

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Obecność chorobotwórczej bakterii *Helicobacter pylori* została stwierdzona u ponad połowy populacji ludzkiej. Infekcje tym patogenem wiążą się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia wrzodów żołądka lub dwunastnicy oraz zachorowaniem na raka żołądka. Z rozwojem choroby nowotworowej jest między innymi związany proces cięcia E-kadheryny, jednego z kluczowych białek odpowiedzialnych za połączenia między komórkami nabłonka. Jednym z białek przeprowadzających trawienie E-kadheryny jest wydzielana przez *H. pylori* proteaza HtrA. Zastosowanie cząsteczek chemicznych hamujących aktywność tego białka jest wystarczające, aby przeciwdziałać utracie ciągłości nabłonka powodowanej przez *H. pylori*. HtrA zostało więc uznane za bardzo atrakcyjny cel terapeutyczny do opracowania nowych leków przeciw infekcjom tą bakterią. Jednakże funkcja, jaką pełni HtrA w komórce *H. pylori* nie jest znana, między innymi ze względu na brak szczepów pozbawionych funkcjonalnego genu *htrA*. We współpracy z dr hab. A. Pawlik z Instytutu Immunologii i Terapii Doświadczalnej PAN we Wrocławiu udało nam się usunąć gen *htrA* z chromosomu *H. pylori*, co umożliwi nam podjęcie nowatorskich badań z wykorzystaniem tego szczepu. W celu dogłębnego zbadania roli HtrA w fizjologii komórki *H. pylori* podejmiemy badania zmierzające do wyjaśnienia dwóch kwestii: (1) jakie adaptacje w komórce pozwalają na usunięcie funkcjonalnego genu *htrA* (poszukiwanie mutacji supresorowych) oraz (2) jaki jest wpływ braku białka/aktywności HtrA na ekspresję genów i profil białkowy w komórkach *H. pylori*. Ponadto podejmiemy próbę identyfikacji komórkowych substratów białka HtrA. W badaniach zastosujemy nowoczesne techniki, obejmujące sekwencjonowanie całkowitego genomu bakterii, analizę transkryptomyczną metodą RNAseq, dwukierunkową fluorescencyjną elektroforezę różnicową (2D-DIGE) połączoną z identyfikacją białek metodą spektrometrii mas oraz techniki pozwalające na badanie oddziaływań pomiędzy białkami : „pull-down” i ko-immunoprecypitację.

Uzyskana w wyniku pomyślnej realizacji projektu wiedza poszerzy znajomość fizjologii komórki *H. pylori* oraz dostarczy informacji niezbędnych do opracowania skutecznego sposobu zwalczania tej bakterii. Dokładne poznanie funkcji HtrA może być podstawą do opracowania strategii przeciwdziałania uruchamiania mechanizmów obronnych populacji bakterii, prowadzących do powstania szczepów opornych.