

SPECIFIC GROWTH RATE-DEPENDENT PROTEOME DYNAMICS OF *ESCHERICHIA COLI* IN GLUCOSE MINIMAL AND DEFINED RICH MEDIUM

Karl Peebo

Juhendaja: Kaspar Valgepea; Kaasjuhendaja prof. Raivo Vilu

KOKKUVÕTE

Käesolevas töös viidi läbi kasvukiiruse efektide mõju uuring *Escherichia coli* K-12 BW25113 tüve proteoomi dünaamikale vaesel ning rikkal defineeritud söötmel. Iga valgu jaoks tema polümerisatsiooni kulu ning näiline *in vivo* katalüütiline aktiivsus, et hinnata globaalseid raku ressursside ümberkorraldusi kasvuerikiiruse muutudes.

Valgu polümerisatsiooni kulu analüüs näitas, et aeglaselt kasvavad rakud investeerisid suurema osa polümerisatsiooni ressurssidest energia tootmise ning süsivesikute metabolismiga seotud valkudesse. Maksimaalse kasvuerikiirusega kasvavad rakud seevastu jaotasid proteoomi ümber nõnda, et enamus polümerisatsiooni ressurssidest kulus translatsiooni ning valgusünteesi kaskaadiga seotud protsessidele – aminohapete metabolism, transkriptsioon ning nukleotiidide metabolism. Rakkude kasvatamine rikkal söötmel võimaldas neil oodatult vähendada polümerisatsiooni kulusid valkudele mis vastutavad aminohapete metabolismi eest. Transkriptsiooni regulaatori CRP (tsükliilise AMP retseptor valk) ekspressiooni profiil sarnanes energia tootmise ning süsivesikute metabolismi valkude polümerisatsiooni kulude profiiliga mis viitab antud regulaatori olulisusele globaalse valguressursi ümberjaotusel kasvukiiruse muutudes.

Valgu polümerisatsiooni kulu ning kasvuerikiiruse vahel läbi viidud kovariatsiooni analüüs tõi välja võimalikud limiteerivad ensüümid glükolüüsi ning pentoos-fosfaat rajal ning näitas, et aeglaselt kasvavad rakud nii rikkal kui vaesel söötmel investeerisid suure hulga ressursse fosfoenoolpüruvaat-glüoksülaat tsükliisse ning kasvuerikiiruse tõustes elimineeriti pea täielikult selle tsükli valgud.

Täieliku aeroobse respiratsiooni jaoks vaja minevate valguressursside analüüs viitas, et osaliselt atsetaadi tootmisele ümber lülitumine kasvukiiruse tõustes võis olla põhjustatud koordineeritud valguressursside ümberjaotusest mille põhjustas pidevalt suurenev translatsiooniga seotud valkude ekspressioon.

Antud töö näitas, et aeglaselt kasvavate rakkude jaoks on kõrgeima prioriteediga energeetilised ja süsivesikute metabolismiga seotud protsessid ning kasvuerikiiruse tõustes suurendatakse oluliselt kulutusi translatsiooniga seotud protsessidele. Töös mõõdetud ensüümide kontsentratsioonid ning näiliseid *in vivo* töökiiruseid saab kasutada terve-raku mudelite arenduses ning kasvukiirusest sõltuvaid valguressursside jaotumise trende võiks tulevikus kasutada juhtnööridena *ab initio* rakudisainis.