

Witamina B12 a stan „persistence” u mykobakterii.

Gru lica, wywoływana przez prtki gru licy *Mycobacterium tuberculosis*, jest obecnie jedn z najgro niejszych chorób zaka nych na wiecie. Co roku zapada na ni prawie 10 milionów ludzi. Ponad milion ludzi z jej powodu umiera. Jest to choroba bardzo trudna w leczeniu. Terapia wymaga przyjmowania szeregu antybiotyków przez okres przynajmniej sze ciu miesi cy. Długi okres leczenia wynika z przej cia cz ci infekuj cych bakterii w tak zwany stan „przetrwania” (ang. persistence). Bakterie „przetrwałe” s w stanie egzystowa w niekorzystnych dla nich warunkach, na przykład podczas stosowania antybiotykoterapii. Bakterie „przetrwałe” obserwowano w kulturach bakteryjnych, w których ograniczona była dost pno tlenu czy zwi zków od ywczych. Zaobserwowano, e mechanizmem molekularnym zwi zany z wywoływaniem stanu „przetrwania” jest wł czanie odpowiedzi cisłej.

Nasza hipoteza badawcza zakłada, e jednym z czynników mog cych mie zwi zek z przechodzeniem bakterii w stan „przetrwania” jest dost pno witaminy B12. W badaniach wst pnych uzyskali my mutanta rodowiskowego pr tka *Mycobacterium smegmatis*, u którego zaburzona jest synteza witaminy B12. Zmiany, które zaobserwowali my w komórkach mutanta w porównaniu do szczepu wyj ciowego sugeruj , e doszło w nich do wzbudzenia odpowiedzi cisłej i w konsekwencji do wprowadzenia stanu „przetrwania”. W niniejszym projekcie chcieliby my dokładnie zanalizowa zmiany, które zaszły w komórkach mutanta *M. smegmatis*. Chcemy również sprawdzi czy podobne mechanizmy dotycz pr tków gru licy, u których upo ledzone jest pozyskiwanie witaminy B12. Uzyskane wyniki mog okaza si istotne z punktu widzenia obecnie stosowanej farmakoterapii gru licy. Co wi cej, potwierdzenie naszej hipotezy badawczej u pr tków rodowiskowych i patogennych ma szans wskaza jeden z elementów adaptacji pr tków gru licy do ycia wewn trz organizmu gospodarza.