

## Streszczenie popularnonaukowe projektu

Bakterie rodzaju *Streptomyces* są niezwykle interesującą grupą mikroorganizmów. Bakterie te produkują szeroką gamę związków wykorzystywanych przez człowieka, do których należą m.in. antybiotyki, związki immunosupresyjne, czy enzymy hydrolityczne. *Streptomyces* są również cennym obiektem badań podstawowych, głównie ze względu na złożony cykl życiowy, który przypomina cykl rozwojowy eukariotycznych grzybów nitkowatych. Organizmami modelowymi w badaniach bakterii rodzaju *Streptomyces* są *S. coelicolor* i *S. venezuelae*.

Powielenie materiału genetycznego jest podstawowym, kluczowym procesem zachodzącym w komórce. U bakterii proces replikacji chromosomu rozpoczyna się najczęściej w jednym, ściśle określonym obszarze chromosomu - regionie *oriC* (ang. *origin of chromosomal replication*). Inicjacja replikacji jest możliwa dzięki aktywności białka inicjatorowego DnaA, którego rolą jest rozplecenie podwójnej helisy DNA. Replikacja materiału genetycznego jest złożonym procesem, który skoordynowany jest z cyklem komórkowym i stanowi dla komórki niezwykle „kosztowne” energetycznie przedsięwzięcie. Stąd pojawia się konieczność wytworzenia mechanizmów regulujących ten proces tak, aby nie zachodził w niewłaściwej fazie cyklu komórkowego, czy w niesprzyjających warunkach. U bakterii replikacja chromosomalnego DNA kontrolowana jest głównie na etapie inicjacji replikacji, poprzez modulowanie dostępności regionu *oriC* i aktywności białka inicjatorowego DnaA. Wiedza dotycząca mechanizmów regulujących proces inicjacji replikacji bakteryjnego chromosomu pochodzi głównie z badań prowadzonych nad *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis* i *Caulobacter crescentus*, niewiele wiadomo dotychczas o regulacji inicjacji replikacji u *Streptomyces*.

Przedmiotem badań w niniejszym projekcie jest zjawisko fosforylacji inicjatorowego białka DnaA ze *Streptomyces coelicolor*. Ta post-translacyjna, odwracalna modyfikacja białka polega na przyłączeniu grupy fosforanowej do łańcucha bocznego seryny, treoniny, tyrozyny lub kwasu asparaginowego. Reakcję przeniesienia grupy fosforanowej katalizują enzymy należące do klasy kinaz. Konsekwencją fosforylacji białek jest modulacja ich aktywności na poziomie molekularnym, co z kolei wpływa na biologiczną funkcję pełnioną przez daną cząsteczkę. Dotychczas uważano, że fosforylacja białek uczestniczących w inicjacji replikacji chromosomu występuje tylko i wyłącznie u eukariontów. Występowanie tego zjawiska stanowi swoiste *novum* w biologii molekularnej komórki bakteryjnej. Nieznana jest rola, jaką pełni fosforylacja białka inicjatorowego DnaA u *Streptomyces coelicolor*. W ramach niniejszego projektu planujemy wyjaśnienie tej funkcji na poziomie molekularnym. Naszym celem będzie również identyfikacja białka (lub białek), które zaangażowane są w fosforylację białka DnaA.