

Cel projektu: Celem naukowym projektu jest wyjaśnienie mechanizmu regulacji ekspresji genów operonu ferrytyny *Listeria monocytogenes* przy udziale chaperonu RNA - białka Hfq.

Badania podstawowe realizowane w projekcie: W projekcie realizowane będą badania zmierzające do poznania mechanizmów i strategii stosowanych przez bakterie patogenne w celu efektywnej adaptacji do różnych warunków stresowych, również tych związanych z wirulencją i opornością na antybiotyki. Ferrytyna jest białkiem, które pełni istotną rolę w procesie patogenezy, oporności na β -laktamy oraz odpowiedzi na różne warunki stresowe chorobotwórczej dla człowieka bakterii *Listeria monocytogenes*. Białko to jest kodowane przez pierwszy gen operonu, w którym zlokalizowane są jeszcze 4 geny, potencjalnie pełniące istotną rolę we wspomnianych procesach. Bakterie stosują szereg różnych mechanizmów w celu zapewnienia odpowiedniego poziomu ekspresji genów takich jak geny operonu ferrytyny tj. genów, które umożliwiają efektywną infekcję organizmu człowieka, przetrwanie antybiotykoterapii i przeżycie w niekorzystnych warunkach środowiska. Wyniki naszych badań sugerują, że do odpowiedniego poziomu ekspresji genów operonu ferrytyny *Listeria monocytogenes* niezbędny jest chaperon RNA - białko Hfq. Bazując na tych obserwacjach zakładamy, że Hfq-zależna regulacja ekspresji genów operonu ferrytyny może mieć kluczowe znaczenie dla adaptacji *Listeria monocytogenes* do różnych warunków stresowych, również tych związanych z wirulencją i opornością na antybiotyki. W projekcie, dzięki zastosowaniu metod biologii molekularnej, inżynierii genetycznej oraz klasycznych metod mikrobiologicznych zamierzamy określić stopień zaangażowania chaperonu Hfq i jego rolę w regulacji ekspresji genów operonu ferrytyny w szerokim zakresie warunków stresowych oraz wyjaśnić molekularny mechanizm regulacji ekspresji analizowanych genów przy udziale chaperonu Hfq. Badania te umożliwią lepsze poznanie mechanizmów kontrolujących adaptację patogennej bakterii *Listeria monocytogenes* do życia w niekorzystnych warunkach środowiska. W ten sposób poszerzymy również naszą wiedzę na temat mechanizmów i strategii wykorzystywanych przez bakterie chorobotwórcze w celu przetrwania w niekorzystnych warunkach środowiska.

Powody podjęcia tematyki badawczej: *Listeria monocytogenes* jest Gram-dodatnim, oportunistycznym patogenem, który wykazuje zdolność przeżycia i wzrostu w szerokim zakresie warunków środowiska. *Listeria monocytogenes* może wywoływać szereg schorzeń ludzi i zwierząt noszących wspólną nazwę listerioz. Do najczęstszych objawów chorobowych należą zapalenie opon mózgowych i mózgu, posocznica oraz zakażenia okołoporodowe. Bakteria ta występuje powszechnie w środowisku naturalnym, a co za tym idzie, często jest obecna także na surowcach wykorzystywanych w przemyśle spożywczym. *Listeria monocytogenes* jest doskonale przystosowana do przetrwania zabiegów stosowanych w obróbie żywności tj. dobrze toleruje wysokie stężenia soli i niskie wartości pH, a co gorsza, jest zdolna do namnażania się w temperaturach chłodniczych i przetrwania w produktach mrożonych. Przypadki listerioz, infekcji charakteryzujących się śmiertelnością sięgającą do 30% przypadków pomimo podjęcia terapii antybiotykowej, wiążą się ze spożyciem pokarmów zanieczyszczonych przez ten mikroorganizm. Starając się obniżyć ludzkie i ekonomiczne koszty związane z listeriozami, niezmiernie istotne jest opracowanie metod zapobiegania przetrwaniu i wzrostowi *Listeria monocytogenes* w środowisku klinicznym i poza klinicznym. W związku z powyższym, jednym z podstawowych celów prac badawczych powinno być scharakteryzowanie mechanizmów, które umożliwiają przeżycie *Listeria monocytogenes* w niekorzystnych warunkach środowiska takich jak niska temperatura, wysokie stężenie soli, niskie pH i obecność antybiotyków, a także warunkują przetrwanie tej bakterii w organizmie człowieka. Poznanie mechanizmów, które leżą u podstaw tych zjawisk może przyczynić się do opracowania nowych strategii walki z *Listeria monocytogenes*.