

## Организация *E. coli*, как основа биотехнологической биоинформатики, в концепции системы взглядов супрамолекулярной биохимии

Э. А. Иванова\*, Г. Х. Вафина, Р. С. Иванов, Т. С. Тропынина

Уфимский институт биологии УФИЦ РАН

Россия, Республика Башкортостан, 450054 г. Уфа, проспект Октября, 69.

\*Email: fiona\_belobor@mail.ru

Впервые, на популяционном уровне жизненных циклов *E.coli*, рассмотрена динамика протеомной сети Arg-Хпротеазо-процессинга в топологически-ассоциированных ансамблях супраструктурных блоков (ТААСБ). Эта информация необходима для качественной конформационной оценки состояния системы и ее характеристики в коадаптивной ассоциации генофонда популяции, в которой существуют специфические элементы нековалентных взаимосвязей ТААСБ. Предложенный супрамолекулярный биохимический подход может дать информацию устойчивости (резистентности) по отношению к внешним и внутренним воздействиям в использовании системы для биоинформатики и биотехнологии.

**Ключевые слова:** топологически-ассоциированные супрамолекулярные ансамбли, Arg-Хпротеазо-процессинг.

В настоящее время надмолекулярная химия стала называться супрамолекулярной, которую характеризуют, как междисциплинарную область науки, имеющей дело с супермолекулами и супрамолекулярными ансамблями [1, 2]. Эта наука стремительно расширяет границы химической науки до физических и биологических явлений. Она охватывает все типы супрамолекулярных ансамблей. Биохимия и молекулярная биология полностью входят туда и занимают в ней отдельную нишу.

Объектами супрамолекулярной биохимии являются супермолекулы и супрамолекулярные ансамбли, строящиеся самопроизвольно из комплементарных, то есть, имеющих геометрическое (морфологическое – морфогенетическое) и химическое соответствие фрагментов, подобно самопроизвольной циклической сборке сложнейших пространственно-временных структур в живой клетке. На протяжении нескольких лет в тематике лаборатории математической и молекулярной генетики были проекты исследований регуляции сложных биопроцессов: онто-, морфогенеза, генных сетей в аспекте про- и эукариотической организации организма. Чтобы экспериментатору-биологу-биохимику, в какой-то минимальной мере, приблизиться к математико-генетическому мышлению, возникла необходимость ознакомиться, вернее проштудировать, главную классическую работу в области топологии во взгляде на такое биоло-

гическое явление как «Структурная устойчивость и морфогенез» [3]. С этой позиции автор [3] отмечает недостаточность знаний по биохимии, которые собственно и привели нас к необходимости анализа «Супрамолекулярной химии» [1, 2] в области научных знаний от супермолекул к супрамолекулярным ансамблям, супрамолекулярному морфогенезу; самосборке и самопроцессам – запрограммированных супрамолекулярных систем. В нашей экспериментальной работе, в качестве модельной супрамолекулярной системной организации, использованы жизненные циклы развития популяции культуры клеток *E.coli*.

Согласно собственным патентным разработкам, представленным в ссылках на литературу [4–11], проведено фрагментирование популяции бактериальных клеток на ТА-АСБ: БП-бактериоплазму, НС-непрочно- и ПС-прочносвязанные с клеточным остатком супраструктуры, КО-клеточный остаток. Все перечисленные супраструктурные ансамбли бактериальной популяции клеток представляют собой гетерополимеры (ДНК, РНК, гексозы, белки), протеом которых был фрагментирован на «кислые» и градиент основных белков с выделением их трипсиноподобных протеиназ, проявляющих *Arg-X* активность (*рис.*). При фрагментировании клеток бактериальной популяции, открывается молекулярно-механическая информационно – сенсорная система в супрамолекулярных ансамблях на поверхности раздела, где гуанидиновые группы аргинина являются центром связывания анионов и способны выступать как зоны локализации конформационных изменений, возникновения автоволн и сверхпроводимости в генетических структурах. Также важной особенностью аргинин-содержащих биологических систем является то, что в их состав входит супероксиддисмутаза, катализирующая превращение супероксида ( $O_2^{\cdot-}$ ) в пероксид водорода и молекулярный кислород [2]. Механизмы, выработанные клетками прокариот для решения проблем согласования роста и репликации, до сих пор остаются предметом поиска новых подходов в исследовании экспериментальных направлений и разработки, в которых должны учитываться зависимости от экспоненциального и линейного законов роста клетки. Жизненный цикл клеток бактерий длится от деления до деления. Известно, что регуляция инициации репликации ДНК синхронизована с клеточным циклом [12]. Возобновление синтеза белка приводит к инициации репликации после лаг-периода в одну клеточную генерацию [12].

