

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU (W JĘZYKU POLSKIM)

Bakterie z rodzaju *Salmonella* są jedną z głównych przyczyn chorób przewodu pokarmowego na całym świecie i stanowią poważny problem epidemiologiczny. Każdego roku na świecie odnotowuje się miliony zachorowań wywołanych pałeczkami z rodzaju *Salmonella*. Z powodu braku hospitalizowanych pacjentów oraz krótkiego i często łagodnego przebiegu choroby większość salmonelloz nie jest odnotowywana, stąd ocenia się że dane epidemiologiczne dotyczące salmonelloz, docierające z różnych części świata są znacznie niedoszacowane. Dwoma najczęściej izolowanymi na świecie w praktyce klinicznej serowarami wywołującymi salmonellozy są: *S. Enteritidis* i *S. Typhimurium*. Coraz częściej, oprócz salmonelloz o typowym przebiegu, obserwuje się zakażenia bakteriami *Salmonella* prowadzące do wystąpienia objawów w postaci pozajelitowej oraz posocznicy, szczególnie niebezpiecznej dla zdrowia i życia głównie dzieci, osób starszych oraz osób z niedoborami odporności.

Bakterie z rodzaju *Salmonella* cechuje wysoka wirulencja oraz szereg cech predysponujących je do przeżywania w surowicy. Do bardzo ważnych czynników patogenyzy należą struktury powierzchniowe odpowiedzialne za unikanie przez bakterie odpowiedzi układu immunologicznego. Istotnym aspektem w procesie wirulencji bakterii jest generowanie przez nie zmian w ich osłonach zewnętrznych, umożliwiającym im przetrwanie i namnożenie się w skrajnie niekorzystnym środowisku. Oporność na bakteriobójczą aktywność surowicy jest kluczowym czynnikiem zjadliwości dla rozwoju zakażeń układowych, w tym bakteriemii. Oporność pałeczek *Salmonella* na surowicę uwarunkowana jest kilkoma czynnikami m.in.: zmienną długością łańcucha O-swoistego lipopolisacharydu, posiadaniem polisacharydowych otoczek lub fimbrii, czy obecnością specyficznych białek błony zewnętrznej.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie udziału białek błony zewnętrznej w zjawisku generowania oporności na surowicę. Projekt zakłada, że model badawczy w postaci chromosomalnych mutantów bakteryjnych o skróconej długości łańcucha O-swoistego lipopolisacharydu umożliwi określenie roli białek błony zewnętrznej w zjawisku generowania oporności na surowicę niezależnie od obecności w strukturze błony zewnętrznej długich i bardzo długich łańcuchów O-swoistych. Uzyskane mutanty będą badane pod kątem określenia zmian składu białkowego błony zewnętrznej. Wyizolowane białka błony zewnętrznej uzyskanych mutantów *Salmonella* o skróconej długości łańcucha O-swoistego zostaną poddane rozdzielaniu w elektroforezie dwukierunkowej, a następnie proteomicznej analizie porównawczej. Rezultaty identyfikacji białek błony zewnętrznej, wykonanej przy użyciu techniki MALDI TOF/TOF oraz nano-LC-MS/MS posłużą do stworzenia chromosomalnych mutantów badanych szczepów *Salmonella* pozbawionych wytypowanych białek błony zewnętrznej. Ostatni etap projektu obejmuje analizę uzyskanych mutantów białkowych na działanie czynników oporności wrodzonej.

Planowane badania będą próbą określenia niezależnego od lipopolisacharydu wpływu białek błony zewnętrznej na generowanie oporności na surowicę ludzką wśród bakterii z rodzaju *Salmonella*. Konieczne jest przeprowadzenie usystematyzowanych badań zmierzających do ustalenia roli poszczególnych białek błony zewnętrznej w patogenyzy zakażeń *Salmonella*. Badania proteomiczne dostarczą wiedzy dotyczącej nowych mechanizmów oporności wśród bakterii z rodzaju *Salmonella*, a ewentualne odkrycie nowych białek lub ich nowych modyfikacji potranslacyjnych przyczyni się do ich przyszłego wykorzystania jako swoistych markerów wirulencji w szybkich testach diagnostycznych do skuteczniejszej diagnostyki mikrobiologicznej. Jest to szczególnie ważne z powodu coraz częściej opisywanych przypadków infekcji wywoływanych przez pałeczki jelitowe, zagrażających życiu, głównie dzieci, osób starszych oraz osób z niedoborami odporności.