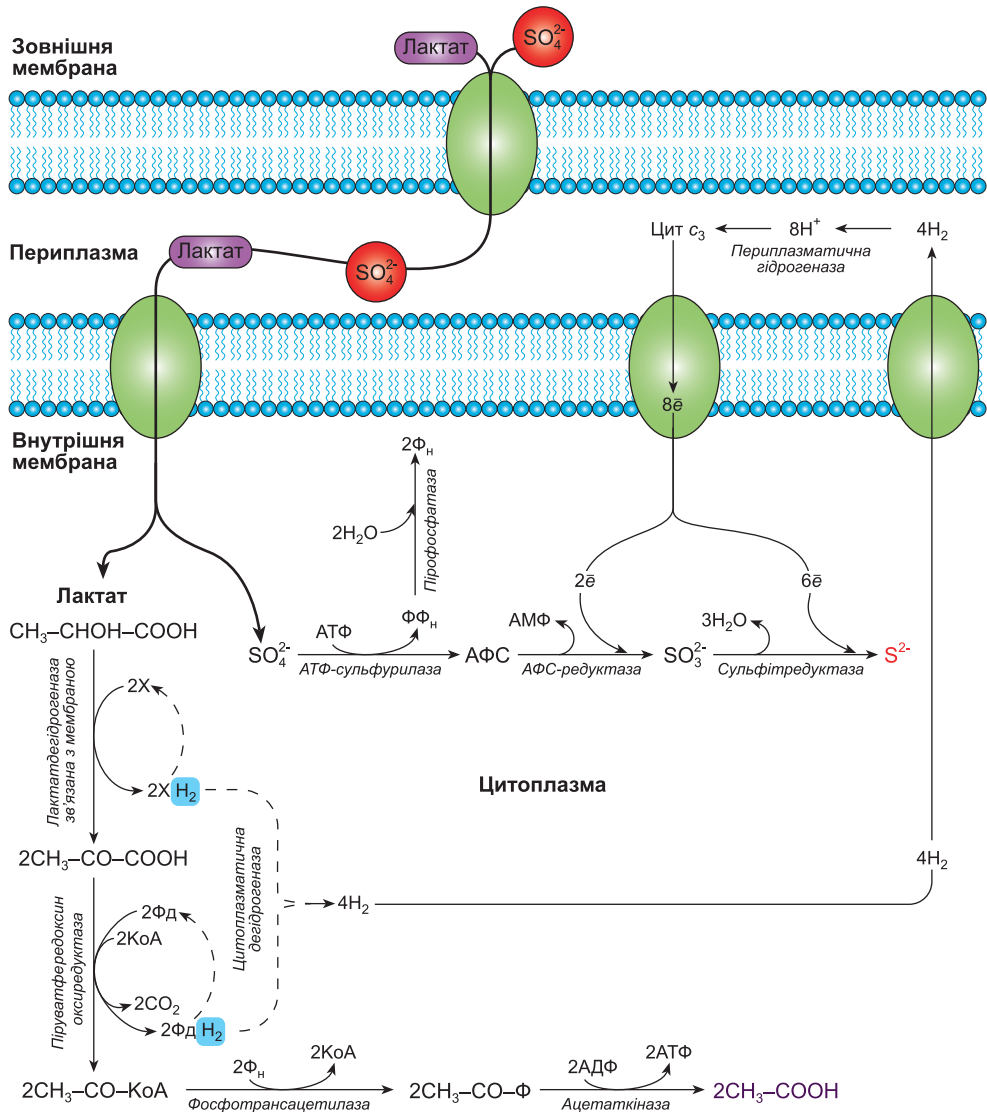
Перед відновленням сульфату відбувається його активація за участю АТФ-сульфурилази [57, 100]. У результаті цього утворюється аденозинфосфосульфат (АФС).

Окисно-відновний потенціал  $SO_4^{2-}/HSO_3^-$  пари становить -516 мВ, а АФС/ $HSO_3^-$  дорівнює -60 мВ. АТФ-сульфурилаза каталізує реакцію:



Фермент АТФ-сульфурилаза виявлений у багатьох організмів [85]. У різних організмів він відрізняється молекулярною масою та моно-, ди-, тетра- чи гексамерною структурою. Більшість АТФ-сульфурилаз складаються з однакових субодиниць,

містять Кобальт і Цинк [34]. Проте у бактерій *E. coli* цей фермент має різні субодиниці. АТФ-сульфурилази *D. desulfuricans* та *D. gigas* є гомотримерами з молекулярними масами 141 та 147 кДа, відповідно.

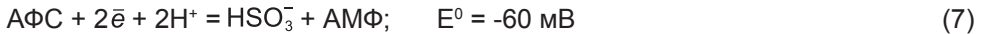


**Рис. 1.** Схема відновлення сульфату бактеріями роду *Desulfovibrio* і використання ними лактату як донора електронів: X – невідомий переносник водню; Фд – ферредоксин [41]  
**Fig. 1.** The scheme of sulphate reduction of bacteria *Desulfovibrio* genus and their lactate usage as electron donor: X – unknown hydrogen carrier; Фд – ferredoxin [41]

Бактерії роду *Desulfovibrio* містять цитоплазматичну пірофосфатазу, яка каталізує розщеплення пірофосфату до двох йонів фосфату [12]. Під час гідролізу пірофосфату виділяється енергія у вигляді трансмембранного протонного потенціалу.

### 3.2. Цитоплазматичне відновлення АФС

Активізація сульфату призводить до зростання окисно-відновного потенціалу від -516 до -60 мВ [12]. Збільшення  $E^0$  забезпечує відновлення АФС, який є акцептором електронів. Бактерії роду *Desulfovibrio* містять цитоплазматичні АФС-редуктази (аденілілсульфатредуктази), які забезпечують відновлення АФС до сульфіту або бісульфіту та АМФ [6, 16, 34]:



Встановлено, що АФС-редуктаза також наявна у клітинах деяких пурпурових і зелених бактерій та представників роду *Thiobacillus* [41].

АФС-редуктази – це негемові ферум-сульфурні флавопротеїни, складаються з  $\alpha$ - і  $\beta$ -субодиниць. Перша субодиниця ( $\alpha$ ) має одну молекулу ФАД, а  $\beta$  – містить два [4Fe-4S]-центри [35]. Цей фермент відновлює АФС до сульфіту в положенні N(5)-ФАД. Молекулярна маса його становить 95 кДа [104]. Він виділений з клітин бактерій *D. desulfuricans* і *D. vulgaris*, а також виявлений у фототрофних і денітрифікувальних бактерій. У останніх мікроорганізмів фермент забезпечує перетворення сульфіту і АМФ до АФС під час фотосинтезу та денітрифікації [33, 41, 85]. На активність цього ферменту бактерій *D. vulgaris* впливають різні хімічні та фізичні фактори, зокрема додавання солей у концентрації 0,5–1,0 М можуть його інактивувати. Кінетика прямої та зворотної реакції не залежить від концентрації ферменту [107]. Зворотна реакція описується законом Міхаеліса-Ментен. Зростання концентрації АМФ у середовищі спричиняє інгібування зворотної реакції, а за 1,8 мМ АМФ вона припиняється [35].

Дисиміляційне відновлення сульфатів до  $\text{H}_2\text{S}$  бактеріями *D. vulgaris* відбувається через утворення  $\text{HSO}_3^-$  як проміжного продукту [12, 86, 90].

### 3.3. Цитоплазматичне відновлення сульфіту

Наступним важливим етапом ланки дисиміляційного відновлення сульфатів є сульфіт, який є продуктом відновлення АФС [12]. Сульфіт ( $\text{SO}_3^{2-}$ ) є більш реакційноздатний, ніж сульфат [58]. Відновлення  $\text{SO}_3^{2-}$  до  $\text{S}^{2-}$  здійснює фермент дисиміляційна сульфітредуктаза [12, 90]. Цей фермент складається з двох  $\alpha$ - і  $\beta$ -субодиниць ( $\alpha_2\beta_2$ ) [35]. Проте у бактерій *Desulfovibrio vulgaris* [84] та *D. desulfuricans* Essex [104] він містить ще третю субодиницю ( $\gamma$ ). Припускають, що у цих мікроорганізмів дисиміляційна сульфітредуктаза має гексамерну структуру ( $\alpha_2\beta_2\gamma_2$ ).

Під час відновлення  $\text{SO}_3^{2-}$  до  $\text{S}^{2-}$  відбувається транспортування шести електронів (див. рис 1). Активні центри сульфітредуктаз мають два металокофактори:

1. Сирогем [19, 57, 77];
2. [FeS]-кластер [30, 35].

Вони бувають участь у транспорті електронів.

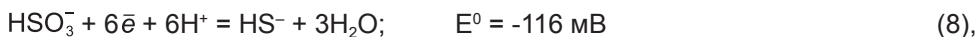
СВБ мають такі основні типи дисиміляційних сульфітредуктаз [24]:

- десульфовіридин;
- десульфорубідин;
- десульфофусцидин;
- білок  $\text{P}_{582}$ .

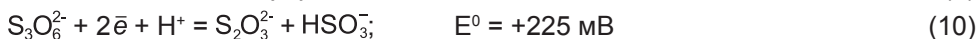
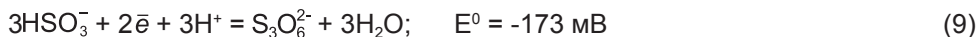
Однією з форм сульфіту є бісульфіт. Деякі вчені вважають, що власне бісульфіт, а не сульфіт, є субстратом під час відновлення сульфіту до сульфідіду [58]. Тому часто сульфітредуктазу ще називають бісульфітредуктазою [109].



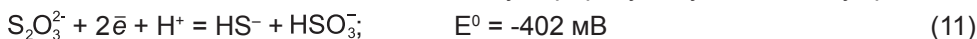
Упродовж багатьох років були суперечності щодо цього рівняння:



оскільки бісульфітрeredуктаза також каталізує реакції 9 і 10 за високої концентрації  $\text{HSO}_3^-$  [12].

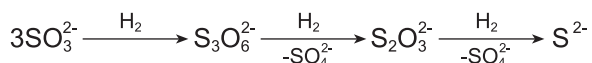


Згідно з однією із гіпотез, СВБ містять тіосульфідредуктазу, яка каталізує реакцію:



Запропоновано дві гіпотези щодо відновлення сульфїту:

- послїдовне відновлення через три 2-електронні кроки з утворенням тритїонату і тіосульфату як проміжних сполук;
- пряме 6-електронне відновлення без утворення тритїонату і тіосульфату як проміжних сполук [85].



Сульфїтрeredуктаза здїйснює важливу функцію у процесах асимїляції сульфур-у. Фермент забезпечує утворення сульфїду для синтезу сульфуровмісних амінокислот – метїонїну та цистеїну. Ймовїрно, процес відновлення сульфїту до сульфїду вїдбувається 6-електронним шляхом [42]. Цей фермент названо асимїляційною сульфїтрeredуктазою. Його виявлено у клітинах бактерїї роду *Desulfovibrio*, а також у багатьох інших СВБ [12].

Механїзм 6-електронного відновлення сульфїту до сульфїду вїдбувається за участю  $\text{Fe}^{2+}$ , з яким з'єднується атом сульфур-у зї сульфїт-їоном [85]. 2-електронне відновлення спричиняє атом кисню SO-зв'язку для протонування так, що може бути елімінований гїдроксил-анїон. Через повторне відновлення двома електронами і подальше протонування атоми кисню поступово „вїдбираються” вїд сульфур-у, в результатї чого утворюється сульфїд (рис. 2).

