

Rola współpracy pomiędzy białkami HupA i HupS podczas wzrostu i odpowiedzi na stres środowiskowy bakterii *Streptomyces*

Wielkość typowej komórki bakteryjnej wynosi około 2 μm . Natomiast nić DNA tworząca chromosom bakterii może być nawet 1000 razy od niej dłuższa. Z tego powodu niezbędne do przeżycia komórki jest przyjęcie przez DNA odpowiedniej struktury, która umożliwi jego zmieszczenie wewnątrz komórki bez upośledzenia jego funkcji. Za proces ten odpowiedzialne są różne białka zwane NAP, które mogą wiązać się do DNA i w ten sposób prowadzić do zaginania albo łączenia nici DNA ze sobą. Podobną rolę w komórkach roślinnych i zwierzęcych pełnią białka histony.

Jednym z najczęściej występujących NAP jest białko HU. Dwie cząsteczki tego białka łączą się ze sobą tworząc dimer i w takiej postaci mogą oddziaływać z DNA. Wiele bakterii posiada tylko jedno białko HU, ale u niektórych odnaleziono dwie wersje białka HU o nieznacznie innej budowie. Oprócz udziału w utrzymaniu właściwej struktury DNA, związanie białka HU może mieć też wpływ na dostosowanie się bakterii do zmiennych warunków środowiska. Aby odpowiednio zareagować na stres np. wywołany wysoką temperaturą bakterie muszą rozpocząć albo zahamować produkcję pewnych białek. W procesie tym uczestniczą białka zwane regulatorami. Niektóre z nich mogą wpływać na produkcję wielu białek jednocześnie i są uznawane za tzw. globalne regulatory. Do nich należy właśnie białko HU. U modelowej bakterii *Escherichia coli* odpowiada ono m.in. za reakcję na stres środowiskowy taki jak: brak tlenu, składników odżywczych i wysoką temperaturę.

Do rzędu promieniowców należą między innymi bakterie patogenne z rodzaju *Mycobacterium* (np. *Mycobacterium tuberculosis* wywołująca gruźlicę) oraz bakterie istotne przemysłowo należące do rodzaju *Streptomyces*. *Streptomyces* nie są chorobotwórcze dla człowieka, ale mają duże znaczenie dla przemysłu farmaceutycznego. Około 2/3 obecnie używanych antybiotyków jest produkowana przez różne gatunki *Streptomyces*. Wiele produkowanych przez nie związków może mieć też zastosowanie kliniczne jako środki grzybobójcze oraz immunosupresanty. Jednakże z przemysłową produkcją metabolitów *Streptomyces* wiąże się narażenie tych bakterii na różnorodne czynniki stresowe takie jak niedobór tlenu i wysokie stężenie soli.

Charakterystyczną cechą *Streptomyces* jest ich cykl życiowy, obejmujący produkcję zarodników, podobny bardziej do rozwoju grzybów niż bakterii. W czasie trwania cyklu dochodzi do zmian upakowania chromosomu, w co mogą być zaangażowane NAP. Kolejne etapy cyklu życiowego są również bezpośrednio powiązane z produkcją użytecznych metabolitów. Co ciekawe, *Streptomyces* posiadają dwa białka HU o odmiennej budowie. Pierwsze (HupA) jest podobne do innych bakteryjnych HU, natomiast drugie (HupS) składa się z dwóch części: N-domeny i C-domeny. Budowa C-domeny jest unikalna dla promieniowców i zawiera dużo pozytywnie naładowanych aminokwasów. Możliwe, że jej rolą jest udział w wiązaniu DNA przez białko.

Proponowany projekt dotyczy roli jaką białka HU pełnią u *Streptomyces* w utrzymaniu właściwej struktury chromosomu podczas wzrostu oraz w reakcji na stresowe warunki środowiska. Zostaną wykorzystane szczepy bakterii pozbawione jednego bądź obydwu białek HU. Pozwoli to na ocenę wpływu tych białek na szybkość wzrostu bakterii w warunkach normalnych i w obecności czynnika stresowego. Następnie zostaną przeprowadzone analizy struktury chromosomu w tych szczepach oraz wpływu braku białek HU na zmiany w produkcji innych białek podczas odpowiedzi na stres środowiskowy. Dodatkowo przy użyciu oczyszczonych białek HU zostaną wykonane analizy wiązania białek HU do DNA, co pozwoli na poznanie funkcji unikalnej C-końcowej domeny białka HupS.