

Yersinia enterocolitica to ludzki enteropatogen, który jest głównym czynnikiem etiologicznym jersiniozy – odzwierzęcej choroby zakaźnej. W czasie przebiegu infekcji *Y. enterocolitica* wywołuje stan zapalny śluzówki jelita oraz owrzodzenia, czemu towarzyszy gorączka, ostry ból brzucha i biegunki. Proces infekcji *Y. enterocolitica* jest bardzo złożony i wymaga przepływu bakterii ze środowiska zewnętrznego do organizmu gospodarza. Po spożyciu zanieczyszczonego bakteriami pokarmu, jak np. mięsa (głównie wieprzowiny), niepasteryzowanego mleka czy wody bakteria przemieszcza się przez przewód pokarmowy żywiciela do jelita krętego, gdzie atakuje komórki jelitowe. W początkowej fazie infekcji, jak również na późniejszych etapach *Y. enterocolitica* dostosowuje swoją fizjologię do danych warunków środowiska, wewnątrz organizmu gospodarza, co umożliwia jej przeżycie i zdolność do uruchamiania mechanizmów patogenezy. *Y. enterocolitica* umiejętnie radzi sobie z kwasowym pH (charakterystycznym dla żołądka i komórek żernych – makrofagów), zwiększoną osmolarnością, zmienną dostępnością do związków pokarmowych i jonów czy też konkurencją wynikającą ze strony naturalnej mikroflory gospodarza w jelicie. Równoległe do procesów adaptacyjnych, *Y. enterocolitica* produkuje białka ważne w procesie patogenezy.

Synteza poszczególnych czynników wirulencji, jak i odpowiedź adaptacyjna muszą być dostosowane do swojej czasoprzestrzeni, co jest osiągnięte dzięki modulowaniu ekspresji genów. Regulacja ekspresji genów w odpowiedzi na sygnały środowiskowe zależy od aktywności dwuskładnikowych systemów transdukcji sygnału (TCSs, ang. two-component systems). Modelowym systemem TCS jest szlak EnvZ/OmpR. EnvZ to błonowa kinaza sensorowa, która odbiera bodziec/sygnał ze środowiska i przenosi go na cytoplazmatyczne białko regulatorowe OmpR. Aktywowane białko OmpR wiąże się do sekwencji regulatorowych genów i wpływa na ich aktywację lub represję. System EnvZ/OmpR został zidentyfikowany u wielu bakterii patogennych, gdzie uczestniczy w regulacji, zarówno genów metabolizmu podstawowego jak i wirulencji, w odpowiedzi na zmiany osmolarności i pH.

Nic nie wiadomo na temat regulonu OmpR (zbioru genów/operonów regulowanych przez białko OmpR) wysoce chorobotwórczych i najbardziej niebezpiecznych dla człowieka (spośród pałeczek *Y. enterocolitica*) szczepów bioserotypu 1B/O:8. Co ciekawe, wykazano, że komórka bakteryjna pozbawiona tego białka (mutant $\Delta ompR$) staje się niejadliwa w mysim modelu jersiniozy, co sugeruje kluczową rolę białka OmpR w procesie patogenezy.

Celem niniejszego projektu jest identyfikacja interakcji OmpR-DNA w obrębie genomu wysoce patogenego szczepu 8081 *Y. enterocolitica* bioserotypu 1B/O:8, w warunkach neutralnego i kwasowego pH. Aby poznać transkrypcyjną sieć regulacji białka OmpR oraz wyjaśnić rolę regulatora w wirulencji i zdolnościach adaptacyjnych *Y. enterocolitica* 1B/O:8 wykorzystana będzie nowatorska technika immunoprecypitacji „chromatyny bakteryjnej” połączonej z sekwencjonowaniem równoległym (ChIP-seq). Analiza *in vivo* ChIP-seq będzie uzupełniona dla wytypowanych genów/operonów o badania ruchliwości elektroforetycznej kompleksów białko-DNA *in vitro*, w teście EMSA. Dodatkowo, w celu zbadania rzeczywistego efektu OmpR na poziomie transkrypcji, kierunku OmpR-zależnej regulacji (aktywacji/represji genów) wykorzystana będzie metoda Real Time (RT-qPCR).

Podsumowując, identyfikacja nowych genów regulowanych przez białko OmpR, w klinicznie istotnym szczepie *Y. enterocolitica* 1B/O:8, będzie stanowić cenną wiedzę na temat wpływu regulonu OmpR na modulowanie wirulencji, patofizjologii i zdolności adaptacyjnych tego patogenu.