Вїдновлення бісульфїту може вїдбуватися швидше трьома 2-електронними шляхами, нїж лише одним 6-електронним [35]. Особливо, якщо СВБ вирощують у середовищі за наявності бісульфїту або тіосульфату і не використовують сульфат як основний акцептор електронів. Проте показано, якщо *D. vulgaris* має генетично порушенї механїзми вїдновлення тіосульфату, то це не впливає на здатність цих бактерїї рости у середовищі зї сульфатом та  $\text{H}_2$  [12]. За цих умов концентрація бісульфїту в середовищі зменшується.

Отже, основними проміжними продуктами пїд час дисимїляційного вїдновлення сульфатів є АФС і  $\text{HSO}_3^-$ . Проте є данї, що проміжними продуктами можуть бути також три-, тетратїонати й нїшї сполуки [91].

### 3.4. Периплазматичне окиснення молекулярного водню

Окиснення молекулярного водню у периплазмі вїдбувається за участю периплазматичних гїдрогеназ. Гїдрогенази – це ферменти, що каталїзують зворотнї окисно-вїдновнї реакції за наявності молекулярного водню. Вони вїдїграють важливу роль пїд час анаеробного дихання [30, 39]. Окиснення  $\text{H}_2$  обумовлене вїдновленням кїнцевого акцептора електронів (кисню, нїтрату, сульфату, карбон (IV) оксиду, фумарату). Вїдновлення  $\text{H}_2$  важливе для перетворення пїрувату. Деякї молеку-



### 3.5. Трансміембранне перенесення електронів

У периплазмі протони водню транспортуються на цитохром  $c_3$  за участю периплазматичної гідрогенази [12]. Після того електрони від цитохрому  $c_3$  переносяться через цитоплазматичну мембрану на відновлені у цитоплазмі АФС і  $\text{HSO}_3^-$ . Транспорт електронів через мембрани відбувається за допомогою білкового hmc-комплексу [86]. Цей комплекс, з одного боку, пов'язаний з периплазматичною ділянкою полі-гему цитохрому  $c$ , а з іншого – з цитоплазматичного боку містить FeS-білок. Він має послідовність, подібну до гетеродисульфідредуктази [12]. Найбільш детально hmc-комплекс вивчений у бактерій *D. vulgaris* [23]. Після видалення hmc генів бактерії *D. vulgaris* росли тільки на лактаті й сульфаті, а за наявності лише  $\text{H}_2$  і сульфату ріст значно уповільнювався [44, 53]. Геном *D. vulgaris* кодує трансміембранні білкові комплекси (TrII- $c_3$  і Hmc) [48]. Вони, як і hmc-комплекс, розміщені на периплазматичній частині з цитохромом  $c$  і на цитоплазматичному боці – з FeS-білком [53]. Послідовності цих білків подібні також до гетеродисульфідредуктази [47, 74]. Три трансміембранних комплекси Hmc, Hmc і TrII- $c_3$ , очевидно, можуть виконувати подібні функції до чотирьох периплазматичних гідрогеназ [12].

У геномі *D. vulgaris* знайдено кластер гена трансміембранного білкового комплексу (Qmo комплекс), в якому відсутні гени периплазматичних цитохромів  $c$  [48, 87]. Відомо, що комплекс Qmo бере участь у відновленні АФС [86]. Гетеродисульфідредуктаза метаногенів каталізує відновлення гетеродисульфиду CoM-S-S-CoB до коферменту M (HS-CoM) і коферменту B (HS-CoB) [46]. Обидва коферменти відсутні у СВБ. Клітинні екстракти СВБ не каталізували ні відновлення CoM-S-S-CoB, ні окиснення CoM-SH + CoB-SH [73].

FeS-білки – це група білків, що беруть участь у процесах транспорту електронів (фередоксини), і деякі ферменти, які каталізують різні окисно-відновні реакції [12]. Залежно від особливості будови FeS-центрів, фередоксини можуть здійснювати одночасне перенесення одного або двох електронів [76]. Окисно-відновний потенціал фередоксинів переважно перебуває у діапазоні від -490 до -310 мВ. Однак описані FeS-білки, окисно-відновний потенціал яких може бути позитивний і становити +350 мВ [12].

Фередоксини відіграють важливу роль у метаболізмі СВБ, об'єднуючи катаболітичні процеси з біосинтетичними реакціями. Фізіологічні реакції у клітинах СВБ відбуваються за негативних окисно-відновних потенціалів. За цих умов FeS-білки є важливими для функціонування у складі ферментів і використовуються як переносники електронів [42].

FeS-білки у СВБ мають амінокислотну послідовність, подібну до гетеродисульфідредуктази. Можливо, вони мають різну субстратну специфічність і виконують інші функції. У метаногенних архей відновлення  $\text{H}_2$  відбувається шляхом окиснення метил-коензиму M [99]. Концентрація  $\text{H}_2$  за цих умов зменшується і утворюється метан. Припускають, що у СВБ дисульфід/-SH пара також може бути залучена у перенесення електронів від  $\text{H}_2$  до  $\text{HSO}_3^-$  [12].

### 3.6. Цитоплазматичне окиснення молекулярного водню

Процеси окиснення молекулярного водню відбуваються за участю цитоплазматичних гідрогеназ і FeS-білків [82].

Встановлено, що бактерії *D. vulgaris* містять два мембранні комплекси гідрогенази: EchABCDEF і CooM<sub>2</sub>LXUHF, які взаємопов'язані між собою [47, 76, 92]. Вони каталізують відновлення фередоксину за наявності  $\text{H}_2$ , яка обумовлює виникнення електрохімічного протонного потенціалу (енергія керованого зворотного перене-

сення електронів) або відновлення протонів до  $H_2$  через відновлення фередоксину з утворенням електрохімічного протонного потенціалу ( $\Delta\mu H^+$ ) [30, 94]:



Гідрогеназа каталізує окиснення  $H_2$  і відновлення фередоксину [46].

Під час дослідження гідрогеназ СВБ необхідно враховувати їх ріст на  $H_2$  та сульфаті за наявності ацетату і  $CO_2$  як джерел Карбону. Вони використовуються клітинами через утворення ацетил-фосфату, ацетил-КоА і пірувату [8, 41]. З останнього утворюється ацетил-КоА у відновлювальній реакції карбоксилювання за участю фередоксинооксидоредуктаз [12]. Окисно-відновний потенціал ( $E^0$ ) ацетил-КоА +  $CO_2$ /піруват становить -500 мВ і, отже, значно більш негативний, ніж у  $H^+/H_2$  пари, особливо, якщо парціальний тиск  $H_2$  дуже низький (від 1 до 10 Па) (-270 до -300 мВ) [95]. Для синтезу пірувату з ацетил-КоА,  $CO_2$  і  $H_2$  необхідно, щоб електрони з  $H_2$  мали більш негативний потенціал. Це досягається за рахунок енергії зворотного перенесення електронів від  $H_2$  до фередоксину за участю гідрогенази [32, 46, 76]. Така закономірність властива іншим відновним реакціям, таким як відновне карбоксилювання сукциніл-КоА до 2-оксоглутарату (-500 мВ) або відновлення  $CO_2$  до СО (-520 мВ) [12].

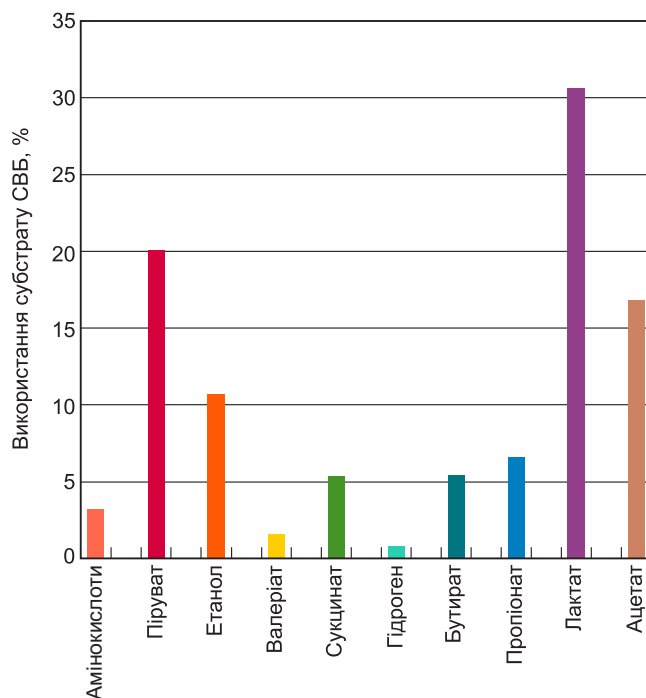
Зворотне перенесення електронів важливе під час анаеробного дихання, коли часто є необхідність у відновних еквівалентах за низького окисно-відновного потенціалу чи за регулювання окисно-відновних реакцій.

Якщо бактерії *D. vulgaris* метаболізують такі органічні субстрати, як піруват ( $E^0 = -500$  мВ) чи СО ( $E^0 = -520$  мВ) шляхом окиснення відновленого фередоксину, то дві гідрогенази задіяні в утворенні  $H_2$ . Наприклад, відновлена цитоплазматична НАДФ-гідрогеназа виявлена у бактерій *D. fructosovorans*, проте у *D. vulgaris* її не виявлено [72].

Отже, дисиміляційне відновлення сульфату – процес, який складається з багатьох стадій. До нього належать транспорт сульфату в клітину, його активація, утворення АФС та його відновлення до сульфіту, периплазматичне окиснення  $H_2$  з трансмембранним перенесенням електронів, і цитоплазматичне окиснення  $H_2$ .

#### 4. Субстрати сульфатвідновлювальних бактерій кишечника людини

Клітини слизової кишечника, муцин та інші виділення постійно руйнуються і використовуються бактеріями, які населяють товстий кишечник [38]. Проте значний вплив на видовий склад цих мікроорганізмів і активність їхнього метаболізму мають продукти харчування людини [40, 43]. Основними джерелами Карбону й енергії для бактерій кишечника є полісахариди (крохмаль, клітковина). Вони використовують також значну кількість олігосахаридів, білків [70, 71]. Основними продуктами метаболізму у товстій кишці є ацетат, КЖК, пропіонат і бутират,  $H_2$  і  $CO_2$ . Серед інших продуктів бродіння виявлені лактат, сукцинат і етанол, а також  $CH_4$  у деяких людей. Також у кишечнику людини містяться розгалужені КЖК, аміни, феноли, індоли,  $H_2S$  і тіоли, що утворюються під час бродіння [81]. Більшість із цих продуктів бродіння далі метаболізуються кишковими мікроорганізмами (*Escherichia*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*) [70]. Дослідження СВБ, виділених з фекалій людей, показали, що ці мікроорганізми здатні використовувати різноманітні субстрати як донори електронів (рис. 3). Проте найчастіше вони використовують лактат, піруват, ацетат і етанол [12].



**Рис. 3.** Використання різних донорів електронів СВБ, виділених із фекалій людини [12]

**Fig. 3.** Usage of different electron donors by SRB from human faecal [12]

Сульфати погано всмоктуються у кишкової людини. Встановлено, що з продуктів харчування 2–9 ммоль сульфатів досягає товстої кишки щодня. Велика їх кількість відновлюється у кишкової, оскільки у фекальних виділеннях виявляють менше 0,5 ммоль на добу [12]. Сульфати у великій кількості можуть бути у питній воді, овочах [60]. Крім того, діоксид сульфуру, сульфід, бісульфіт, метабісульфіт і сульфат використовують як харчові добавки. У багатьох харчових продуктах (пиво, сир, вино, хліб, м'ясні консерви і фрукти, мариновані продукти) можна виявити діоксид сульфуру ( $\text{SO}_2$ ), де він є консервантом, антиоксидантом чи відбілювальним засобом. Дослідження *in vitro* показали, що кишкові бактерії можуть також отримувати сульфати деполімеризуючи і десульфуруючи спожиті людиною глікопротеїни, які мають високий вміст сульфатів [62, 70].

