

Badania ostatnich lat wykazały, że komórki bakteryjne nie są workami błonowymi wypełnionymi chaotycznie kwasami nukleinowymi, białkami i innymi składnikami, do których analizy stosuje się jedynie podejście empiryczne i gdzie nie ma miejsca na zastosowanie ogólnych praw i schematów. Nukleoidy bakteryjne są wysoce uporządkowanymi domenami, których replikacja i segregacja zachodzi w określonym czasie i ściśle zdefiniowanej przestrzeni w komórce. Białka komórkowe o różnych funkcjach tworzą zdefiniowane struktury o określonej lokalizacji. Nakładające się w czasie i przestrzeni procesy replikacji, segregacji nowo powielonego DNA (replikacja), synteza RNA (transkrypcja) i białek (translacja), determinują aktywność metaboliczną komórki, jej wzrost oraz cykl podziałowy. Wymaga to bardzo skomplikowanej i precyzyjnie kontrolowanej sieci zależności regulatorowych. Dodatkowym składnikiem tego obrazu są elementy mobilne typu plazmidy, które z jednej strony korzystają z metabolizmu gospodarza z drugiej strony istotnie mogą go zmieniać dzięki wnoszonej informacji genetycznej i deregulować wskutek dodatkowego obciążenia.

Plazmidy, które są niezależnymi od chromosomów gospodarza replikonami (samo replikują się / powielają się / cząsteczka DNA), podlegają podobnym prawom jak główny replikon bakteryjny, chromosom. Są więc doskonałym modelem badawczym i dzięki nim poznajemy procesy replikacji czy wiernego dziedziczenia/segregacji DNA do komórek potomnych.

Naszym obiektem badań są niskokopijne plazmidy o szerokim spektrum gospodarzy R751 z grupy IncP-1 i RA3 z grupy IncU, które mogą replikować się i stabilnie utrzymywać w odległych filogenetycznie gatunkach bakterii izolowanych z gleby, środowiska wodnego, od pacjentów szpitali. Nasze zainteresowanie wzbudziły kodowane przez te plazmidy białka o strukturze prawie 100% alfa-helikoidalnej nazwane KfrA i KfrC. Białka alfa-helikoidalne występują powszechnie we wszystkich organizmach i uczestniczą w kluczowych procesach komórkowych. W bakteriach pełnią istotne funkcje w procesach morfogenezy- uzyskiwania określonego kształtu, cytokinezy- podziałach komórkowych, segregacji nukleoidów- DNA chromosomalnego mikroorganizmów oraz ruchliwości. Nasze badania wykazały, że są one również zaangażowane w segregację DNA plazmidów o szerokim spektrum gospodarzy do nowopowstałych komórek potomnych po podziale komórki matki. Celem projektu jest weryfikacja hipotez o tworzeniu struktur filamentów przez kompleksy białek Kfr służących przemieszczaniu się cząsteczek plazmidów ("mitotyczne wrzeciono") ale też mikrostruktur komórkowych, identyfikacji partnerów komórkowych dla białek Kfr i zbadania wpływu zaburzeń w segregacji plazmidów na metabolizm gospodarza. Projekt jest multidyscyplinarny łączący metodologię badań podstawowych w zakresie nowoczesnej biologii molekularnej, biofizyki i bioinformatyki. Członkami projektu będzie użycie mikroskopii elektronowej w celu analizy struktur tworzonych przez białka alfa-helikoidalne Kfr.