

Serpiny (inhibitory proteaz serynowych) zostały odkryte we wszystkich zbadanych organizmach wielokomórkowych i są dokładnie opisane, a ich biologiczne funkcje są znane. W przeciwieństwie do eukariontów, serpiny występują rzadko u prokariotów, a nasza wiedza na temat biochemii i struktury prokariotycznych serpin jest znikoma. Co więcej, biologiczna rola bakteryjnych serpin jest wciąż nieznana. Wobec tego niezwykle interesujące jest, że geny kodujące serpiny są obecne w licznych komensalnych bakteriach żyjących w jelicie i jamie ustnej człowieka oraz tylko w jednym ludzkim patogenie, *Tannerella forsythia*. *T. forsythia* jest jednym z głównych czynników etiologicznych parodontozy, na której ciężkiej postaci, które nieleczone mogą doprowadzić do utraty zębów, cierpi nawet 15% dorosłych ludzi. Parodontoza jest również istotnym czynnikiem ryzyka w powstawaniu bardziej poważnych schorzeń takich jak reumatoidalne zapalenie stawów, zapalenie płuc, przedwczesny poród, cukrzyca czy tętno nadciśnieniowe. Można więc postawić hipotezę, że miropina jest czynnikiem wirulencji *T. forsythia*. Wobec tego głównym celem proponowanego projektu jest biochemiczna, strukturalna i biologiczna charakterystyka miropiny.

W czasie trwania projektu zamierzamy rozwinąć strukturę i opisać jak najwięcej proteaz hamowanych przez miropinę jak i te serpiny komensalnych bakterii. Następnie dzięki porównaniu uzyskanych wyników postaramy się znaleźć zmiany wprowadzone na drodze ewolucji i odpowiedzialne za to, że miropina jest jedynym serpinem znalezionym w ludzkim patogenie. Następnie spróbujemy opisać biologiczne funkcje miropiny. W tym celu sprawdzimy czy miropina jest odpowiedzialna za przeżycie *T. forsythia* w miejscu infekcji w jamie ustnej, gdzie patogen jest narażony na destrukcyjne działanie proteaz wydzielanych przez inne bakterie oraz zabicie przez komórki układu immunologicznego. Uzyskane w ten sposób wyniki pozwolą nam stwierdzić, czy miropina jest czynnikiem wirulencji *T. forsythia*.

Proponowany projekt będzie realizowany, ponieważ miropina jest jedynym znanym serpinem znalezionym w ludzkim patogenie, a co za tym idzie może być zaangażowana w wirulencję *T. forsythia*. Na podstawie porównania miropiny z serpinami komensalnych bakterii zamierzamy znacząco poszerzyć naszą wiedzę na temat biochemii, ewolucji i biologii bakteryjnych serpin, co przyczyni się do rozwoju takich dziedzin nauki jak biochemia i mikrobiologia. Ponadto zamierzamy wykazać, że miropina jest czynnikiem wirulencji *T. forsythia* i tym samym jest zaangażowana w powstawanie i rozwój parodontozy. W związku z powyższym miropina może być w przyszłości wykorzystana jako cel do opracowania leku, który może znaleźć zastosowanie nie tylko w leczeniu, ale przede wszystkim w profilaktyce parodontozy. Obecnie taki lek nie istnieje, ponieważ nasza wiedza na temat mechanizmów postawania i rozwoju parodontozy jest wciąż niewystarczająca.