

УДК: 579.842.11

## КИШЕЧНАЯ ПАЛОЧКА (*ESCHERICHIA COLI*) КАК ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ В СОВРЕМЕННОЙ БИМЕДИЦИНЕ И БИОТЕХНОЛОГИИ

Дугина В.А.<sup>1</sup>, Бахтиенко С. Д.<sup>1</sup>, Яхьяев Р. Р.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВолгГМУ Минздрава Российской Федерации – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, направление подготовки «Биология», Россия, Волгоград, email: valeria.dugina@yandex.ru.

Все объекты генетических исследований характеризуются определёнными особенностями размножения и развития: организмы должны быть доступны, просто выращиваться (культивироваться), а также обладать коротким периодом репродукции и высокоинтенсивным ростом бактериальной массы. На данный момент *Escherichia coli* является наиболее подходящим организмом по вышеперечисленным требованиям, потому применяется в молекулярно-генетических исследованиях в качестве почти единственного прокариотического организма для изучения наследственности и изменчивости.

**Ключевые слова:** Кишечная палочка, модельный объект, биология, биотехнология, биомедицина.

## ESCHERICHIA COLI (*ESCHERICHIA COLI*) AS AN OBJECT OF RESEARCH IN MODERN BIOMEDICINE AND BIOTECHNOLOGY

Dugina V.A.<sup>1</sup>, Bakhtienko S. D.<sup>1</sup>, Yakhyaev R. R.<sup>1</sup>, Malyshev S. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Federal State Budgetary Educational Institution Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, direction of training "Biology", Russia, Volgograd, email: valeria.dugina@yandex.ru.

All objects of genetic research are characterized by certain features of reproduction and development: organisms must be accessible, easy to grow (cultivate), and have a short reproduction period and highly intensive growth of bacterial mass. Now, *Escherichia coli* is the most suitable organism for the above requirements, therefore it is used in molecular genetic studies as almost the only prokaryotic organism for studying heredity and variability.

**Key words:** *Escherichia coli*, research, model object, biology, biotechnology, biomedicine.

Кишечная палочка (*Escherichia coli*) – вид грамотрицательных палочковидных бактерий, обитающих в кишечнике теплокровных животных. Это палочковидный организм 2 мкм длиной и 0,8–1 мкм толщиной. Кишечная палочка осуществляет все процессы жизнедеятельности с участием кислорода, но также может существовать и без него, таким образом, являясь факультативным аэробом [3]. Клеточная стенка *Escherichia coli* представляет

собой жесткую оболочку, что сохраняет свою форму даже в случае ее повреждения с дальнейшей потерей цитоплазмы. Под клеточной оболочкой находится эластичная тонкая цитоплазматическая мембрана, позволяющая клетке подстраиваться под изменения условий окружающей среды.

Геном этого вида бактерий включает порядка 4000–5500 генов и различается у разных штаммов. Остальная часть генома, таким образом, представляет собой «гибкий геном»: сюда входят профаги, мобильные элементы и вспомогательные гены, и их можно приобретать горизонтально. Эти гены могут придавать *E. coli* различные фенотипы, например, более гибкий метаболизм [5].

### **Морфофункциональные особенности организма**

При сравнении генома кишечной палочки с геномом человека выявляется особенность, которая говорит о более сложном устройстве генома *H. Sapiens*, поскольку в нем содержится около 3 миллиардов пар оснований. При этом экзоны кодируют около 100 000 различных белков в геноме человека [7]. Небольшой размер *E. Coli* дает очевидные преимущества для генетического анализа. Клетка гаплоидна и содержит одну хромосому – нуклеоид, длина которой около 1 300 мкм [8].

*Escherichia coli* неприхотлива в лабораторном культивировании, поддается генетическим манипуляциям, имеет патогенные и непатогенные штаммы, что и делает её одним из самых изучаемых и применяемых прокариотических модельных организмов. Лабораторные штаммы *Escherichia coli*, например, такие как K-12, представляют собой наиболее широко изученные штаммы и служат эталоном для осуществления тех или иных исследований [11].

Штаммы K-12 отнесены к группе риска 1 из-за отсутствия O-антигенов, факторов вирулентности, факторов колонизации и связи с заболеваниями у здоровых взрослых людей [5]. Эти непатогенные штаммы широко используются для производства фармацевтических препаратов, продуктов питания, химикатов и топлива.

### **Историческая справка применения организма**

Первоначально данный организм обнаружен в толстой кишке человека в 1885 году немецким бактериологом Теодором Эшерихом. Вначале бактерия была названа *Bacterium coli*, что в переводе означает «кишечная бактерия». После ожидаемого пересмотра классификации бактерий род переименовали в честь первооткрывателя [10].

Кишечная палочка K-12, была выделена из стула выздоравливающего больного дифтерией в 1922 году и в 1925 году депонирована в коллекции штаммов кафедры бактериологии и экспериментальной патологии Стэнфордского университета. В течение многих лет данный штамм был использован в учебных лабораториях курсов медицинской бактериологии и бактериальной физиологии, поскольку он соответствовал всем стандартным тестам на идентификацию штамма *E. coli* [3].

В 1930-х годах кишечную палочку использовали во многих физиологических и биохимических исследованиях. Исследователь Дельбрюк рассматривал *E. coli* как среду для роста фага с последующим применением в исследованиях. Одним из плодотворных экспериментов группы фагов было исследование Эла Херши и Марты Чейз, которые поместили фаговые белки фага и показали, что инъецируется только ДНК. в инфицированные клетки *E. coli*. Это подтвердило результаты Эйвери, Маклауда и Маккарти и установило, что наследственная информация передается в ДНК [6].