Іншим джерелом сульфатів є хондроїтинсульфат, який є кислим мукополісахаридом. Він поширений у тканинах ссавців. Його вважають одним із важливих джерел Карбону та енергії у товстій кишці [12]. Цей полімер також стимулює ріст СВБ і утворення сульфідів у фекальному матеріалі (табл. 2).

**Таблиця 2.** Утворення сульфідів із муцину та хондроїтинсульфату [12]

**Table 2.** The formation of sulfides from mucin and chondroitin sulfate [12]

Джерело	Концентрація сульфідів (нмоль/мл суспензії)
Крохмаль* (контроль)	60,0±8,7
Хондроїтинсульфат	117,5±10,8
Муцин	162,5±11,2

**Примітка.** \* 0,2% полісахаридів додавали до суспензії фекалій, які інкубували за температури +37°C.

Хондроїтинсульфат і муцин безпосередньо не засвоюються СБВ. Цей процес залежить від сахаролітичної активності деяких кишкових мікроорганізмів (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus*). Встановлено, що найбільше СБВ у тих мікрочастинах кишки, які містять келихоподібні клітини [21].

Лактат є продуктом бродіння у кишечнику. Його продукують представники роду *Bifidobacterium* і *Lactobacillus*. У здорових людей концентрація цього метаболіту становить не більше кількох ммоль/кг фекалій. Дослідження вмісту травної маси, яка відібрана безпосередньо з кишечника під час розтину, показало, що лактат в основному синтезується у його проксимальній частині [12]. Лактат добре всмоктується у товстій кишці, кишкові бактерії здатні метаболізувати цю сполуку і підтримувати її концентрацію на низькому рівні. Утворення лактату в кишечнику переважно обумовлене зброджуванням таких вуглеводів, як крохмаль. Його невелика кількість утворюється під час травлення інших полісахаридів. Лактат є донором електронів для СБВ у кишечнику людини. Інші мікроорганізми кишечника, порівняно зі СБВ, використовують його меншою мірою [70]. Встановлено позитивну кореляцію між концентраціями лактату і крохмалю в кишечнику людини [12]. Припускають, що продукти харчування, які містять крохмаль, можуть використовуватися СБВ кишечника за наявності достатньої кількості сульфатів.

Водень є одним із продуктів бродіння у товстій кишці. Кишкові бактерії використовують протони під час розщеплення цукрів, амінокислот, вуглеводів [12]. За теоретичними розрахунками, за наявності 40–50 г вуглеводів, добове продукування  $H_2$  у товстій кишці людини становить більше 1 л. Цей показник залежить від їжі, яку споживає людина [62]. Загальний об'єм газів у здорових людей не перевищує це значення. Встановлено, що лише 2,5–14%  $H_2$  утворюється під час бродіння [12]. Ця невідповідність між теоретичним і практичним рівнем виділення  $H_2$  є результатом діяльності багатьох мікробних угруповань, які використовують  $H_2$  у кишечнику.

У Великобританії приблизно у 30% людей, у яких була підвищена інтенсивність метаногенезу в товстому кишечнику, СБВ або не виявлялися, або їх було дуже мало [78]. Водень – єдиний донор електронів для метаногенних бактерій *Methanobrevibacter smithii*, які заселяють кишечник. Між СБВ і метаногенними організмами існує конкуренція за молекулярний водень. Якщо сульфати наявні у достатній кількості, то їхня дисиміляція СБВ інгібує використання водню метаногенами [12].

Встановлено, що кількість сульфатів у раціоні харчування може впливати на конкуренцію за субстрат (молекулярний водень, лактат) між СБВ і метаногенними організмами у товстій кишці [21]. У людей із підвищеним рівнем метану, за внесення у раціон 15 ммоль сульфату на добу, знижується інтенсивність метаногенезу. Кількість метаногенних бактерій під час цього зменшується на три порядки. За цих умов у фекаліях кількість сульфатвідновлювальних бактерій збільшується на три порядки. За відсутності сульфатів у раціоні СБВ не виявлено. Отже, інтенсивність метаногенезу можна регулювати внесенням сульфату, якщо навіть кількість СБВ у кишечнику незначна [12].

Здатність СБВ використовувати  $H_2$  як донор електронів може мати значний вплив на процеси бродіння у товстій кишці. Сульфат у концентрації 15 ммоль стимулює ріст СБВ у кишечнику. Він також стимулює ацетатне і пропіонатне бродіння, інгібує – бутиратне. За цих умов лактат не нагромаджується [12].

Встановлено, що домінуючим видом серед СБВ кишечника є *Desulfovibrio desulfuricans*. Він належить до мікробоценозу товстої кишки людини [81]. Аналіз біоплівки показав, що вони містили багато видів бактерій. Після введення у біоплівку

представників роду *Desulfovibrio* відбувалися зміни її метаболізму: утворювався вуглекислий газ, значно зменшувався загальний вміст КЖК, нагромаджувався ацетат, що характерно для життєдіяльності СВБ [38]. За цих умов лактат у середовищі не нагромаджується, оскільки його використовували як донор електронів бактерії роду *Desulfovibrio*. Крім збільшення концентрації ацетату, вміст бутирату зменшувався утричі. Встановлено синтрофні взаємодії між *D. desulfuricans* і сахаролітичними бактеріями (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*), які локалізовані у товстій кишці [96]. Причини утворення таких біоплівки разом зі СВБ не з'ясовані. Вони формувалися на травних рештках у порожнині кишечника і на поверхні слизових оболонок [12].

Отже, найпоширенішими субстратами для СВБ кишечника людини є лактат, піруват, ацетат і етанол, які можуть бути донорами електронів під час дисиміляційного відновлення сульфату. Наявність сульфатів у раціоні харчування людини пригнічує метаногенез і, відповідно, кількість метаногенних бактерій, а також призводить до зростання кількості сульфатвідновлювальних бактерій у кишечнику.

## 5. Донори електронів сульфатвідновлювальних бактерій кишечника людини

Із багатьох донорів електронів, які використовують СВБ у процесах дисиміляційного відновлення сульфату, ймовірно, лише форміат також окиснюється у периплазмі [12, 86].

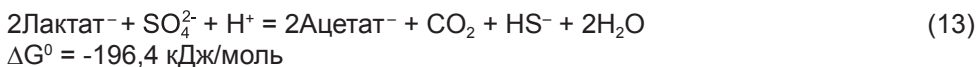
Біохімічні та генетичні дослідження показали, що форміатдегідрогеназа бактерій *D. vulgaris* локалізована у периплазмі. Вони використовують полігем цитохрому *c* як акцептор електронів [47]. Окиснення усіх інших донорів електронів відбувається у цитоплазмі або на внутрішньому боці цитоплазматичної мембрани [12, 102].

У кишечнику найпоширенішими донорами електронів для СВБ є лактат, ацетат і пропіонат. Вони утворюються у результаті зброджування субстратів, які споживає людина [81]. Розглянемо процеси їхнього окиснення (рис. 4):

- 1) лактату до ацетату і  $\text{CO}_2$  бактеріями *D. vulgaris*;
- 2) ацетату (ацетил-КоА) до  $\text{CO}_2$  сульфатвідновлювальними бактеріями, які здатні до повного окиснення;
- 3) пропіонату до ацетату і  $\text{CO}_2$  бактеріями *Desulfobulbus propionicus*.

### 5.1. Окиснення лактату

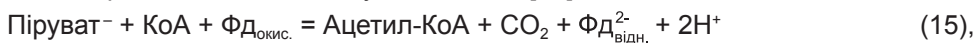
Бактерії *D. vulgaris* ростуть, використовуючи сульфат і лактат як джерела енергії. Лактат не повністю окиснюється до ацетату, з проміжними сполуками: піруват, ацетил-КоА і ацетилфосфат [12].



Ймовірно, ця реакція складається з таких етапів відновлення [12]:



каталіз цієї реакції здійснює мембраноспецифічний комплекс лактатдегідрогенази, активні центри якої локалізовані у цитоплазмі [53];



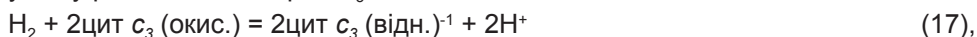
каталіз пірувату в цитоплазмі здійснює фередоксиноксидоредуктаза;



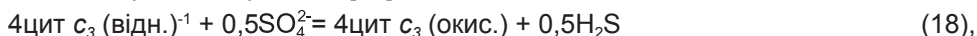




ця реакція каталізується одним із двох мембраноспецифічних гідрогеназних комплексів: EchABCDEF або CooMKLXUHF, які є ферредоксинспецифічними і містяться у цитоплазмі [76]. Окисно-відновний потенціал ( $E^0 = -500$  мВ) ацетил-КоА +  $\text{CO}_2$ /піруват значно нижчий, ніж  $\text{H}^+/\text{H}_2$ , утворений  $\text{H}_2$  у рівнянні 16 дифундує у периплазму і вступає у реакцію з цитохром  $c_3$ :



електрони, вивільнені під час окиснення лактату ( $E^0 = -190$  мВ), переносяться крізь цитоплазматичні мембрани з утворенням  $\Delta\mu\text{H}^+$  до периплазматичних цитохромів  $c_3$ , (реакція 17). Реакція 17 каталізується одною з чотирьох периплазматичних цитохром специфічних гідрогеназ [63]:



відновлений у периплазмі цитохром  $c_3$  знову окиснюється через відновлення у цитоплазмі за допомогою трансмембранного перенесення електронів (реакція 18).

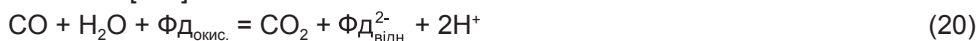
Перенесення електронів від лактату до цитохрому  $c_3$  спричиняє утворення  $\Delta\mu\text{H}^+$  (реакція 14, 16). Утворення  $\text{H}_2$  у цитоплазмі та повторне окиснення у периплазмі названо внутрішньовидовим перенесенням Гідрогену, або гідрогеновим циклом [12].

Послідовність рівнянь обумовлена специфічністю ферментів і переносників електронів. Водень, який утворюється, знову використовується у процесах росту *D. vulgaris* у середовищі з лактатом і сульфатом [89]. За відсутності сульфатів утворений  $\text{H}_2$  повторно не використовується (рівняння 19):

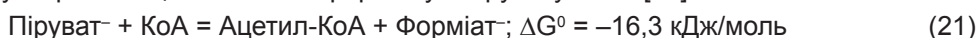


Встановлено, що утворення  $\text{H}_2$  з лактату потребує енергії. Цей процес інгібують протонифори і арсенати. Проте утворення  $\text{H}_2$  з пірувату, який окиснюється до оцтової кислоти і  $\text{CO}_2$ , не інгібуються протонифорами й арсенатами, не потребує затрат енергії [12].

