

## Cellular stress and Inflammatory Responses in Mice Exposed to *Aspergillus niger*, *Rhizopus oryzae*, and *Rhizopus delemar*

Guangtao ZHENG<sup>1</sup> #, Yonghua ZHANG<sup>2</sup> #, Lei WANG<sup>1</sup>,  
Abass Toba ANIFOWOSHE<sup>3</sup>, Bolaji Fatai OYEYEMI<sup>4</sup> & Ke ZHOU<sup>5</sup> \*

<sup>1</sup> Department of Gastrointestinal Surgery, The Fifth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830000, China.

<sup>2</sup> Department of Gastroenterology, Second central Hospital of BaoDing, Zhuozhou, Hebei, 072750, China.

<sup>3</sup> Department of Zoology, University of Ilorin, Ilorin, Nigeria.

<sup>4</sup> Department of Science Technology, The Federal Polytechnic Ado-Ekiti, Nigeria.

<sup>5</sup> Department of Gastroenterology, Traditional Chinese Medical Hospital of Zhuji, Zhuji, Shaoxing, Zhejiang, 311800, China.

**SUMMARY.** Epidemiological studies have shown that a few hundred million people around the world are exposed to biological agents such as fungi resulting in a number of diseases. In this study, mice were intranasal exposed to *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Rhizopus oryzae*, and *Rhizopus delemar* conidia (25)  $\mu$ L (107 conidia/mL normal saline) every other day for twenty-eight days, while the control group received normal saline. After 28 days, the liver and kidney were removed for enzyme activity studies. Superoxide dismutase (SOD), Catalase (CAT) and Glutathione (GSH) had the highest enzyme activity under control measuring 1.5U/mL, 30.2U/mL, and 0.22 $\mu$ M, respectively. *R. delemar* recorded the highest level of enzyme activity for malondialdehyde at 4.3  $\mu$ M, *A. niger* and *A. flavus* had similar total antioxidant capacity (TAC) values at 0.37 mM/g, *R. oryzae* and *R. delemar* recorded 0.39 mM/g and 1.9 mM/g respectively. *R. delemar* recorded the highest activity of LDH measuring 120U/L, the lowest LDH value was recorded under control at 30 U/L. *A. niger*, *A. flavus*, and *R. oryzae* recorded slightly different levels of LDH. The highest level of Hsp70 proteins was recorded 0.62 ng/mL under *A. niger* followed by *A. flavus* at 0.57 ng/mL. *R. delemar*, *R. oryzae*, and control recorded 0.39, 0.28, and 0.17 ng/mL, respectively. In the liver function test, *R. delemar* mice treated recorded the highest values of AST and creatinine compared others. *R. delemar* expressed the highest level of immune responses under IL-6, TGF-B1, and to IgM. The immune responses under IL-10 and NF-KB were expressed at minimal. Immune response under INF-Y (ng/L) was expressed with slight differences for the various fungi isolates.

**RESUMEN.** Los estudios epidemiológicos han demostrado que unos pocos cientos de millones de personas en todo el mundo están expuestas a agentes biológicos como los hongos que provocan una serie de enfermedades. En este estudio, el modelo de ratón se estableció mediante la administración intranasal de conidias de *Aspergillus niger*, *A. flavus*, *Rhizopus oryzae* y *Rhizopus delemar* (25)  $\mu$ L (107 conidias/mL de solución salina normal) en días alternos durante veintiocho días, mientras que el grupo de control recibió solución salina normal. Después de 28 días, se extrajeron el hígado y el riñón para estudios de actividad enzimática. La superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y el glutatión (GSH) tuvieron la actividad enzimática más alta bajo control, midiendo 1,5 U/mL, 30,2 U/mL y 0,22  $\mu$ M, respectivamente. *R. delemar* registró el nivel más alto de actividad enzimática para el malondialdehído a 4,3  $\mu$ M, *A. niger* y *A. flavus* tuvieron valores similares de capacidad antioxidante total (TAC) a 0,37 mM/g. *R. oryzae* y *R. delemar* registraron 0,39 mM/g y 1,9 mM/g respectivamente. *R. delemar* registró la mayor actividad de LDH midiendo 120U/L, el valor más bajo de LDH se registró bajo control a 30 U/L. *A. niger*, *A. flavus* y *R. oryzae* registraron niveles ligeramente diferentes de LDH. El nivel más alto de proteínas Hsp70 se registró con 0,62 ng/mL bajo *A. niger* seguido de *A. flavus* con 0,57 ng/mL. *R. delemar*, *R. oryzae* y el control registraron 0,39, 0,28 y 0,17 ng/mL, respectivamente. En la prueba de función hepática, los ratones *R. delemar* tratados registraron los valores más altos de AST y creatinina en comparación con otros. *R. delemar* expresó el nivel más alto de respuestas inmunes bajo IL-6, TGF-B1 e IgM. Las respuestas inmunitarias bajo IL-10 y NF-KB se expresaron al mínimo. La respuesta inmune bajo INF-Y (ng/L) se expresó con ligeras diferencias para los diversos aislados de hongos.

**KEY WORDS:** disease, fungi, inflammatory responses, lipid peroxidation, oxidative stress.

\* Author to whom correspondence should be addressed. E-mail: zhouke2255@outlook.com

# Guangtao Zheng and Yonghua Zhang are co-first authors, they contributed equally to this work.