

УДК: 57.084.1

## **METHANOCOCCUS MARIPALUDIS КАК МОДЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ В БИОЛОГИИ.**

**Манджиева А.А.<sup>1</sup>, Лукина П.А.<sup>1</sup>, Вечкитов Р.С.<sup>1</sup>, Аветисова И.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский» университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Россия, Волгоград, e-mail: [aushenka@mail.ru](mailto:aushenka@mail.ru)

Представлен целостный и комплексный взгляд на метаболические процессы модельного объекта *Methanococcus maripaludis*. Предложены некоторые потенциальные применения данного многообещающего организма. Подробно описаны шесть подсистем метаболизма *M. maripaludis*. Для каждой подсистемы рассмотрены ключевые этапы и их характерные особенности, а также определены существующие пробелы в метаболизме. Приведены инструменты молекулярной биологии для управления геномом *M. maripaludis* и некоторые ограниченные работы по системной биологии. Отдельно упоминается производство энергии посредством метаногенеза и его связь с метаболизмом. Дана краткая характеристика метаболической модели в масштабе генома (iMM518), необходимая для изучения генетических нарушений и сложных биологических взаимодействий. Разобраны таксономия, структура клеток, условия культивирования / хранения, инструменты молекулярной биологии, модели в масштабе генома, и потенциальные промышленные и экологические приложения. Исследования, в которых *Methanococcus maripaludis* был использован в качестве модельного объекта, влекут за собой новые идеи и гипотезы на основе экспериментальных и модельных наблюдений. Современные инструменты для секвенирования и их интеграция с моделями системной биологии могут углубить понимание *M. maripaludis* на молекулярном уровне и способствовать дальнейшим исследованиям этого интересного микроба.

Ключевые слова: модельный объект, модельный организм, *Methanococcus maripaludis*, метаногенез, формат, астробиология, электрометаногенез.

## **METHANOCOCCUS MARIPALUDIS AS A MODEL OBJECT IN BIOLOGY**

**Mandzhieva A.A.<sup>1</sup>, Lukina P.A.<sup>1</sup>, Vechkitov R.S.<sup>1</sup>, Avetisova I.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>FSBEI HE VolgSMU Of the Ministry of Healthcare of the Russia – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Volograd State Medical University» Of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation direction of preparation “Biology”, Russia, Volgograd, e-mail: [aushenka@mail.ru](mailto:aushenka@mail.ru)

Presented a holistic and complex view of the metabolic processes of the model object *Methanococcus maripaludis* is presented. Some potential applications of this promising organism have been suggested. Six metabolic subsystems of *M. maripaludis* are described in detail. For each subsystem, the key stages and their characteristic features are considered, and the existing gaps in metabolism are identified. Molecular biology tools for controlling the *M. maripaludis* genome and some limited work in systems biology are presented. The production of energy through methanogenesis and its relationship with metabolism are mentioned separately. A brief characterization of the metabolic model at the genome scale (iMM518) is given, which is necessary for the study of genetic disorders and complex biological interactions. Taxonomy, cell structure, culture / storage conditions, molecular biology tools, genome scale models, and potential industrial and environmental applications are discussed. Studies in which *Methanococcus maripaludis* has been used as a model object entail new ideas and hypotheses based on experimental and model observations. Modern sequencing tools and their integration with models of systems biology can deepen the understanding of *M. maripaludis* at the molecular level and facilitate further research on this interesting microbe.

Key words: model object, model organism, *Methanococcus maripaludis*, methanogenesis, formate, astrobiology, electromethanogenesis.

## Введение

*Methanococcus maripaludis* - это быстрорастущий, полностью секвенированный, генетически управляемый модельный организм среди гидрогенотрофных метаногенов. Он способен превращать  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2$  в полезное более чистое энергетическое топливо ( $\text{CH}_4$ ). Фактически, это преобразование усиливается в присутствии свободного азота как единственного источника азота из-за длительного роста клеток. Учитывая глобальное значение выбросов парниковых газов и изменения климата, diazotрофия может быть привлекательной для приложений по улавливанию и использованию углерода из надлежащим образом очищенных дымовых газов, где избыток водорода поступает из возобновляемых источников электроэнергии. Кроме того, *M. maripaludis* можно сконструировать для производства других полезных продуктов, таких как терпеноиды, водород, метанол и т. д.

Метаболическая модель данного объекта в масштабе генома (iMM518) также существует для изучения генетических нарушений и сложных биологических взаимодействий. Однако исчерпывающий обзор, описывающий его клеточную структуру, метаболические процессы и метаногенез, в литературе до сих пор отсутствует. В данной статье была объединена распределенная информация из литературы, чтобы обеспечить полное и подробное представление о метаболических процессах.

## Характеристика

Метанококки - это непатогенные, строго анаэробные гидрогенотрофные археобактерии, изолированные из морской среды. Некоторые из них мезофильные, а другие термофильные или гипертермофильные. Мезофильные метанококки делятся на четыре вида: *Methanococcus maripaludis*, *M. vannielii*, *M. voltae* и *M. aeolicus*. В этой статье мы сосредоточимся на *M. maripaludis*, типовой штамм которой *M. maripaludis* JJ был выделен из солончаковых отложений в Южной Каролине.

*M. maripaludis* представляет собой мезофильный микроб со временем удвоения в 2 часа и оптимальной температурой роста  $38^\circ\text{C}$ . Он восстанавливает  $\text{CO}_2$  до метана посредством модифицированного пути Вуда-Люнгдаля, также известного как цикл Вульфа.

