

W 1986 roku Sir William Osler, jeden z najwybitniejszych specjalistów z zakresu chorób zakaźnych tego okresu, wypowiedział słynne zdanie: „Do trzech największych nieszczęśliwych rodzajów ludzkiej nędzy (tutaj jako synonim choroby zakaźnej), głód i wojna; spośród których, największym i najbardziej przeraźliwym wrogiem człowieka jest choroba zakaźna”. Niestety pomimo ogromnego postępu w medycynie stwierdzenie to jest nadal aktualne, gdyż choroby zakaźne są na drugim miejscu, zaraz po chorobach serca, jako najczęstsza przyczyna zgonów na świecie. Problemem są nie tylko znane od dawna drobnoustroje, ale coraz częściej tzw. nowe, „wyłaniające się” patogeny (ang. emerging pathogens). Przyczyną pojawiania się nowych patogenów są zazwyczaj zmiany zachodzące w środowisku, do których często sami się przyczyniamy. Procesy związane z rolnictwem, deregulacją ekosystemów wodnych oraz globalizacją, prowadzą często do usunięcia naturalnych barier oddzielających nas od potencjalnie patogennych drobnoustrojów, które to dzięki wrodzonym zdolnościom do adaptacji szybko nabywają nowe umiejętności np. poprzez wymianę genów, umożliwiają one kolonizację nowych gospodarzy. *Escherichia albertii* jest jednym z takich patogenów, rozpoznanych jako gatunek odpowiedzialny za zakażenie jelitowe u ludzi i ptaków. Pod pewnymi względami m.in. posiadanych genów wirulencji, bakteria ta przypomina bardzo przyczynę biegunki u ludzi enteropatogenną (EPEC) i enterokrwotoczną (EHEC) oraz chorobotwórczą dla ptaków (APEC) szczepioną od dawna pałeczki okrężnicy – *Escherichia coli*. Niemniej jednak niedawne opisanie tego gatunku (2003 rok) w połączeniu z brakiem rutynowych metod jego identyfikacji sprawiają, że niewiele wiadomo o biologii, drogach przenoszenia i potencjale patogennym *E. albertii*. Celem projektu jest wyjaśnienie tych zagadnień w oparciu o badania epidemiologiczne, wirulencji oraz najnowsze osiągnięcia technik biologii molekularnej. Plan projektu powstał mając na uwadze złożony proces „wyłaniania się” nowych patogenów, gdzie istotną rolę odgrywa nie tylko zrozumienie oddziaływania zachodzącego pomiędzy gospodarzem a patogenem, ale również wzajemnych interakcji pomiędzy drobnoustrojami w danym środowisku m.in. wymiany genów oraz procesów ułatwiających ich transfer pomiędzy różnymi gospodarzami takimi, jak zwierzęta i ludzie. W związku z tym zadaniem projektu jest również określenie współwystępowania *E. albertii* z patogennymi szczepami tzw. patotypami *E. coli* m.in. wspomnianymi szczepami EPEC, EHEC i APEC oraz potencjalnego wpływu *E. albertii* na ich ewolucję jako „dawcy” genów.

W projekcie zrealizowane zostaną badania podstawowe typu *in vitro* mające na celu ustalenie podstawowej charakterystyki szczepów *E. albertii* o różnym pochodzeniu (środowisko, zwierzęta, rośliny i ludzie) na poziomie fenotypowym m.in. profile biochemiczne i antygenowe oraz genetycznym m.in. pokrewieństwo, profile genów wirulencji z pomiarem ich ekspresji. Wyniki tych badań uzupełnione zostaną oceną stopnia wirulencji szczepów *E. albertii* w oparciu o badania *in vitro* procesu adhezji (głównego mechanizmu wirulencji tych bakterii) do hodowli komórkowych. Etap ten pozwoli na rozpoznanie rezerwuarów i dróg szerzenia się *E. albertii* oraz odpowie na pytanie czy istnieją określone patotypy i/lub komensalne szczepy *E. albertii*, podobnie jak ma to miejsce w przypadku siostrzanego gatunku *E. coli*.

Kluczowym etapem projektu są badania podstawowe z zakresu genomiki mające na celu poznanie różnorodności genetycznej tego gatunku poprzez określenie wielkości puli wszystkich genów *E. albertii*, czyli tzw. pangenu oraz jego podobieństwa z pangenu *E. coli* w oparciu o badania *in vitro* i *in silico*. Przeprowadzone zostanie w tym celu sekwencjonowanie nowej generacji (ang. *next-generation sequencing*; NGS) całych genomów wyizolowanych szczepów *E. albertii* w połączeniu z analizą bioinformatyczną uzyskanych danych oraz ich porównanie z danymi zgromadzonymi w publicznych bazach danych m.in. GenBanku. Podkreślić należy, że sekwencjonowanie typu NGS genomów bakteryjnych stanowi nieocenione narzędzie w poznawaniu procesów ewolucji bakterii na skalę niedostępną jeszcze kilka lat temu, które dzięki ogólnodostępnym bazom danych umożliwia analizy porównawcze patogenów z całego świata, a dzięki temu leżenie ich dróg szerzenia oraz procesów wymiany genów.

Nowatorski charakter przekładanego projektu i chęć podjęcia badań w tym kierunku wynika nie tylko z faktu obrania za cel badania słabo poznanego gatunku bakterii, ale również jego unikalnej pozycji – pokrewieństwa z *E. coli*, jednego z najważniejszych mikroorganizmów w medycynie. *E. coli* to bakteria z którą prowadzimy nieustanny wyścig zbroje, gatunek niebywale zróżnicowany o ogromnym potencjale adaptacyjnym, mający do dyspozycji cały arsenał broni, w postaci różnego rodzaju czynników wirulencji (toksyny, otoczki, adhezyny) jakim dysponuje ponad tuzin opisanych do tej pory patotypów tej bakterii wywołujących zakażenie u ludzi i zwierząt. Dobrze ilustruje to przykład odpowiedzialnego za epidemię biegunki krwotocznych w Niemczech w 2011 roku szczepu *E. coli* O104:H4 tzw. hybrydowego szczepu o właściwościach adhezyjnych i wytwarzającego toksynę Shiga (EAEC/EHEC). Biorąc to pod uwagę *E. albertii* może stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia publicznego nie tylko jako nowy patogen, ale również sojusznik patogennych szczepów *E. coli*. Podsumowując podkreślić należy, że nasz zespół posiada do wiadomości w pracy z tym gatunkiem, a izolacja w naszym ośrodku w 2010 roku szczepu *E. albertii* od dziecka z biegunką jest pierwszym tego typu doniesieniem z Polski, ponadto sekwencja genomu tego szczepu jest pierwszym kompletną sekwencją gatunku *E. albertii* zdeponowaną w publicznej bazie danych GenBank.