Внутрішньовидове перенесення  $\text{H}_2$ , можливо, також залучене у дисиміляційне відновлення сульфатів за наявності  $\text{CO}$  [12]. У деяких СВБ описана цитоплазматична карбонмонооксиддегідрогеназа, яка каталізує відновлення ферредоксину за наявності  $\text{CO}$  [105]:



Крім того, внутрішньовидове перенесення Гідрогену, форміату є можливим механізмом транспорту електронів із цитоплазми до периплазми. Геном бактерій *D. vulgaris* містить гени, які відповідають за синтез піруватформіатліази, що каталізує утворення ацетил-КоА та форміату з пірувату і КоА [47].



Піруватформіатліази є цитоплазматичними ферментами. Бактерії *D. vulgaris* мають форміатдегідрогенази, які локалізовані у периплазмі [44]. Форміат, який утворюється з пірувату, проникає крізь цитоплазматичну мембрану за допомогою протонного симпорту [86]. Перед цим форміат може бути використаний як донор електронів для дисиміляційного відновлення сульфатів, або відновлення протонів до  $\text{H}_2$ . Цей процес описують як внутрішньовидове перенесення форміату [12].

## 5.2. Окиснення ацетату (ацетил-КоА) до $\text{CO}_2$

Деякі термофільні сульфатвідновлювальні архебактерії окиснюють такі органічні сполуки, як ацетат, лактат, жирні кислоти, алкани, бензойну кислоту й інші,

повністю до  $\text{CO}_2$  з використанням сульфату як акцептора електронів [36, 58]. Ацетил-КоА є проміжною сполукою, з якої утворюється  $\text{CO}_2$ . У деяких СВБ, зокрема *Desulfobacter postgatei*, функціонує цикл трикарбонових кислот для окиснення ацетил-КоА до  $\text{CO}_2$  [8]. Тому вони можуть використовувати проміжні сполуки ЦТК: цитрат, аконітат, ізоцитрат, 2-оксоглутарат, сукциніл-КоА, сукцинат, фумарат, малат і оксалоацетат [12]. Проте більшість СВБ, зокрема *Archaeoglobus fulgidus*, використовують окисну ацетил-КоА-синтазу (декарбонілази) / карбонмонооксид-дегідрогенази, або тетрагідрофолат ( $\text{H}_4\text{F}$ ) або тетрагідрометаноптерин ( $\text{H}_4\text{MPT}$ ) як  $\text{C}_1$ -переносник [54]. У цьому шляху ацетил-КоА окиснюється за допомогою карбон (II) оксиду через проміжні сполуки: метил- $\text{H}_4\text{F}$  (метил- $\text{H}_4\text{MPT}$ )  $\rightarrow$  метилен- $\text{H}_4\text{F}$  (метилен- $\text{H}_4\text{MPT}$ )  $\rightarrow$  метиніл- $\text{H}_4\text{F}$  (метиніл- $\text{H}_4\text{MPT}$ )  $\rightarrow$   $\text{N}^{10}$ -форміл- $\text{H}_4\text{F}$  ( $\text{N}^5$ -форміл- $\text{H}_4\text{MPT}$ )  $\rightarrow$  форміат (формілметанофуран) [59]. Окисно-відновні потенціали деяких із цих сполук наведені у табл. 3.

Таблиця 3. Окисно-відновний потенціал ( $E^0$ ) проміжних продуктів дисиміляційного відновлення сульфату\* [12]

Table 3. Redox potentials ( $E^0$ ) of intermediates involved in dissimilatory sulphate reduction\* [12]

Окисно-відновні пари	$E^0$ , мВ
Ацетат/Ацетальдегід	-581
$\text{CO}_2/\text{CO}$	-520
Сукциніл-КоА + $\text{CO}_2$ /2-оксоглутарат	-520
Ацетил-КоА + $\text{CO}_2$ /Піруват	-498
$\text{CO}_2$ /Форміат	-432
$\text{H}^+/\text{H}_2$	-414
$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}/\text{H}_2\text{S} + \text{HSO}_3^-$	-402
Ацетил-КоА/Ацетальдегід	-396
2-оксоглутарат + $\text{CO}_2$ /ізоцитрат	-364
Метиніл- $\text{H}_4\text{MPT}$ /Метилен- $\text{H}_4\text{MPT}$	-360
Метиніл- $\text{H}_4\text{MPT}$ /Метилен- $\text{H}_4\text{MPT}$	-330
Метиніл- $\text{H}_4\text{F}$ /Метилен- $\text{H}_4\text{F}$	-295
Ацетоацетил-КоА/ $\beta$ -гідроксибутирил-КоА	-238
Метилен- $\text{H}_4\text{F}$ /Метил- $\text{H}_4\text{F}$	-200
Ацетальдегід/Етанол	-197
Дигідроксиацетон фосфат/Гліцерол фосфат	-190
Піруват/Лактат	-190
$3\text{HSO}_3^-/\text{S}_3\text{O}_6^{2-}$	-173
Оксалоацетат/Малат	-172
$\text{CoM-S-S-CoB}/\text{HS-CoM} + \text{HS-CoB}$	-145
$\text{SO}_3\text{H}/\text{HS}^-$	-116
АФС/АМФ + $\text{HSO}_3^-$	-60
Кротоніл-КоА/Бутирил-КоА	-10
Фумарат/Сукцинат	+33
Акриліл-КоА/Пропіоніл-КоА	+69
$\text{S}_3\text{O}_6^{2-}/\text{S}_2\text{O}_3^{2-} + \text{HSO}_3^-$	+225

Примітка. \*  $E^0$  для  $\text{H}_2$ ,  $\text{CO}_2$  і  $\text{CO}$  у газоподібному стані (рН 7,0,  $P = 10^5$  Па), для  $\text{S}^0$  у твердому стані та для усіх інших сполук у водному розчині за концентрації 1 М див. табл. 1.

Під час дисиміляційного відновлення сульфату важливу роль відіграють окислювальні ацетил-КоА-синтази (декарбонілази)/карбонмонооксиддегідрогенази. Окиснення органічних сполук супроводжується виникненням окисно-відновних потенціалів (див. табл. 2), які є більш негативні, ніж у АФС/ $\text{HSO}_3^-$  (-60 мВ) і у  $\text{HSO}_3^-/\text{HS}^-$  (-116 мВ). Цикл трикарбонних кислот має лише один шлях окиснення сукцината до фумарату з окисно-відновним потенціалом +33 мВ. Окиснення сукцината до фумарату зі сульфатом як кінцевим акцептором електронів потребує для процесу направленої енергії зворотного транспортування електронів [12].

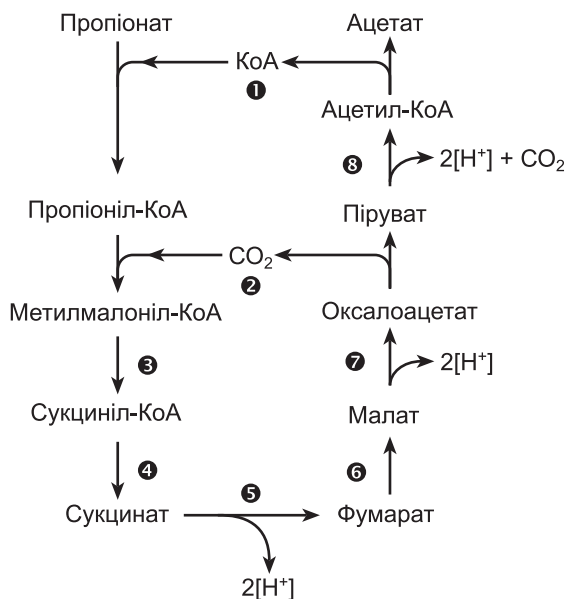
В окисненні ацетату до  $\text{CO}_2$  у СВБ беруть участь фосфотрансацетилаза і ацетаткіназа [41]. Фосфотрансацетилаза – каталізує реакцію фосфорилування ацетил-КоА з утворенням ацетилфосфату, який перетворюється в ацетат за участю ацетаткінази (див. рис. 1).

### 5.3. Окиснення пропіонату

У СВБ пропіоніл-КоА, який утворюється з пропіонату або під час окиснення жирних кислот, окиснюється через проміжні сполуки: метилмалоніл-КоА, сукциніл-КоА, сукцинат, фумарат, малат, оксалоацетат, піруват і ацетил-КоА (рис. 5) [95].

**Рис. 5.** Схема окиснення пропіонату сульфатвідновлювальними бактеріями [95]: 1 – пропіонат-КоА-трансфераза; 2 – пропіоніл-КоА-оксалоацетат-транскарбоксилаза; 3 – метилмалоніл-КоА-мутаза; 4 – сукциніл-КоА-синтетаза; 5 – сукцинатдегідрогеназа; 6 – фумаратгідратаза (фумараза); 7 – малатдегідрогеназа; 8 – піруватдегідрогеназа

**Fig. 5.** The scheme of propionate oxidation by sulphate-reducing bacteria [95]: 1 – propionate CoA transferase; 2 – propionyl-CoA:oxaloacetate transcarboxylase; 3 – methylmalonyl-CoA mutase; 4 – succinyl-CoA synthetase; 5 – succinate dehydrogenase; 6 – fumarate hydratase (fumarase); 7 – malate dehydrogenase; 8 – pyruvate dehydrogenase



Встановлено, що бактерії *Desulfobulbus propionicus* ростуть, використовуючи пропіонат і сульфат [12]. Очевидно, окиснення метилмалоніл-КоА більш енергетично вигідне, ніж пропіоніл-КоА через акрил-КоА. Оскільки окисно-відновний потенціал акрил-КоА/пропіоніл-КоА становить +69 мВ, то він менш вигідний, ніж фумарат/сукцинат (+33 мВ) [91].

Отже, лактат, ацетат і пропіонат є важливими донорами електронів для росту СВБ у кишечнику людини. Очевидно, наявність цих донорів електронів і сульфату в кишечнику може спричинити інтенсивний розвиток СВБ, що, у свою чергу, ймовірно, спричинятиме виникнення виразкових колітів унаслідок утворення гідроген сульфіду.

## 6. Трофічні взаємовідносини сульфатвідновлювальних бактерій з іншими мікроорганізмами

У кишечнику людини СВБ співіснують із багатьма іншими мікроорганізмами (*Bacteroides*, *Proteus*, *Clostridium*, *Escherichia* та інші) [70]. Останні часто або конкурують зі СВБ за субстрат, або використовують інші донори електронів. Кінцеві продукти бродіння (амінокислоти, піруват, етанол, валеріат, сукцинат, водень, бутират, пропіонат, лактат, піруват), які утворюються кишковими мікроорганізмами, є донорами електронів для СВБ під час дисиміляційного відновлення сульфату [12]. Під час окиснення органічних сполук СВБ підтримують необхідний для найпростіших організмів низький парціальний тиск, за якого вони використовують водень як акцептор електронів. За цих умов відбуваються ендотермічні реакції. Отже, СВБ з мікроорганізмами кишечника перебувають у тісній взаємодії, вони можуть отримувати користь одні від одних, формуючи стабільні синтрофічні угруповання, а також можуть бути конкурентами за субстрат [38, 96].

Для вивчення взаємовідносин між СВБ та іншими мікроорганізмами у кишечнику людини необхідно також досліджувати і враховувати їхні природні взаємозв'язки між ними та іншими організмами.