Таким образом, представив молекулярно-генетическую организацию *E.coli*, в виде гетерополимерных супрамолекулярных ансамблей: БП, НС, ПС, КО (*рис.*), в молекулах которых уже запрограммирована реализация памяти морфо- и онтогенеза в «наноциклах» [1] и в фазах роста развития [13], мы подошли к анализу локализации информационно-сенсорной системы. Вся гигантская молекула ДНК бактерии представляет собой единицу репликации, ремоделинг которой обеспечивается при участии нуклеоидных (гистоноподобных – основных) белков, состав которых и взаимодействия с другими факторами окружающей среды, изменяются в зависимости от фазы роста бакте-

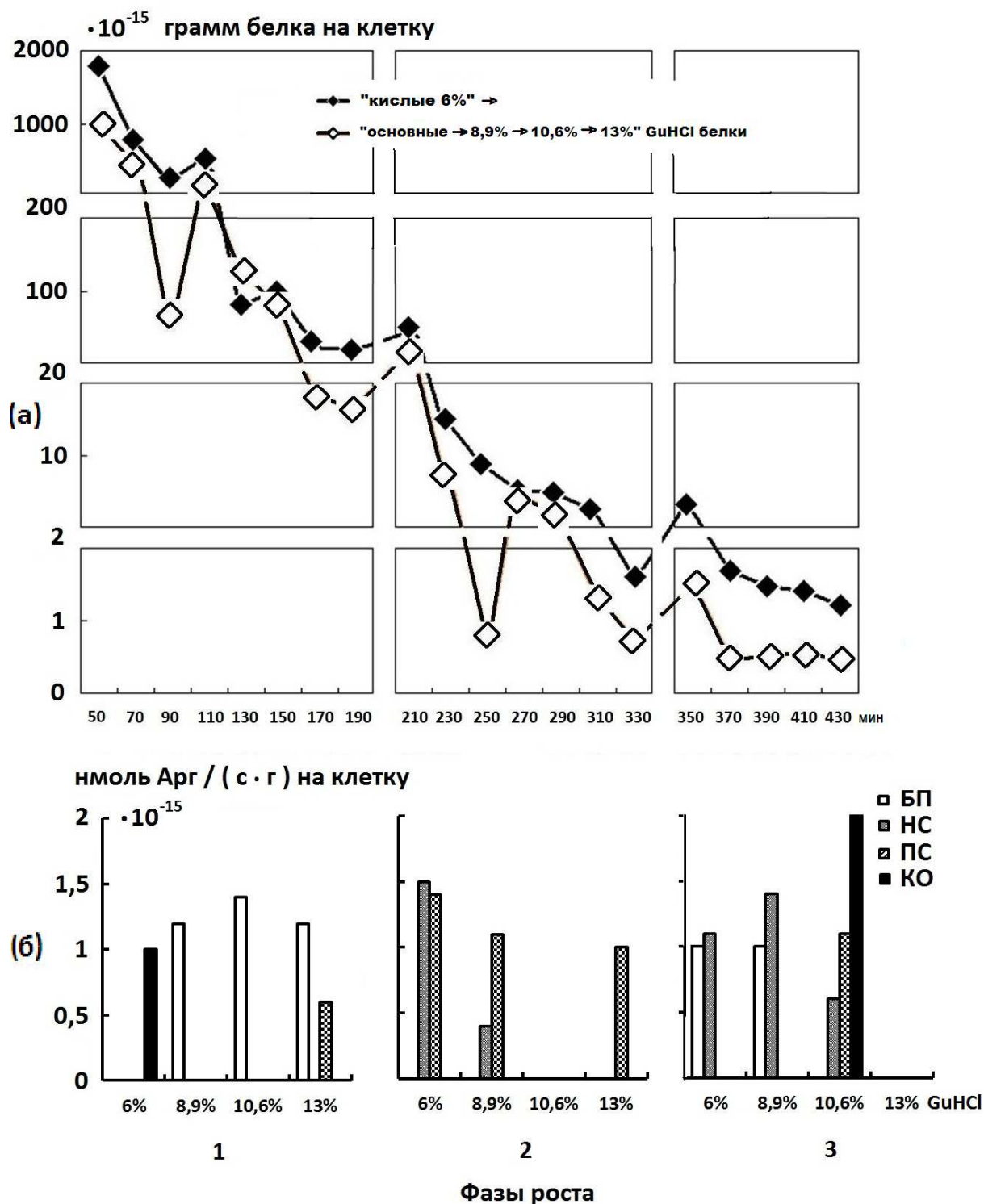


Рис. Суммарное содержание (а) «кислых» и «градиента основных белков» из топологически ассоциированных ансамблей супрамолекулярных блоков (ТААСБ): БП-бактериоплазмы, НС – непрочно, и ПС-прочносвязанных с КО- клеточным остатком в фазах роста и развития: экспоненциальной (1), замедления (2), стационарной или перехода к остановке (3) популяции клеток культуры *E. coli*. Фазовая Арг-Хпротеазо-активность (б) в трипсиноподобных протеиназах, выделенных из «кислых» и основных белков с помощью гуанидин-гидрохлоридного градиента – GuHCl.

