

Wszystkie znane bakterie w sposób ciągły uwalniają ze swojej powierzchni pęcherzyki. Ich rola nie jest do końca poznana, ale przypuszcza się, że ich uwalnianie może służyć bakteriom do „powiadomienia” organizmu gospodarza i innych drobnoustrojów o swojej obecności (funkcja „kartki z pozdrowieniami”). Pęcherzyki mogą być sposobem pozbywania się substancji dla komórki niepotrzebnych czy wręcz dla nich szkodliwych (funkcja „śmieciarki”). Ponadto, bakterie mogą do nich pakować tzw. czynniki wirulencji (ich „arsenał bojowy”) – czyli substancje, przy pomocy których bakteria walczy z układem obronnym (czyli odpornościowym) organizmu gospodarza i może w nim przetrwać i namnażać się. Pęcherzyki wypełnione takim czynnikiem mogą docierać do miejsc, gdzie bakterie dostają się z trudnością i mogą spełniać funkcję „samolotu myśliwsko-bombowego”. Pęcherzyki zawierają wszystkie te struktury, które znajdują się na powierzchni bakterii, z której pochodzą. Organizm gospodarza, rozpoznający je jako obce, zaczyna się bronić tworząc przeciwciała. W przeciwieństwie do bakterii, pęcherzyki nie mogą się namnażać i z tego względu mogą znaleźć zastosowanie jak jako szczepionki (bezpieczniejsze niż atenuowane (czyli pozbawione zjadliwości) drobnoustroje i lepiej stymulujące organizm gospodarza do produkcji przeciwciał niż wyizolowane lub otrzymane na drodze inżynierii genetycznej antygeny bakteryjne). Bakterie wydzielają pęcherzyki w sposób ciągły, ale w sytuacjach stresowych (np. pod wpływem antybiotyków lub podwyższonej temperatury otoczenia) ich sekrecja może być zaburzona (nasilona lub osłabiona). Zmianom może ulegać też ich skład. Nieszkodliwe pęcherzyki mogą prawdopodobnie zmienić się w takie, które pobudzają organizm gospodarza do gwałtownej reakcji. Jeśli ta reakcja wymknie się spod kontroli, może doprowadzić do ciężkiej choroby a nawet śmierci. **Celem projektu jest zbadanie, czy w gwałtownej odpowiedzi organizmu na pęcherzyki bakteryjne bierze udział tzw. układ dopełniacza: zestaw kaskadowo aktywowanych białek obecnych we krwi, których głównym zadaniem jest eliminacja zakażenia (przez niszczenie bakterii lub ułatwienie ich pochłaniania przez wyspecjalizowane komórki żerne).** W projekcie badane będą pęcherzyki uwalniane przez bakterie *Yersinia enterocolitica*. Mikroorganizmy te mogą namnażać się zarówno w bardzo niskich (<4°C, np. w żywności przechowywanej w lodówce) jak i wysokich (>40°C) temperaturach. Źródłem wywoływanych przez nie zakażeń pokarmowych często są niewłaściwie przechowywane produkty pochodzenia zwierzęcego i roślinnego oraz woda. Co więcej, bakterie te mogą namnażać się w przechowywanych w niskich temperaturach koncentratkach krwi. Transfuzja takich zakażonych preparatów może prowadzić do wywołania u pacjenta śmiertelnej choroby. Cechą charakterystyczną *Yersinia enterocolitica* jest to, że aktywność większości jej czynników wirulencji zmienia się pod wpływem temperatury. Planujemy zbadanie, czy po wnikięciu do organizmu gospodarza produkowane przez *Yersinia* pęcherzyki tak się zmieniają (w wyniku wzrostu temperatury), że aktywując układ dopełniacza mogą doprowadzić do szeregu groźnych dla zdrowia powikłań. Uzyskane pęcherzyki z podłoża po hodowli bakterii będą obserwowane w mikroskopie elektronowym (ich kształt, rozmiary i struktury powierzchniowe). Dzięki zastosowaniu nowoczesnych metod immunochemicznych możliwa będzie analiza składu tych pęcherzyków, aby móc odpowiedzieć sobie na pytanie, jakie elementy bakteria lokuje w ich wnętrzu. Zbadane zostanie także rozprzestrzenianie się pęcherzyków w organizmie gospodarza (dzięki wyznakowaniu ich barwnikiem fluorescencyjnym), ich wpływ na odporność gospodarza (przez ocenę zmiany ekspresji genów dla wielu czynników związanych z odpowiedzią na zakażenie) a także ich toksyczność.