

## ТЕРМОДИНАМИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПУТЕЙ В МЕТАНОГЕНЕЗЕ: ПРИНЦИП МАКСИМИЗАЦИИ СКОРОСТИ ОБОРОТА СВОБОДНОЙ ЭНЕРГИИ

Тазов С.М.<sup>1</sup>, Братилова А.А.<sup>1</sup>, Скородумова А.Д.<sup>2</sup>  
Научный руководитель – аспирант, ассистент Соколов И.Р.<sup>3</sup>  
Научный руководитель – аспирант, ассистент Новицкий Г.О.<sup>4</sup>,

<sup>1</sup>Курчатовская школа

<sup>2</sup>Сеченовский университет

<sup>3</sup>Университет РОСБИОТЕХ

<sup>4</sup>НИЦ Курчатовский институт  
serchim164@gmail.com

### Введение

В работах [1 – 4] показано, что аэробный гликолиз на единицу глюкозы является менее эффективным способом генерации аденозинтрифосфата (АТФ) по сравнению с митохондриальным дыханием, однако современные исследования показывают, что эволюционная оптимизация направлена на максимизацию скорости оборота свободной энергии в единицу времени ( $P$ ), в связи с этим, предпочтительным может оказаться не самый энергетически эффективный (в расчете на один цикл) метаболический путь. В работах [5, 6] утверждается, что одним из важных факторов, определяющих направление метаболического отбора, является скорость совокупности химических реакций метаболизма. В частности, у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* основным метаболическим путем является аэробное брожение (при избытке глюкозы), имеющее большую скорость оборота свободной энергии, хотя метаболический путь окислительного фосфорилирования тоже доступен. Эффект Крэбтри впервые определен как метод конкуренции через выброс в окружающую среду спирта, в нашей работе показано, что выработка этанола скорее является следствием более высокой скорости оборота свободной энергии на единицу времени при анаэробном гликолизе в процессе метаболизма, что согласуется с результатами современных исследований [6, 7]. Подобный эффект метаболического переключения, известный как Эффект Варбурга, помогает раковым клеткам выживать. Приведенные в исследованиях теоретические расчеты с использованием теории эволюционных игр подтверждают, что клетки с более высокой скоростью метаболизма, но более низким выходом АТФ могут получить селективное преимущество при конкуренции за общие и ограниченные энергетические ресурсы [2, 3, 4].

При схожих удельных выходах свободной энергии, во время реализации метаболических путей, преимущество получает тот организм, который реализует метаболический путь быстрее, что можно продемонстрировать на примере кинетического контроля представителей spp. *Methanosarcina* и spp. *Methanosaeta* во время реализации метаболического пути.

### Основная часть

Несмотря на схожий выход свободной энергии, при малых концентрациях ацетата – преимущество имеют *Methanosaeta*, а при более высоких – *Methanosarcina* [6]. Это объясняется различным уровнем сродства архей к ацетату, из чего следуют различные кинетические параметры у этих организмов. При концентрации ацетата  $10^{-3}$  мМ, у архей *Methanosaeta*, скорость метаногенеза составляет  $1,5 \times 10^{-7}$  моль/г  $\times$  с (количество метана, выработанного микроорганизмом/масса биомассы  $\times$  время), у архей *Methanosarcina* соответственно  $1,5 \times 10^{-8}$  моль/г  $\times$  с [6]. При концентрации

ацетата примерно 0,6 мМ скорость метаногенеза у двух родов архей схожа, при большей концентрации ацетата, скорость метаногенеза у *Methanosarcina* больше почти на порядок, чем у *Methanosaeta*. Различия между двумя метаногенами могут быть связаны с путями активации (захвата из окружающей среды) ацетата. *Methanosarcina* использует два фермента, ацетаткиназу и фосфотрансацетилазу, для превращения ацетата в ацетилфосфат, а затем в ацетил-КоА. *Methanosaeta* производит ацетил-КоА с помощью одного фермента, ацетил-КоА-синтазы. Использование различных ферментов приводит к различным концентрациям ацетата в цитоплазме, что, в свою очередь, влияет на поглощение ацетата из окружающей среды и, следовательно, на кинетические параметры двух метаногенов [6 – 8].

### Выводы

Результаты исследования подтверждают, что эволюционная оптимизация метаболических путей направлена на максимизацию скорости оборота свободной энергии, а не на максимизацию энергетического выхода.

### Литература

1. Niebel B., Leupold S., Heinemann M. An upper limit on Gibbs energy dissipation governs cellular metabolism // *Nature Metabolism*. 2019. Vol. 1, no. 1. P. 125–132. <https://doi.org/10.1038/s42255-018-0006-7>
2. Ho P.-C. [et al.]. Phosphoenolpyruvate is a metabolic checkpoint of anti-tumor T cell responses // *Cell*. 2015. Vol. 162, no. 6. P. 1217–1228. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.08.012>
3. Tadege M., Kuhlemeier C. Aerobic fermentation during tobacco pollen development // *Plant Molecular Biology*. 1997. Vol. 35, № 3. P. 343–354. <https://doi.org/10.1023/a:1005837112653>
4. Welte C., Deppenmeier U. Bioenergetics and anaerobic respiratory chains of aceticlastic methanogens // *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) — Bioenergetics*. 2013. Vol. 1837, no. 8. P. 1130–1147. <https://doi.org/10.1016/j.bbabi.2013.12.002>
5. Меледина Т. В., Давыденко С. Г. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*. Морфология, химический состав, метаболизм: учебное пособие. – СПб.: Университет ИТМО, 2015. 88 с.
6. Mand T. D., Metcalf W. W. Energy Conservation and Hydrogenase Function in Methanogenic Archaea, in Particular the Genus *Methanosarcina* // *Microbiology and Molecular Biology Reviews*. 2019. Vol. 83, iss. 4. Art. e00020-19. <https://doi.org/10.1128/mmb.00020-19>
7. Smith S. L., Yamanaka Y. Optimization based model of multinutrient uptake kinetics // *Limnology and Oceanography*. 2007. Vol. 52, no. 4. P. 1545–1558. <https://doi.org/10.3389/fmars.2016.00194>
8. Wu Q., Guthrie M. J., Jin Q. Physiological Acclimation Extrapolates the Kinetics and Thermodynamics of Methanogenesis from Laboratory Experiments to Natural Environments // *Frontiers in Ecology and Evolution*. 2022. Vol. 10. Art. 838487. <https://doi.org/10.3389/fevo.2022.838487>