риальной клетки. Немалая роль в этом процессе принадлежит протеолитической системе, в которой участвует *Arg-X* протеазо-процессинг. В базах данных хранится большое количество информации. Однако, они не всегда дают полноценный сравнительный анализ. В связи с этим интересны разработки более гибких систем, основанных на моделировании непрерывных сигналов. Вполне вероятно, что выявленная позиционирующая *Arg-X* активность, имеющая место в определенных зонах нуклеоида при участии гистоноподобных белков, может способствовать к глобальной негативной регуляции. Известно, что такие белки характеризуются высокой аффинностью при комплексовании с АТ-богатыми участками двухтяжевой ДНК, в которых происходит изгиб макромолекулы [11]. На V-ом съезде биофизиков России, М. С. Гельфанд в сообщении: о белок/ДНК узнавании и их взаимодействии, сказал, что есть утверждение, что из всех аминокислот только аргинин узнает любой гуанин, тимин [14]. Возможно, наши экспериментальные данные найдут смысловую нить-канву с виртуальными данными полимерной самоорганизации, при участии аргининбогатых доменовых блоков, хроматиновой фибриллы [15]. Мы надеемся, что экспериментальные данные биологов-биохимиков могут быть интересны физико-химикам и биотехнологам.

## Литература

1. Гельфанд М. С. Эволюция регуляторных систем // Материалы докладов V съезда биофизиков России. 2015. Ростов-на-Дону: издательство южного федерального университета. Т.1. С. 19.
2. Иванова Э. А. Фракционирование растительных гистонов на колонках с амберлитом IRC-50. Сборник материалов третьей научной конференции молодых ученых // Уфа, 1972, С.54–55.
3. Иванова Э. А., Вафина Г. Х. Способ получения ядерных протеиназ из негистоновых и гистоновых белков растений//Патент РФ №2518115
4. Иванова Э. А., Вафина Г. Х., Тропынина Т. С. Способ получения фракции из клеток *E. coli*, обладающей протеолитической активностью //Патент РФ №2410428.
5. Иванова Э. А., Вафина Г. Х., Тропынина Т. С. Способ получения фракции из клеток *Escherichiacoli*, обладающей ингибирующей протеазы активностью // Патент РФ №2437934.
6. Иванова Э. А., Вафина Г. Х., Тропынина Т. С. Способ анализа процесса *Arg-X* протеолиза в положительно заряженных фракциях белков супрамолекулярных структур в растущей популяции *Escherichiacoli* // Патент РФ №2480523.
7. Иванова Э. А., Вафина Г. Х., Тропынина Т. С. Способ получения положительно заряженных белковых фракций с ингибирующей в отношении трипсина активностью в растущей популяции *Escherichiacoli* // Патент РФ №2487940.
8. Иванова Э. А., Вафина Г. Х., Тропынина Т. С. Способ препаративного выделения основных белков из надмолекулярных структур растущей популяции *Escherichiacoli*// Патент РФ №2471873.
9. Иванова Э. А., Вафина Г. Х., Тропынина Т. С. Способ определения гексоз в супрамолекулярных структурах клеток *Escherichiacoli* // Патент РФ №2510846.

10. Лен Ж-М. Супрамолекулярная химия: Концепции и перспективы: Пер. С англ. Новосибирск: Наука, 1998. 334с.
11. Патрушев Л. И. Экспрессия генов. М. Наука. 2000. С.830.
12. Разин С. В. , Гаврилов А. А., Кос П., Ульянов С. В. Самоорганизация хромиатиновой фибриллы в топологически-ассоциированные домены // Биоорганическая химия. 2017. Т. 43. С. 115–23.
13. Сид Дж. В., Этвуд Дж., Л. Супрамолекулярная химия (Супрамолекулярная биохимия). М.: ИКЦ «Академкнига», 2007, Т. 2, 416с.
14. Том Р. Структурная устойчивость и морфогенез. М.: Логос, 2002. 280 с.
15. Хмель И. А. Регуляция экспрессии бактериальных генов в отсутствие активного роста клеток // Генетика, 2005, Т. 41, С. 1183–1202.

## **The organization of *E. coli*, as the basis of biotechnological bioinformatics, in the concept of the system of views of supramolecular chemistry**

E. A. Ivanova\*, G. H. Vafina, R. S. Ivanov, T. S. Tropynina

*Ufa Institute of Biology of the Ufa Scientific and Technical Center  
of the Russian Academy of Sciences  
69 Oktyabrya Avenue, 450054 Ufa, Republic of Bashkortostan, Russia.*

*\*Email: fiona\_belobor@mail.ru*

First, at population level of life cycles of *E. coli*, the dynamics of proteom network of Arg-X of protease-processing is considered in the topological-associated ensembles of superstructure blocks (TAESB). This information is needed for the quality conformation estimation of the state of the system and her description in the co-adaptive association of gene pool of population there are specific elements of uncovalently intercommunications of TAESB in that. Offer supramolecular biochemical approach can give information to stability (resistance) in relation to external and internal influences in the use of the system for a bioinformatics and biotechnology.

**Keywords:** topologically associated supramolecular ensembles, Arg-X protease processing.