У природних відкритих екосистемах швидкість поширення позаклітинних донорів і акцепторів електронів значно зростають. Для розвитку СВБ важливою є фізіолого-біхімічна активність мікроорганізмів, які з ними співіснують [97]. Анаеробні екосистеми виникають унаслідок витіснення або утилізації кисню аеробами. Останні використовують його як акцептор електронів і регулюють його концентрацію у товщі води [3]. Дані екосистеми характеризуються киснево-безкисневою зоною, де кисень витісняється менш окиснювальним електронним акцептором зі збільшенням глибини. Відстань від кисневого до безкисневого середовища у водяній товщі може становити від кількох сантиметрів до кількох метрів. Кількість фототрофних видів мікроорганізмів зростає або зменшується залежно від добових ритмів [8]. У анаеробних біоплівках поверхня може бути різною і вимірюватися не в сантиметрах чи метрах, а в міліметрах [1].

Відомо, що у киснево-безкисневих системах анаеробні СВБ найбільш активні ближче до межі з кисневою зоною. Це спричинене певними факторами середовища. Зокрема, у результаті діяльності аеробних мікроорганізмів у кисневій зоні знижується вміст кисню в гідросфері [8, 26]. Гідроген сульфід, який утворюється у процесі сульфатредукції, є високотоксичним для усього живого [5, 57, 93], тому необхідно нейтралізувати його для підтримання життєдіяльності інших організмів і продуцентів. Знешкодження токсичного гідроген сульфідів часто відбувається шляхом його окиснення мікроорганізмами у поверхневих кисневих зонах водної товщі. За наявності йонів металів у середовищі  $H_2S$  осаджується у вигляді сульфідів. Таким чином, відбувається нейтралізація цієї токсичної сполуки [5].

Наявність акцепторів електронів з вищим окисно-відновним потенціалом, ніж сульфат, може спричинити як взаємодіючу, так і конкуруючу дію за субстрат. Загалом, кисень розглядають як інгібітор росту СВБ [8]. Проте досліджено захисні механізми цих мікроорганізмів до кисню. Деякі види (*Desulfovibrio gigas*) у невеликих концентраціях використовують кисень як акцептор електронів [20, 26, 61]. Аеробні мікроорганізми часто конкурують зі СВБ за сульфати й органічні сполуки, пригнічуючи їх ріст [12].

Сульфатвідновлювальні бактерії як кінцевий акцептор електронів можуть також використовувати нітрат [7]. Цю властивість використовують у нафтопереробній промисловості як засіб контролю синтезу сульфідів в резервуарі, що сприяє утворенню високосірчистої нафти [11].

Дослідження механізмів відновлення феруму (Fe III) та мангану (Mn IV) дало можливість зрозуміти складність анаеробного дихання у природі [42, 69]. Ферум і манган – одні з найпоширеніших елементів у біосфері. Їхні окисно-відновні властивості важливі для багатьох мікроорганізмів. Встановлено, що багато сульфат- і сірководновлювальних видів бактерій (*Desulfotomaculum reducens*, *Desulfuromonas acetoxidans* та інші) мають здатність використовувати ці елементи як кінцеві акцептори електронів. Проте окиснювати чи відновлювати Fe (II) та Mn (IV) здатні лише деякі мікроорганізми [12, 69]. Це має важливе значення під час формування відкладень феруму і мангану (IV) оксиду. Окисно-відновний цикл Fe (III) / Fe (II) і Mn (IV) / Mn (II) відіграє значну роль в утворенні сульфату, який є основним акцептором електронів [12].

В основному нерозчинний Fe (III) і Mn (IV) можуть бути часто недоступними для організмів, які беруть участь у їхньому відновленні. Встановлено, що в анаеробних екосистемах сульфід і Fe (II) окиснюються, реагуючи з MnO<sub>2</sub>, без участі мікроорганізмів (абіотично) [90].

У безкисневих зонах (у кишечнику людини чи анаеробних ділянках прісних і морських водойм) акцептором електронів є сульфат, з якого утворюється сульфід (сульфідогенез), CO<sub>2</sub> (метано- і ацетогенез) та протони (утворення Гідрогену). Найвищий окисно-відновний потенціал SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>/HS-сполук забезпечує домінантність сульфідогенезу в середовищі. На цей процес впливають субстрати, які можуть відновлювати сульфати [12].

Анаеробні мікроорганізми як джерело енергії здатні використовувати вуглеводи, що утворюються під час розпаду полісахаридів рослин і тварин [3]. Розщеплення вуглеводів у безкисневих умовах є неповним і здійснюється іншими анаеробними мікроорганізмами. Утворені продукти (лактат, ацетат, форміат чи H<sub>2</sub>) є субстратами для росту СВБ. Під час неповного розкладу вуглеводів у середовищі відбуваються окисно-відновні реакції [51]. Завдяки кишковим мікроорганізмам полісахариди повністю розщеплюються.

Велике значення для росту СВБ має водень. Основні механізми підтримання окисно-відновного балансу відбуваються без участі зовнішніх акцепторів електронів. Окисно-відновний потенціал найпростішого електронного донора (H<sub>2</sub>) є нижчим за потенціал H<sup>+</sup>/H<sub>2</sub> [12]. Протони H<sup>+</sup> можуть бути акцепторами електронів, з яких утворюється молекулярний водень. Останній найбільш сприятливий для СВБ і може бути донором як електронів, так і енергії. Якщо парціальний водневий тиск наближений до нуля, то під час бродіння продукування водню значно зростає, утворюються кінцеві окиснені продукти. Якщо процеси бродіння та сульфатне дихання взаємовигідні, то використовують поняття „синтрофізму”, а подібний механізм називають „міжвидове перенесення Гідрогену” [96]. Синтрофізм із перенесенням Гідрогену характеризують близьким фізичним взаємозв'язком з гідрогенсинтезуювальними організмами і тими, які його використовують [12]. Перенесення Гідрогену між мікроорганізмами є подібним до його перенесення між цитоплазмою та периплазмою у межах одного мікроорганізму.

Більшість органічних сполук можуть бути окиснені протонами за дуже низького парціального тиску  $H_2$ . Ацетат може бути перетворений до  $CO_2$  та  $H_2$ , пізніше водень використовуватимуть СВБ [36]. Крім цього, ацетат також може безпосередньо окиснюватись СВБ [8]. Міжвидове перенесення Гідрогену може відбуватися під час окиснення метану зі сульфатом бактеріями *Desulfovibrio desulfuricans* та деякими археями [99].

Отже, СВБ співіснують з іншими мікроорганізмами, формують стабільні синтрофічні угруповання. Проте часто під час такої взаємодії може відбуватись між ними конкуренція за субстрат. Розщеплення вуглеводів у кишечнику людини може бути неповним і здійснюватись анаеробними кишковими бактеріями. Утворені органічні сполуки за цих умов можуть використовуватись СВБ як донори електронів під час дисиміляційного відновлення сульфату.

### 7. Філогенетичне різноманіття сульфатвідновлювальних бактерій

Сульфатвідновлювальні бактерії потрапляють у кишечник людини парентеральним шляхом, разом із водою чи деякими продуктами харчування [60]. Наявність цих мікроорганізмів у травній системі залежить від їхньої кількості й різноманітності у природному середовищі [12]. Тому важливо досліджувати їх різноманіття також у природних умовах.

СВБ відкрили ще на початку XIX ст., коли М. В. Беєрінк у 1895 р. дослідив процес утворення гідроген сульфідів зі сульфату, мікроорганізмами, яких пізніше назвали *Desulfovibrio desulfuricans* [14]. На цьому ранньому етапі мікробіології, коли С. М. Виноградський у 1890 р. дослідив механізм хемоавтотрофії, розвивалася мікробна систематика, мікробна екологія та фізіологія. Понад 80 років кількість СВБ та їхнє видове різноманіття були незначними.

Застосування сучасних молекулярних методів дало можливість вивчати різноманіття і філогенетичний зв'язок сульфат- і сірковідновлювальних бактерій. Відкрито й описано більше 120 видів із 35 родів СВБ [12].

Завдяки використанню молекулярних методів, з'явилася можливість досліджувати безкисневі середовища. Класифікація СВБ відіграла основну роль у розумінні глобального циклу Сульфуру. Це дало можливість розуміти процеси живлення у кисневих і змішаних – киснево-безкисневих середовищах [49]. Дані дослідження базувалися не лише на аналізі молекул рРНК, але й на основі аналізу білків, які беруть участь у процесах відновлення сульфату. Результати досліджень підтверджують домінантність грамнегативних бактерій у природному середовищі [17, 18, 106]. Серед них представники родини *Desulfobacteriaceae* здатні використовувати для росту ароматичні сполуки [55], а у *Desulfovibrionaceae* таку властивість не виявлено [91].

Хімічний аналіз геологічно старих неорганічних кам'яних порід показав, що у сульфурвмісних сполуках осадових породи не розкладались [25]. Ймовірно, сульфат був наявний ще у складі доісторичної Землі. Він, очевидно, синтезувався фотохімічно з вулканічного  $SO_2$  і атмосферного  $H_2S$  [27]. Існують припущення, що СВБ з'явилися швидше за ціанобактерії, а отже, дисиміляційне відновлення сульфату, можливо, з'явилося швидше, ніж окиснений фотосинтез [12].

Порівнюючи молекули рРНК організмів різних геологічних епох, деякі вчені вважають, що поширення СВБ почалося під час формування покладів Феруму

в морському середовищі. Проте воно було пізніше, ніж утворення сполук Карбону (фотосинтез, метаногенез), але значно раніше, ніж поява аеробних видів [2]. Аналіз подібності генів  $\alpha$ - і  $\beta$ -субодиниць дисиміляційної сульфїтредуктази, основного ферменту метаболізму СВБ, дали можливість детальніше вивчити це питання. Результати досліджень вказують на спільне походження цих генів у представників родів *Archaeoglobus* і *Desulfotomaculum* [58]. Ці два роди виникли від спільного предка значно раніше. Гени, що кодують субодиниці білків дисиміляційної сульфїтредуктази, також були ідентифіковані у бактерій *Pyrobaculum islandicum*. Вони мають сиквензовані та структурні подібності з СВБ [77]. Ймовірно, цей фермент містилися первинні мікроорганізми ще до їхнього поділу на бактерії й археї.

Різноманіття сульфатвідновлювальних архей невелике. До них належить рід *Archaeoglobus*, який об'єднує види *A. fulgidus*, *A. profundus* [103]. Еволюція сульфатвідновлювальних бактерій достатньо не вивчена. Здатність відновлювати сульфат багатьма анаеробними мікроорганізмами була втрачена у різні геологічні ери. Лише серед мезофільних грамнегативних сульфатвідновлювальних бактерій, представники *Deltaproteobacteria* еволюціонували у різні філогенетичні форми, які описують як нові таксони [12].

Представники роду *Thermodesulfovibrio* використовують Гідроген або  $C_1$ – $C_3$ -кислоти як донори електронів. Недавно виділено новий вид роду *Thermodesulfobium* [80]. Цей вид разом з бактеріями роду *Thermodesulfovibrio* належить до класу *Deltaproteobacteria*. Ймовірно, це свідчить про те, що ферменти, які беруть участь у відновленні сульфату, можуть розвиватися незалежно. У 2002 р. M. W. Friedrich уперше повідомив про горизонтальне перенесення генів між СВБ [34].

Нещодавно підсумовано результати філогенетичних таксономічних досліджень грамнегативних СВБ, враховуючи опис родин і родів, а також властивості їхнього метаболізму [91]. Сульфур- і сульфатвідновлювальні мікроорганізми поділяють на групи, які містять кілька родів [12]:

1. *Lawsoni intracellularis* та *Bilophila wadsworthia*, виділені від людей з гангренозним і перфоративним апендицитом (представники родини *Desulfovibrionaceae*);
2. *Malonomonas rubra* та *Pelobacter*, які ферментують або ацетоїни або тригідроксибензоїди до ацетату та  $CO_2$ . Проте деякі види родини *Desulfurimonadaceae* ферментують поліетилен гліколь, 2,3-бутандіол або ацетилен до ацетату і спиртів [96].

