

*Neisseria gonorrhoeae* to gram-ujemna bakteria, wywołująca rzeżączkę. Wyłącznym gospodarzem *N. gonorrhoeae* jest człowiek. Bakteria ta infekuje przede wszystkim męski i żeński układ moczowo-płciowy. Infekcja męskich dróg rodnych przebiega w większości z ostrą manifestacją objawów, natomiast infekcje u kobiet często przebiegają bezobjawowo, co utrudnia wprowadzenie skutecznego leczenia we wczesnych stadiach zakażenia. Poza podłożem molekularnym, za różnice w przebiegu infekcji *N. gonorrhoeae* u kobiet i u mężczyzn odpowiadają zróżnicowane warunki środowiskowe panujące w męskich oraz żeńskich drogach rodnych, takie jak m. in. różnice w występowaniu reaktywnych form tlenu oraz dostępność jonów żelaza. Procesem, który warunkuje skuteczną infekcję bakteryjną jest dostarczenie czynników zjadliwości do środowiska, bądź bezpośrednio do komórek gospodarza. W tym celu wiele bakterii chorobotwórczych produkuje pęcherzyki błonowe, które poza istotną funkcją w patogenezie, pełnią również rolę w odpowiedzi na stres środowiskowy. Uwalnianie pęcherzyków błonowych z powierzchni komórek *N. gonorrhoeae* jest również warunkiem niezbędnym do prawidłowego formowania struktur zwanych biofilmami przez tę bakterię. Biofilmy zapewniają chorobotwórczym bakteriom skuteczną ochronę przed układem odpornościowym gospodarza oraz czynnikami terapeutycznymi, takimi jak antybiotyki. Wykazano, że czynniki środowiskowe takie jak reaktywne formy tlenu oraz jony żelaza wpływają zarówno na produkcję pęcherzyków błonowych oraz na strukturę biofilmów bakterii patogennych.

Celem przedłożonego projektu jest poznanie wpływu czynników środowiskowych, charakterystycznych dla żeńskich i męskich dróg rodnych takich jak różne stężenia żelaza oraz nadtlenu wodoru, na uwalnianie pęcherzyków błonowych oraz formowanie biofilmów przez *N. gonorrhoeae*.

Do zbadania cytotoksyczności pęcherzyków błonowych izolowanych z *N. gonorrhoeae*, jak również w celu ustalenia czy śmierć ludzkich komórek hodowanych w obecności pęcherzyków błonowych zachodzi na drodze indukowanej śmierci komórki (apoptozy) czy na drodze nekrozy wykorzystane zostaną komercyjnie dostępne zestawy. W celu określenia ekspresji genów kodujących białka związane z indukcją apoptozy oraz białka będące czynnikami anty-apoptotycznymi w ludzkich komórkach nabłonkowych, wykorzystana zostanie technika RT-qPCR, umożliwiającą jednoczesną analizę wielu badanych genów. Aby zbadać wpływ zmienionych warunków środowiskowych na strukturę biofilmów *N. gonorrhoeae*, wyizolowana macierz zewnątrzkomórkowa (stanowiąca główny element strukturalny) biofilmów, formowanych przez *N. gonorrhoeae* w badanych warunkach środowiskowych, poddana zostanie globalnej analizie proteomicznej z wykorzystaniem nowoczesnej techniki chromatografii cieczowej sprzężonej z spektrometrią mas. Analiza zawartości cukrów oraz kwasów nukleinowych przeprowadzona będzie w oparciu o standardowe analizy kolorymetryczne.

Podsumowując, przeprowadzone badania przyczynią się do zrozumienia patogenezы *N. gonorrhoeae*, stanowiącej globalny problem współczesnej medycyny, poszerzając tym samym wiedzę w dziedzinie mikrobiologii stosowanej oraz mikrobiologii klinicznej.