

*Yersinia enterocolitica* jest ważnym, ludzkim patogenem przewodu pokarmowego, czynnikiem etiologicznym jersiniozy. Powoduje szereg chorób u ludzi, od łagodnej biegunki po krezkowe zapalenie węzłów chłonnych. Objawy kliniczne choroby mogą się różnić w zależności od wieku i stanu zdrowia gospodarza. Jako patogen oportunistyczny *Y. enterocolitica* powoduje przede wszystkim jersiniozę u małych dzieci, osób starszych i osób o obniżonej odporności. Częstość występowania zakażeń tym patogenem wydaje się wzrastać na całym świecie. Według raportu naukowego Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności i Europejskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób, jersinioza jest trzecią najczęściej zgłaszaną chorobą odzwierzęcą w Europie, po kamylobakteriozie i salmonellozie. *Y. enterocolitica* jest heterogennym gatunkiem o różnym stopniu zjadliwości. Syntetyzuje wiele różnych czynników wirulencji, takich jak adhezyny, inwazyjna, białka cytotoksyczne, które umożliwiają tej bakterii inwazję ludzkiego gospodarza. Synteza czynników wirulencji jest ściśle regulowana w odpowiedzi na różne czynniki środowiskowe, w tym temperaturę, osmolarność, pH, dostępność jonów i składników odżywczych. Aby przystosować się do szybkich zmian warunków środowiskowych, bakterie wykształciły mechanizmy ściśle regulujące ekspresję genów zarówno na poziomie transkrypcyjnym, jak i potranskrypcyjnym.

Znaczenie potranskrypcyjnej regulacji ekspresji genów stało się w ostatnim czasie przedmiotem zainteresowania wielu naukowców wraz z odkryciem małych niekodujących RNA (sRNA). Cząsteczki te mają zwykle długość 50-150 nukleotydów, a ich funkcja polega na modulowaniu translacji i/lub stabilności mRNA regulowanych genów poprzez parowanie zasad. Zazwyczaj wynikiem interakcji sRNA z docelowym mRNA jest wyciszenie ekspresji genu. Dobrze poznanym u *Escherichia coli* sRNA jest RyhB, który odgrywa ważną rolę w homeostazie żelaza, kontrolując ekspresję ponad 50 genów zaangażowanych w transport i wykorzystanie przez bakterię żelaza pochodzącego ze środowiska zewnętrznego. Ostatnie badania pokazują, że ten regulator może być zaangażowany w kontrolę zjadliwości bakterii chorobotwórczych, jak również może odgrywać znaczącą rolę w regulacji odpowiedzi adaptacyjnej podczas zakażeń bakteryjnych, co czyni go ważnym celem w walce z patogenami. Identyfikacja homologów *ryhB* i celów jego działania nie była jeszcze przedmiotem badań u *Y. enterocolitica*. Analiza bioinformatyczna przeprowadzona w naszej grupie badawczej wykazała, że genom tej bakterii koduje dwa homologi RyhB, określone jako RyhB-1 i RyhB-2. Ponadto zidentyfikowaliśmy przy użyciu programów TargetRNA2 oraz IntaRNA potencjalne cele mRNA dla RyhB-1 i RyhB-2, spośród których wybrano osiem kodujących białka zaangażowane w wirulencję i modulowanie zdolności adaptacyjnych *Y. enterocolitica*.

Głównym celem naukowym tego projektu jest określenie roli RyhB-1 i RyhB-2 sRNA w patofizjologii *Y. enterocolitica* 2/O:9. W pierwszej kolejności skonstruowane zostaną mutanty pozbawione aktywności jednego lub obydwu sRNA. Następnie w mutantach określane będą zmiany w profilu ekspresji wytypowanych genów metodą RT-qPCR. Ponadto scharakteryzowany zostanie fenotyp otrzymanych mutantów. Ocenie podlegać będzie: ruchliwość, stopień adhezji/inwazji w linii komórek nabłonkowych, przeżywalność w warunkach stresowych oraz w makrofagach, jak również zdolność do tworzenia biofilmu.

Przewidywane wyniki tego projektu rzucają nowe światło na funkcję RyhB-1 i RyhB-2 u *Y. enterocolitica*, oraz poszerzą wiedzę na temat roli tych sRNA w patofizjologii jersiniozy, a także w zakażeniach wywołanych przez inne patogeny, u których zidentyfikowano te regulatory. Ponadto wyciszenie genów bakteryjnych z zastosowaniem sRNA stwarza nowe możliwości w zwalczaniu bakterii chorobotwórczych. Poszukiwanie nowych metod leczenia zakażeń bakteryjnych jest priorytetem ze względu na rozprzestrzenianie się antybiotykoodporności w środowisku, co sprawia, że obecnie stosowane terapie antybiotykowe stają się coraz bardziej nieskuteczne.