Таксономічне поєднання філогенетичних ознак, морфології та фізіології полегшують класифікацію нових таксонів (табл. 4).

Отже, застосування молекулярних методів (сиквенування генів 16S рРНК, ПЛР та інших) дало можливість досліджувати СВБ у різних середовищах їхнього існування і відкривати нові види. У природному середовищі серед СВБ домінуючими є грамнегативні види. Бактерії роду *Thermodesulfovibrio* вважають далекими предками ранніх термофільних видів мікроорганізмів. СВБ класифікують на основі результатів сиквенування їхнього геному, враховуючи морфологічні та фізіолого-біохімічні властивості.

Таблиця 4. Основні властивості родів сульфатвідновлювальних бактерій [12]

Table 4. The main properties of sulfate-reducing bacteria genera [12]

Родина	Рід	Морфологічні ознаки	Десульфівіридин	Окиснення органічних донорів електронів	Акцептори електронів (інші, крім $\text{SO}_3^{2-}$ )	Мол.% Г+Ц пар ДНК
<i>Desulfovibrionaceae</i>	<i>Desulfovibrio</i>	Вібріони	+	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , фумарат	46–61
<i>Desulfomicrobiaceae</i>	<i>Desulfomicrobium</i>	Овальні або палички	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	52–60
<i>Desulfohalobiaceae</i>	<i>Desulfohalobium</i>	Палички	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , $\text{S}^0$	57
	<i>Desulfonatronovibrio</i>	Вібріони	–	Невідомо	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	49
	<i>Desulfonauticus</i>	Зігнуті палички	–	Невідомо	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , $\text{S}^0$	34
	<i>Desulfothermus</i>	Палички	–	Повне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	37
<i>Desulfonatronumaceae</i>	<i>Desulfonatronum</i>	Вібріони	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	56–57
<i>Desulfobacteraceae</i>	<i>Desulfobacter</i>	Овальні або вібріони	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	45–49
	<i>Desulfobacterium</i>	Овальні	–	Повне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	45–48
	<i>Desulfobacula</i>	Овальні до зігнутих паличок	Невідомо	Повне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	41–42
	<i>Desulfobotulus</i>	Вібріони	–	Неповне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	53
	<i>Desulfocella</i>	Вібріони	–	Неповне	–	35
	<i>Desulfococcus</i>	Сферичні	+	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	56–57
	<i>Desulfofaba</i> ( <i>Desulfomusa</i> )	Палички	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	52
	<i>Desulfofrigus</i>	Палички	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , Fe(III)-цитрат	52–53
	<i>Desulfonema</i>	Багато-клітинні нитки	Варіабельний	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	35–55
	<i>Desulforegula</i>	Палички	+	Неповне	–	Невідомо
	<i>Desulfosarcina</i>	Овальні, агрегати	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	51–59
	<i>Desulfospira</i>	Вібріони	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	50
	<i>Desulfotignum</i>	Зігнуті палички	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	62
	<i>Desulfatibacillum</i>	Палички	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	41
<i>Desulfobulbaceae</i>	<i>Desulfobulbus</i>	Лимоноподібні або палички	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , $\text{NO}_3^-$	50–60
	<i>Desulfocapsa</i>	Палички	–	Неповне	–	47–51
	<i>Desulfofustis</i>	Палички	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}^0$	56
	<i>Desulforhopalus</i>	Овальні	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	48–51



	<i>Desulfotalea</i>	Палички	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , Fe(III)- цитрат	42–47
	<i>Desulfomonile</i>	Палички	+	Невідомо	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , 3-Cl- бензоат	49
	<i>Desulfarculus</i>	Вібріони	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$	66
	<i>Desulfacinum</i>	Овальні	–	Невідомо	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	60–64
	<i>Desulforhabdus</i>	Палички	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	53
	<i>Desulfovirga</i>	Палички	–	Повне, залежно від субстрату	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , $\text{S}^0$	60
	<i>Desulfobacca</i>	Овальні	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	51
	<i>Desulfospira</i>	Зігнуті палички	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , $\text{S}^0$	49
	<i>Thermodesulforhabdus</i>	Палички	–	Повне	$\text{SO}_3^{2-}$	51
	<i>Thermodesulfobium</i>	Палички	Невідомо	Повне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , $\text{NO}_3^-$ , $\text{NO}_2^-$	35
	<i>Thermodesulfobacterium</i>	Палички	–	Неповне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	28–40
<i>Thermodesulfovibrionaceae</i>	<i>Thermodesulfovibrio</i>	Вібріони	–	Неповне	$\text{SO}_3^{2-}$ , $\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	38
<i>Peptococcaceae</i>	<i>Desulfotomaculum</i>	Прямі або зігнуті палички	Утворюють спори, грампо- зитивні	Неповне або повне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$ , фумарат	48–52
	<i>Desulfosporosinus</i>	Прямі або зігнуті палички	Утворюють спори, грампо- зитивні	Неповне	$\text{S}_2\text{O}_3^{2-}$	45–46
<i>Archaeoglobaceae</i>	<i>Archaeoglobus</i>	Сферичні	–	Повне	–	41–46

Примітка. „+” – наявний; „–” – не виявлено.

## ВИСНОВКИ

Сульфатвідновлювальні бактерії належать до нормальної мікрофлори кишечника людини. Кількість цих мікроорганізмів у кишечнику людини залежить від раціону харчування. За наявності 15 ммоль сульфату відбувається збільшення СВБ на три порядки, що може спричинити надмірне продукування гідроген сульфід. Останній є кінцевим продуктом дисиміляційного відновлення сульфату, мутагенною і токсичною сполукою.

Сульфатвідновлювальні бактерії здійснюють дисиміляційне відновлення сульфату, який використовується як кінцевий акцептор електронів. Органічні сполуки, які потрапляють у кишечник людини й утворюються під час бродіння, можуть бути донорами електронів для СВБ у процесі дисиміляційного відновлення сульфату. Цей процес є складним і багатостадійним.

Під час окиснення органічних субстратів відбувається зміна окисно-відновних потенціалів. Вони залежать від природи сполук, які окиснюються чи відновлюються, а також від умов середовища. СВБ здатні рости у широкому діапазоні (–195...+190 мВ) окисно-відновного потенціалу.

Найпоширенішими субстратами для СВБ у кишечнику є лактат, піруват, ацетат і етанол. Кількість сульфатів у раціоні харчування може впливати на конкуренцію між СВБ і метаногенними організмами у кишечнику за субстрат.

Сульфатвідновлювальні бактерії кишечника людини перебувають у трофічних зв'язках із іншими мікроорганізмами (*Bifidobacterium*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Enterococcus*, *Proteus* тощо), які часто конкурують за субстрат у середовищі існування. СВБ і співіснуючі з цими мікроорганізмами формують стабільні синтрофічні угруповання.

Застосування сучасних молекулярних методів і поєднання філогенетичної спорідненості мікроорганізмів, морфологічних та фізіолого-біохімічних характеристик полегшують класифікацію нових таксонів.

1. Асауленко Л.Г., Пуріш Л.М., Козлова І.П. Етапи формування біоплівки сульфатвідновлювальними бактеріями. **Мікробіол. журнал**, 2004; 66(3): 72–79.
2. Галушка А., Перетятко Т., Гудзь С. Бактерії циклу сірки та їхня роль у природі. **Вісн. Львів. ун-ту. Сер. біол.**, 2007; 43: 61–77.
3. Кузнецов С.И. **Микрофлора озер и ее биохимическая деятельность**. М.: Мир, 1972. 362 с.
4. Перетятко Т., Галушка А., Гнатуш С. та ін. Використання органічних сполук сульфатвідновлювальними бактеріями роду *Desulfovibrio*. **Наук. вісн. Ужгород. ун-ту. Сер. Біол.**, 2006; 18: 157–160.
5. Перетятко Т., Гнатуш С., Гудзь С. Сульфатвідновлювальні бактерії Яворівського сіркового родовища. **Мікробіол. журнал**, 2006; 68(5): 84–91.
6. Перетятко Т., Гудзь С. АФС-редуктаза *Desulfovibrio desulfuricans* Ya-11. **Біол. вісн. Харків.** 2007; 11(1): 64–66.
7. Перетятко Т.Б., Гудзь С.П. Здатність сульфатвідновлювальних бактерій *Desulfovibrio desulfuricans* Ya-11 і *Desulfobacter* sp. використовувати нітрат як акцептор електронів. **Біол. студії**, 2011; 5(2): 51–60.
8. Розанова Е.П., Назина Т.Н. Сульфатвосстанавливающие бактерии (систематика и метаболизм). **Успехи микробиологии**, 1989; 23: 191–226.
9. Сорокин Ю.И. Исследование конструктивного обмена сульфатредуцирующих бактерий с помощью С<sup>14</sup>. **Микробиология**, 1966; 35(4): 967–977.
10. Сорокин Ю.И. Источник энергии и углерода для биосинтеза у сульфатредуцирующих бактерий. **Микробиология**, 1966; 35(5): 761–766.
11. Франк Ю.А., Лушников С.В. Биотехнологический потенциал сульфатредуцирующих бактерий. **Экология и промышленность**, 2006; 1: 10–13.
12. Barton L.L., Hamilton W.A. **Sulphate-reducing Bacteria**. Environmental and Engineered. Cambridge University Press, 2007. 553 p.
13. Badziong W., Thauer R. Growth yields and growth rates of *Desulfovibrio vulgaris* (Marburg) growing on hydrogen plus sulphate and hydrogen plus thiosulphate as the sole energy sources. **Arch. Microbiol**, 1978; 117: 209–214.
14. Beijerinck M.W. Uber *Spirillum desulfuricans* als Ursache von Sulfatreduktion. **Zentralbl. Bakteriол. Parasitenkd. Infektionskr. Hyd, Abt. II**, 1895; 1: 49–59.
15. Boopathy R., Robichaux M., LaFont D., Howell M. Activity of sulphate-reducing bacteria in human periodontal pocket. **Can. J. Microbiol**, 2002; 48: 1099–1103.
16. Broco M., Rousset M., Oliveira S., Rodrigues-Pousada C. Deletion of flavoredoxin gene in *Desulfovibrio gigas* reveals its participation in thiosulphate reduction. **FEBS Lett**, 2005; 579: 4803–4807.
17. Castro H.F., Williams N.H., Ogram A. Phylogeny of sulphate-reducing bacteria. **FEMS Microbiol. Ecol**, 2000; 31: 1–9.