### **Современные области применения в исследованиях**

*E. coli*, к сожалению, не является самым универсальным организмом для промышленного использования. *E. coli* не способна производить гликозилированные биофармацевтические препараты, белки, требующие сложной сборки, или белки с высоким количеством дисульфидных связей. Кроме того, *E. coli* не подходит для условий культивирования при высоких температурах [8].

Однако большой объем знаний в области биохимии, физиологии и генетики *E. coli*, обеспечили весомый прогресс в отношении развития биоинженерии и синтетической биологии с использованием данного модельного объекта.

Кишечная палочка часто применяется в производстве фармацевтических препаратов. Осуществляется синтез рекомбинантных терапевтических белков *in vivo*, включая инсулин для лечения диабета, интерлейкин-2, что применяется при наличии метастатической меланомы, человеческий интерферон- $\beta$ , эритропоэтин, соматотропин [9].

С точки зрения эволюционной биологии, *E. coli* применяется при демонстрации случайного характера мутаций, изучении взаимосвязи между геномной эволюцией и адаптацией, а также при исследованиях в отношении влияния половой рекомбинации на адаптацию и формирование новых черт.

Генная инженерия и биотехнология использует кишечную палочку в качестве модельного объекта для разработки методов и технологий генной инженерии, включая молекулярное клонирование и рекомбинантную ДНК, а также замену аллелей [10].

Используется данный организм для синтеза биотоплива и промышленных химикатов. Также с помощью кишечной палочки осуществляется синтез бутанола, триптофана,

фенилаланина, лизина и 1,4-бутандиола. Активно применяется на практике произведенный за счет деятельности *E. Coli* фенол, этанол и маннит [9].

### **Заключение**

*E. Coli* уже продолжительное время используется в молекулярно-биологических исследованиях как модельный объект. Это внесло значительный вклад в открытие многих важных матричных клеточных механизмов. Позднее кишечная палочка стала использоваться для клонирования генов и рутинного синтеза белка. В настоящий момент ее возможности растут, что дает весомое расширение сфер применения в областях биотехнологии и молекулярной генетики, а также фармацевтики и медицины.

## Список литературы

1. Бондарева А.В., Горелов А.В., Подколзин А.Т., Николаева Т.А. Роль патогенных эшерихий в этиологической структуре острых кишечных инфекций у детей на современном этапе. *Инфекционные болезни*. 2012; 10 (1): 61.
2. Исакова, Х. И. E.coli как возбудители острых кишечных инфекций и гемолитико - уремического синдрома / Х. И. Исакова, А. О. Абдулаев, Ф. Р. Сапаева // *Журнал теоретической и клинической медицины*. – 2018. – № 2. – С. 60-64. – EDN DOZRRCR.
3. Литусов Н.В. Эшерихии. Иллюстрированное учебное пособие. – Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2016. - 36 с.
4. Урбанова, Ф. Е. Выявляемость E. coli с измененными свойствами в кишечнике детей / Ф. Е. Урбанова // *Вестник современных исследований*. – 2016. – № 2-1(2). – С. 35-38. – EDN XWZELJ.
5. Тищенко, А. С. Экзотоксины патогенных Escherichia coli / А. С. Тищенко, А. В. Степаненко, В. И. Терехов // *Ветеринария Кубани*. – 2020. – № 5. – С. 3-7. – DOI 10.33861/2071-8020-2020-5-3-7. – EDN JEGPTV.
6. Тарасова, Ю. Е. патогенные и токсигенные свойства кишечной палочки / Ю. Е. Тарасова, С. Н. Ионов // *Диагностика и лечение болезней в медицинской и ветеринарной практике : Материалы Национальной научно-практической конференции с международным участием, посвященной памяти профессора Николая Тимофеевича Винникова, Саратов, 19 ноября 2020 года / Под редакцией В.В. Строгова, Л.В. Анниковой, Т.Ю. Калюты*. – Саратов: Саратовский государственный аграрный университет им. Н.И. Вавилова, 2020. – С. 120-129. – EDN YDHSTZ.
7. Баранов В. С., Баранова Е. В. Геном человека, эпигенетика многофакторных болезней и персонифицированная медицина // *Биосфера*. 2012. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/genom-cheloveka-epigenetika-mnogofaktornyh-bolezney-i-personifitsirovannaya-meditsina> (дата обращения: 27.02.2024).
8. Евтюгин В. Г., Маргулис А. Б., Ильинская О. Н., Кадиров М. К. Электронно-микроскопическое исследование морфологических изменений клеток кишечной палочки в условиях голодового стресса // *Вестник Казанского технологического университета*. 2011. №12. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/elektronno-mikroskopicheskoe-issledovanie-morfologicheskikh-izmeneniy-kletok-kishechnoy-palochki-v-usloviyah-golodovogo-stressa> (дата обращения: 27.02.2024).
9. Вазерханова З.М. ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ И ЕЁ ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ // *Мировая наука*. 2017. №9 (9). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/gennaya-inzheneriya-i-eyo-osnovnyie-metody> (дата обращения: 27.02.2024).

10. Nataro, J. P. Diarrheagenic *Escherichia coli* / J. P. Nataro, J. B. Kaper // *Clin Microbiol Rev.* – 1998. – Vol. 11, № 1. – P. 142–201.
11. Virulence potential of *Escherichia coli* isolates from skin and soft tissue infections / Z. Petkovsek [et al.] // *J Clin Microbiol.* – 2009. – Vol. 47, № 6. – P. 1811–1817.