В отличие от других микроорганизмов, которым для роста необходимы сложные углеродные субстраты, такие как пентозы, гексозы, спирты и их производные, *M. maripaludis* может использовать простой субстрат, такой как  $\text{CO}_2$ , в качестве единственного источника углерода и  $\text{N}_2$  в качестве единственного источника азота. Однако для получения энергии ему требуется  $\text{H}_2$  или формиат ( $\text{HCOOH}$ ). Другими словами, при возобновляемом источнике  $\text{H}_2$ , *M. maripaludis* имеет потенциал, чтобы захватить и преобразовать основной

источник глобальных климатических проблем, а именно CO<sub>2</sub> выбросов, в полезное топливо (метан).

Выявить маркеры устойчивости к антибиотикам в метаногенах сложно из-за различной структуры рибосом и отсутствия пептидогликанов в их клеточных стенках. Об устойчивости к *пурамицину* у *M. maripaludis* сообщали путем трансформации его плазмидами pKAS100 и pKAS102. Чтобы помочь векторной трансформации, был предложен оптимизированный метод полиэтиленгликоля (PEG). Этот метод увеличивал частоту трансформации на порядок от четырех до пяти ( $2 \times 10^5$  трансформантов / мкг вектора вставки) по сравнению с методом естественного преобразования.

### ***Methanococcus maripaludis* в качестве модельного объекта**

Метаногенез - это биологическое производство метана путем восстановления или диспропорционирования относительно более простых углеродных субстратов, таких как CO<sub>2</sub>, формиат, ацетат и метанол. У *M. maripaludis* метаногенез происходит за счет восстановления CO<sub>2</sub> с помощью H<sub>2</sub>/формиата/электричества или диспропорционирования формиата.

В недавнем исследовании были показаны эффекты H<sub>2</sub> и формиата ограничения / избыточного роста на урожайность и регулирование метаногенеза с использованием непрерывного культивирования *M. maripaludis*. Исследователи пришли к выводу, что выход роста микроорганизма заметно снижается с избытком H<sub>2</sub> или формиатом. Хотя, предположительно, возможной причиной может быть рассеяние энергии.

В последние годы были разработаны модели системной биологии для многих микробов, растений и животных, чтобы понять, проанализировать и количественно оценить степень и влияние внутриклеточных взаимодействий и генетических нарушений. Однако для *M. maripaludis* такой модели не существовало до тех пор, пока не сообщили о первой основанной на ограничениях метаболической модели в масштабе генома (*i* MM518). Модель включала 570 реакций, 556 метаболитов и 518 генов по 52 путям.

На основе *i* MM518 пришли к выводу, что аммиак лучше, чем N<sub>2</sub> в качестве источника азота для роста, но хуже для производства метана. Таким образом, *i* MM518 позволил определить лучшие сочетания генов, делеции которых увеличивают производство метана у *M. maripaludis*.

*Methanococcus maripaludis* часто используется в лабораториях по нескольким причинам. Первая причина заключается в том, что *M. maripaludis* способен быстро расти и на чашках дает одиночные колонии с высокой эффективностью. Еще одна причина, по которой

этот модельный организм пригоден для изучения, заключается в том, что он имеет относительно простой геном.

Одна из областей исследований, в которой участвуют *Methanococcus maripaludis* и другие метаногены, - это астробиология. Метаногенез в настоящее время изучается как вероятный метаболизм любой жизни, которая может существовать на Марсе. Сообщалось, что «определенные метаногены могут расти на имитаторе почвы Марса при добавлении двуокиси углерода, молекулярного водорода и различного количества воды». Из-за этого метаногены потенциально могут существовать под поверхностью Марса, где присутствует геотермальный источник водорода, анаэробная вода и диоксид углерода.

### **Заключение**

Метаногены играют ключевую роль в глобальном углеродном цикле, снижая содержание CO<sub>2</sub> в атмосфере. Их уникальные характеристики в целом, и характеристики *M. maripaludis* в частности, открывают возможности для применения в очистке сточных вод, улавливании и утилизации углерода, производстве химикатов с добавленной стоимостью, применениях GTL (газ в жидкость) и производстве метана из возобновляемого водорода или с помощью электрометаногенез. Хотя *M. maripaludis* до сих пор не использовался в промышленных установках, его преимущественные особенности открывают большой потенциал для дальнейших исследований.

### **Список использованной литературы:**

1. Goyal, N., Zhou, Z. & Karimi, I.A. Metabolic processes of *Methanococcus maripaludis* and potential applications. *Microb Cell Fact* 15, 107 (2016).
2. Costa K.C., Yoon S.H., Pan M., Burn J.A., Baliga N.S., Leigh J.A. Effects of H<sub>2</sub> and formate on growth yield and regulation of methanogenesis in *Methanococcus maripaludis*. *J Bacteriol.* 2013; 195:1456–62.
3. Walters AD, Smith SE, Chong JP. Shuttle vector system for *Methanococcus maripaludis* with improved transformation efficiency. *Appl Environ Microbiol.* 2011; 77:2549–51.
4. Jarrell KF, Stark M, Nair DB, Chong JP. Flagella and pili are both necessary for efficient attachment of *Methanococcus maripaludis* to surfaces. *FEMS Microbiol Lett.* 2011; 319:44–50.
5. Costa KC, Lie TJ, Jacobs MA, Leigh JA. H<sub>2</sub>-independent growth of the hydrogenotrophic methanogen *Methanococcus maripaludis*. *MBio.* 2013;4:62.