18. Castro H., Reddy K.R., Ogram A. Composition and function of sulphate-reducing prokaryotes in eutrophic and pristine areas of the Florida Everglades. **Appl. Environ. Microbiol**, 2002; 68: 6129–6137.
19. Cole J.A. Assimilatory and dissimilatory reduction of nitrate to ammonia // Cole J.A., Ferguson S.J. **The Nitrogen and Sulphur Cycles**, Cambridge: Cambridge University Press, 1988; 42: 281–329.
20. Cypionka H. Oxygen respiration by *Desulfovibrio* species. **Annu Rev Microbiol**, 2000; 54: 827–848.
21. Deplancke B., Finster K., Graham W. et al. Gastrointestinal and microbial responses to sulphate-supplemented drinking water in mice. **Exp. Biol. Med**, 2003; 228: 424–433.
22. Dimroth P., Cook G. Bacterial Na<sup>+</sup> or H<sup>+</sup>-coupled ATP synthases operating at low electrochemical potential. **Adv. Microb. Physiol**, 2004; 49: 175–218.
23. Dolla A., Pohorelic B., Voordouw J., Voordouw G. Deletion of the hmc operon of *Desulfovibrio vulgaris* subsp. *vulgaris* Hildenborough hampers hydrogen metabolism and low-redox-potential niche establishment. **Arch. Microbiol**, 2000; 174: 143–151.
24. Eccles H. Biotreatment of metals: site dependent // **OESD Documents „Wider application and diffusion of bioremediation technologies”**. Amsterdam, 1995. P. 296–302.
25. Ehrlich H.L. Microbes as geologic agents: their role in mineral formation. **Geomicrobiol. J**, 1999; 16: 135–153.
26. Fareleira P., Santos B.S., Antonio C. et al. Response of a strict anaerobe to oxygen: survival strategies in *Desulfovibrio gigas*. **Microbiolog-SGM**, 2003; 149: 1513–1522.
27. Farquhar J., Wing B.A. Multiple sulfur isotopes and the evolution of the atmosphere. **Earth and Planetary Science Letters**, 2003; 213: 1–13.
28. Finster K., Liesack W., Thamdrup B. Elemental sulfur and thiosulphate disproportionation by *Desulfocapsa sulfoexigens* sp. nov., a new anaerobic bacterium isolated from marine surface sediment. **Appl. Environ. Microbiol**, 1998; 64: 119–125.
29. Fite A., Macfarlane G.T., Cummings J.H. et al. Identification and quantitation of mucosal and faecal desulfovibrios using real-time PCR. **Gut**, 2004; 53: 523–529.
30. Forzi L., Koch J., Guss A.M. et al. Assignment of the 4Fe-4S clusters of each hydrogenase from *Methanosarcina barkeria* to individual subunits via the characterization of site-directed mutants. **FEBS J**, 2005; 272: 4741–4753.
31. Frederiksen T.M., Finster K. Sulfite-oxido-reductase is involved in the oxidation of sulfite in *Desulfocapsa sulfoexigens* during disproportionation of thiosulphate and elemental sulfur. **Biodegradation**, 2003; 14: 189–198.
32. Fricke W.F., Seedorf H., Henne A. et al. The genome sequence of *Methanosphaera stadtmanae* reveals why this human intestinal archaeon is restricted to methanol and H<sub>2</sub> for methane formation and ATP synthesis. **J. Bacteriol**, 2006; 188: 642–658.
33. Friedrich C.G., Mitrenga G. Oxidation of thiosulphate by *Paracoccus denitrificans* and other hydrogen bacteria. **FEMS Microbiol. Lett**, 1981; 10: 209–212.
34. Friedrich M.W. Phylogenetic analysis reveals multiple lateral transfers of adenosine-5'-phosphosulphate reductase genes among sulphate-reducing microorganisms. **J. Bacteriol**, 2002; 184: 278–289.
35. Fritz G., Buchert T., Kroneck P.M.H. The Function of the [4Fe-4S] clusters and FAD in bacterial and archaeal adenylylsulfate reductases. **J. Biol. Chem**, 2002; 277: 26066–26073.
36. Galouchko A.S., Rozanova E.P. Sulfidogenic oxidation of acetate by a syntrophic association of anaerobic mesophilic bacteria. **Microbiology**, 1996; 65: 134–139.
37. Gibson G.R., Cummings J.H., Macfarlane G.T. Growth and activities of sulphate-reducing bacteria in gut contents from healthy subjects and patients with ulcerative colitis. **FEMS Microbiol. Ecol**, 1991; 86: 103–112.
38. Gibson G.R., Macfarlane S., Macfarlane G.T. Metabolic interactions involving sulphate-reducing and methanogenic bacteria in the human large intestine. **FEMS Microbiol. Ecol**, 1993; 12: 117–125.

39. Goenka A., Voordouw J.K., Lubitz W. et al. Construction of a NiFe-hydrogenase deletion mutant of *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough. **Biochem. Soc. Trans**, 2005; 33: 59–60.
40. Goldstein E.J.C., Citron D.M., Peraino V.A., Cross S.A. *Desulfovibrio desulfuricans* bacteremia and review of human *Desulfovibrio* infections. **J. Clin. Microbiol**, 2003; 41: 2752–2754.
41. Gottschalk G. **Bacterial metabolism**, 2<sup>nd</sup> ed. New York-Berlin-Heidelberg-Tokyo: Springer, 1986. 359 p.
42. Hamilton W.A. Microbially influenced corrosion as a model system for the study of metal microbe interactions: a unifying electron transfer hypothesis. **Biofouling**, 2003; 19: 65–76.
43. Harmsen H.J.M., Raangs G.C., He T. et al. Extensive set of 16S rRNA-based probes for detection of bacteria in human feces. **Appl. Environ. Microbiol**, 2002; 68: 2982–2990.
44. Haveman S.A., Brunelle V., Voordouw J.K. et al. Gene expression analysis of energy metabolism mutants of *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough indicates an important role for alcohol dehydrogenase. **J. Bacteriol**, 2003; 185: 4345–4353.
45. Head K.A., Jurenka J.S. Inflammatory bowel disease part 1: Ulcerative colitis. A pathophysiology and conventional and alternative treatment options. **Alt. Med. Rev**, 2003; 8: 247–283.
46. Hedderich R. Energy-converting NiFe hydrogenases from archaea and extremophiles: ancestors of complex I. **J. Bioenerg. Biomembr**, 2004; 36: 65–75.
47. Heidelberg J.F., Seshadri R., Haveman S.A. et al. The genome sequence of the anaerobic, sulphate-reducing bacterium *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough. **Nat. Biotechnol**, 2004; 22: 554–559.
48. Hemme C.L., Wall J.D. Genomic insights into gene regulation of *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough. **Omics**, 2004; 8: 43–55.
49. Hines M.E., Evans R.S., Sharak Genthner B. R. et al. Molecular phylogenetic and biogeochemical studies of sulphate-reducing bacteria in the rhizosphere of *Spartina alterniflora*. **Appl. Environ. Microbiol**, 1999; 65: 2209–2216.
50. Hopkins M.J., Macfarlane G.T., Furrie E. et al. Characterisation of intestinal bacteria in infant stools using real-time PCR and northern hybridisation analyses. **FEMS Microbiol. Ecol**, 2005; 54: 77–85.
51. Huycke M.M., Gaskins H.R. Commensal bacteria, redox stress, and colorectal cancer: mechanisms and models. **Exp. Biol. Med**, 2004; 229: 586–597.
52. Jonkers H.M., Maarel M.J., Gemerden H., Hansen T.A. Dimethylsulfoxide reduction by marine sulphate-reducing bacteria. **FEMS Microbiol. Lett**, 1996; 136: 283–287.
53. Keon R.G., Voordouw G. Identification of the HmcF and topology of the HmcB subunit of the Hmc complex of *Desulfovibrio vulgaris*. **Anaerobe**, 1996; 2: 231–238.
54. Klenk H.P., Clayton R.A., Tomb J.F. et al. The complete genome sequence of the hyperthermophilic, sulphate-reducing archaeon *Archaeoglobus fulgidus*. **Nature**, 1997; 390: 364–370.
55. Koizumi Y., Kelly J.J., Nakagawa T. et al. Parallel characterization of anaerobic toluene- and ethylbenzene-degrading microbial consortia by PCR-denaturing gradient gel electrophoresis, RNA-DNA membrane hybridization, and DNA microarray technology. **Appl. Environ. Microbiol**, 2002; 68: 3215–3225.
56. Konig H., Stetter K. O. Archaeobacteria. Bergey's manual of systematic bacteriology, **Baltimore: Williams and Wilkins**, 1989; 3: 2171–2173.
57. Kuster E., Dorusch F., Altenburger R. Effects of hydrogen sulfide to *Vibrio fischeri*, *Scenedesmus vacuolatus* and *Daphnia magna*. **Environ. Toxicol. Chem**, 2005; 24 (10): 2621–2629.
58. Larsen O., Lien T., Birkeland N.K. Dissimilatory sulfite reductase from *Archaeoglobus profundus* and *Desulfotomaculum thermocisternum*: phylogenetic and structural implications from gene sequences. **Extremophiles**, 1999; 3: 63–70.
59. Leaphart A.B., Friez M.J., Lovell C.R. Formyltetrahydrofolate synthetase sequences from salt marsh plant roots reveal a diversity of acetogenic bacteria and other bacterial functional groups. **Appl. Environ. Microbiol**, 2003; 69: 693–696.

60. *Leclerc H., Oger C., Beerens H., Mossel D.A.* Occurrence of sulphate-reducing bacteria in the human intestinal flora and in the water environment. **Water Res**, 1979; 14: 253–256.
61. *Lemos R.S., Gomes C.M., Santana M.* et al. The „strict” anaerobe *Desulfovibrio gigas* contains a membrane-bound oxygen respiratory chain. **J. Inorg. Biochem**, 2001; 86: 314.
62. *Levitt M.D., Gibson G.R., Christl S.U.* Gas metabolism in the large intestine. In G. R. Gibson, G.T. Macfarlane et al. **Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and health**. Boca Raton, FL: CRC Press., 1995; 131–154.
63. *Lopez-Cortes A., Bursakov S., Figueiredo A.* et al. Purification and preliminary characterization of tetraheme cytochrome c(3) and adenylylsulphate reductase from the peptidolytic sulphate-reducing bacterium *Desulfovibrio aminophilus* DSM 12254. **Bioinorg. Chem. Appl**, 2005; 3: 81–91.
64. *Loubinoux J., Bisson-Boutelliez C., Miller N., Le Faou A.E.* Isolation of the provisionally named *Desulfovibrio fairfieldensis* from human periodontal pockets. **Oral Microbiol. Immunol**, 2002; 17: 321–323.
65. *Loubinoux J., Bronowicji J.-P., Pereira I.A.* et al. Sulphate-reducing bacteria in human feces and their association with inflammatory diseases. **FEMS Microbiol. Ecol**, 2002; 40: 107–112.
66. *Loubinoux J., Jaulhac B., Piemont Y.* et al. Isolation of sulphate-reducing bacteria from human thoracoabdominal pus. **J. Clin. Microbiol**, 2003; 41: 1304–1306.
67. *Loubinoux J., Mory F., Pereira I.A., Le Faou A.E.* Bacteremia caused by a strain of *Desulfovibrio* related to the provisionally named *Desulfovibrio fairfieldensis*. **J. Clin. Microbiol**, 2000; 38: 931–934.
68. *Loubinoux J., Valente F.M., Pereira A.C.* et al. Reclassification of the only species of the genus *Desulfomonas*, *Desulfomonas pigra*, as *Desulfovibrio piger* comb. nov. **Int. J. Syst. Evol. Microbiol**, 2002; 52: 1305–1308.
69. *Lovley D.R., Holmes D.E., Nevin K.P.* Dissimilatory Fe(III) and Mn(IV) reduction. **Adv Microb Physiol**, 2004; 49: 221–286.
70. *Macfarlane G.T., McBain A.J.* The human colonic microbiota. In G. R. Gibson, M. Roberfroid et al. **Colonic microflora, nutrition and health**. London: Chapman & Hall. 1999; 1–25.
71. *Macfarlane S., Furrle E., Cummings J.H., Macfarlane G.T.* Chemotaxonomic analysis of bacterial populations colonizing the rectal mucosa in patients with ulcerative colitis. **Clin. Infect. Dis**, 2004; 38: 1690–1699.
72. *Malki S., DeLuca G., Fardeau M.L.* et al. Physiological characteristics and growth behavior of single and double hydrogenase mutants of *Desulfovibrio fructosovorans*. **Arch. Microbiol**, 1997; 167: 38–45.
73. *Mander G.J., Duin E.C., Linder D.* et al. Purification and characterization of a membrane-bound enzyme complex from the sulphate-reducing archaeon *Archaeoglobus fulgidus* related to heterodisulfide reductase from methanogenic archaea. **Eur. J. Biochem**, 2002; 269: 1895–1904.
74. *Matias P.M., Pereira I.A., Soares C.M., Carrondo M.A.* Sulphate respiration from hydrogen in *Desulfovibrio* bacteria: a structural biology overview. **Prog. Biophys. Mol. Biol**, 2005; 89: 292–329.
75. *McDougall R., Robson J., Paterson D., Tee W.* Bacteremia caused by a recently described novel *Desulfovibrio* species. **J. Clin. Microbiol**, 1997; 35: 1805–1808.
76. *Meuer J., Kuettner H.C., Zhang J.K.* et al. Genetic analysis of the archaeon *Methanosarcina barkeri* Fusaro reveals a central role for Ech hydrogenase and ferredoxin in methanogenesis and carbon fixation. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 2002; 99: 5632–5637.
77. *Molitor M., Dahl C., Molitor I.* et al. A dissimilatory sirohaem-sulfite-reductase-type protein from the hyperthermophilic archaeon *Pyrobaculum islandicum*. **Microbiology-SGM**, 1998; 144: 529–541.
78. *Montgomery S.M., Morris D.L., Thompson N.P.* et al. Prevalence of inflammatory bowel disease in British 26 year olds: national longitudinal birth cohort. **Brit. Med. J**, 1998; 316: 1058–1059.

79. Moore W.E., Johnson J.L., Holdeman L.V. Emendation of *Bacteroidaceae* and *Butyrivibrio* and descriptions of *Desulfomonas* gen. nov. and ten new species of the genera *Desulfomonas*, *Butyrivibrio*, *Eubacterium*, *Clostridium* and *Ruminococcus*. **Int. J. Syst. Bact.**, 1976; 26: 238–252.
80. Mori K., Kim H., Kakegawa T., Hanada S. A novel lineage of sulphate-reducing microorganisms: *Thermodesulfobiaceae* fam. nov., *Thermodesulfobium narugense*, gen. nov., sp nov., a new thermophilic isolate from a hot spring. **Extremophiles**, 2003; 7: 283–290.
81. Newton D.F., Cummings J.H., Macfarlane S., Macfarlane G.T. Growth of a human intestinal *Desulfovibrio desulfuricans* in continuous cultures containing defined populations of saccharolytic and amino acid fermenting bacteria. **J. Appl. Microbiol.**, 1998; 85: 372–380.
82. Odom J.M., Peck H.D. Hydrogenase, electron-transfer proteins, and energy coupling in the sulphate-reducing bacteria *Desulfovibrio*. **Annu. Rev. Microbiol.**, 1984; 38: 551–592.
83. Oghe H., Furne J.K., Springfield J. et al. Association between fecal hydrogen sulfide production and podocytitis. **Dis. Col. Rect.**, 2005; 48: 469–475.
84. Peck H.D. Bioenergetic strategies of the sulphate-reducing bacteria. In J. M. Odom, J. Rivers Singleton et al. **The Sulphate-Reducing Bacteria: Contemporary Perspectives**. New York, London: Springer-Verlag, 1993; 41–76.
85. Peck Jr.H.D., Lissolo T. Assimilatory and dissimilatory sulphate reduction: enzymology and bioenergetics // J.A. Cole, S.J. Ferguson **The Nitrogen and Sulphur Cycles**. Cambridge: Cambridge University Press, 1988; 42: 99–132.
86. Pereira I.C., Ramos A.R., Grein F. et al. A comparative genomic analysis of energy metabolism in sulfate reducing bacteria and archaea. **Frontiers in Microbiol. Microbial Physiol. and Metabol.**, 2011; 2(69): 1– 22
87. Pires R.H., Lourenco A.I., Morais F. et al. A novel membrane-bound respiratory complex from *Desulfovibrio desulfuricans* ATCC 27774. **Biochim. Biophys. Acta-Bioenergetics**, 2003; 1605: 67–82.
88. Pitcher M.C., Beatty E.R., Harris R.M. et al. Sulfur metabolism in ulcerative colitis. Investigation of detoxification enzymes in peripheral blood. **Dig. Dis. Sci.**, 1998; 43: 2080–2085.
89. Pohorelic B.K., Voordouw J.K., Lojou E. et al. Effects of deletion of genes encoding Fe-only hydrogenase of *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough on hydrogen and lactate metabolism. **J. Bacteriol.**, 2002; 184: 679–686.
90. Postgate J.R. **The sulfate-reducing bacteria**. 2<sup>nd</sup> ed. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1984. 199 p.
91. Rabus R., Hansen T., Widdel F. Dissimilatory Sulfate- and Sulfur-Reducing Prokaryotes // Dworkin M. et al. **The Prokaryotes**. An Evolving Electronic Resource for the Microbiological Community, 3<sup>rd</sup> edition. New York: Springer-Verlag, 2000.
92. Rodrigues R., Valente F.M., Pereira I.A. et al. A novel membrane-bound Ech NiFe hydrogenase in *Desulfovibrio gigas*. **Biochem. Biophys. Res. Commun.**, 2003; 306: 366–375.
93. Rose P., Moore P.K., Ming S.H. et al. Hydrogen sulphide protects colon cancer cells from chemopreventative agent  $\beta$ -phenylethyl isocyanate induced apoptosis. **World J. Gastroenterol.**, 2005; 11: 3990–3997.
94. Sapro R., Bagramyan K., Adams M.W. A simple energy-conserving system: proton reduction coupled to proton translocation. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, 2003; 100: 7545–7550.
95. Sato K., Nishina Y., Setoyama C. et al. Unusually high standard redox potential of acrylyl-CoA/propionyl-CoA couple among enoyl-CoA/acyl-CoA couples: a reason for the distinct metabolic pathway of propionyl-CoA from longer acyl-CoAs. **J. Biochem (Tokyo)**, 1999; 126: 668–675.
96. Schink B., Stams A. Syntrophism among Prokaryotes. // M. Dworkin **The Prokaryotes** (electronic version). New York: Springer Verlag, 2002; 309–335.
97. Shen Y.N., Buick R. The antiquity of microbial sulphate reduction. **Earth-Science Reviews**, 2004; 64: 243–272.

98. *Shigematsu T., Tang Y., Kobayashi T.* et al. Effect of dilution rate on metabolic pathway shift between aceticlastic and nonaceticlastic methanogenesis in chemostat cultivation. **Appl. Environ. Microbiol**, 2004; 70: 4048–4052.
99. *Shima S., Thauer R.* Methyl-coenzyme M reductase (MCR) and the anaerobic oxidation of methane (AOM) in methanotrophic archaea. **Curr. Opin. Microbiol**, 2005; 8: 643–648.
100. *Sperling D., Kappler U., Wynen A.* et al. Dissimilatory ATP sulfurylase from the hyperthermophilic sulphate reducer *Archaeoglobus fulgidus* belongs to the group of homo-oligomeric ATP sulfurylases. **FEMS Microbiol. Lett**, 1998; 162: 257–264.
101. *Stebbins S., Munro K., Simon M.* et al. Comparison of the faecal microflora of patients with ankylosing spondylitis and controls using molecular methods of analysis. **Rheumatology**, 2002; 41: 1395–1401.
102. *Steger J.L., Vincent C., Ballard J.D., Krumholz L.R.* *Desulfovibrio* sp. genes involved in the respiration of sulphate during metabolism of hydrogen and lactate. **Appl. Environ. Microbiol**, 2002; 68: 1932–1937.
103. *Stetter K.O.* The genus *Archaeoglobus* // A. Balows, H.G. Truper, M. Dworkin et al. **The Prokaryotes**, 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer-Verlag, 1992; 1: 707–711.
104. *Stetter K.O., Huber R., Blochl E.* et al. Hyperthermophilic archaea are thriving in deep north sea and alaskan oil reservoirs. **Nature**, 1993; 365: 743–745.
105. *Voordouw G.* Carbon monoxide cycling by *Desulfovibrio vulgaris* Hildenborough. **J. Bacteriol**, 2002; 184: 5903–5911.
106. *Widdel F., Bak F.* Gram-negative mesophilic sulphate-reducing bacteria. In A. Balows H.G. Truper M. Dworkin, W. et al. **The Prokaryotes**. New York: Springer-Verlag, 1992; 3352–3378.
107. *Yagi T., Ogata M.* Catalytic properties of adenylsulphate reductase from *Desulfovibrio vulgaris* Miyazaki. **Biochimie**, 1996; 78: 838–846.
108. *Zinkevich V., Beech I.B.* Screening of sulphate-reducing bacteria in colonoscopy samples from healthy and colitic gut mucosa. **FEMS Microbiol. Ecol**, 2000; 34: 147–155.
109. *Zverlov V., Klein M., Lucker S.* et al. Lateral gene transfer of dissimilatory bisulfite reductase revisited. **J. Bacteriol**, 2005; 187: 2203–2208.

---

## SULFATE-REDUCING BACTERIA OF HUMAN INTESTINE

### I. DISSIMILATORY SULFATE REDUCTION

**I. V. Kushkevych**

*Danylo Halytsky Lviv National Medical University, 69, Pekarska St., 79010 Lviv, Ukraine  
e-mail: ivan.kushkevych@gmail.com*

Modern literature data concerning sulfate-reducing bacteria of human intestine are summarized. The characteristics and mechanisms of dissimilatory sulfate reduction by these bacteria are described. Special attention is paid to the redox potentials of some electron donors and intermediate products of the dissimilatory sulfate reduction. The detailed characteristics of substrates for sulfate-reducing bacteria obtained from the intestine of man is presented. There are presented the most widespread concepts about the trophic interactions of studied bacteria with other microorganisms. The phylogenetic diversity of sulfate-reducing bacteria is described.

**Keywords:** sulfate-reducing bacteria, sulfate, hydrogen sulfide, intestinal microflora.

## СУЛЬФАТВОССТАНАВЛИВАЮЩИЕ БАКТЕРИИ КИШЕЧНИКА ЧЕЛОВЕКА І. ДИССИМИЛЯЦИОННОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СУЛЬФАТА

**И. В. Кушкевич**

*Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого,  
ул. Пекарская, 69, Львов 79010, Украина  
e-mail: ivan.kushkevych@gmail.com*

Обобщены современные литературные данные о сульфатредуцирующих бактериях толстого кишечника человека, освещены особенности и механизмы диссимиляционного восстановления сульфата этими микроорганизмами. Особое внимание обращено на окислительно-восстановительные потенциалы некоторых доноров электронов, а также промежуточных продуктов диссимиляционного восстановления сульфата. Дана подробная характеристика субстратов сульфатредуцирующих бактерий, выделенных из кишечника человека. Приведены наиболее распространенные представления о трофических взаимодействиях исследуемых бактерий с другими микроорганизмами. Описано филогенетическое разнообразие сульфатредуцирующих бактерий.

**Ключевые слова:** сульфатвосстанавливающие бактерии, сульфаты, гидроден сульфид, микрофлора кишечника.

Одержано: 12.01.2012