

Leptospiroza jest chorobą o dużym znaczeniu zarówno jeśli chodzi o zdrowie ludzi jak i zwierząt, wywoływana przez bakterie należące do rodzaju *Leptospira*. Obecnie uważana jest jako nowa lub ponownie pojawiająca się choroba zakaźna. Z powodu tych zakażeń każdego roku na całym świecie ponad milion przypadków ciężkiej leptospirozy jest rejestrowanych u ludzi, z których około 60 000 kończy się śmiercią. Leptospiroza jest również przyczyną dużych strat ekonomicznych, związanych głównie z zaburzeniami reprodukcyjnymi w hodowli bydła, owiec, świń i koni.

Obecnie znamy wiele gatunków rodzaju *Leptospira* różniących się między sobą genetycznie, a także ponad 260 patogennych serowariantów różniących się budową powierzchniowych antygenów. Zdolność *Leptospir* do kolonizacji różnych nisz ekologicznych, na zewnątrz jak i wewnątrz organizmu gospodarza jest wynikiem różnorodnych procesów warunkowanych obecnością dużego genomu tych bakterii, umożliwiających ich adaptację i oporność na warunki stresowe. Teoretycznie każdy patogenny serowariant *Leptospira* może zakażać wszystkie gatunki zwierząt. Jednak w praktyce, każdy serowariant wykazuje wysoki stopień pasożytniczej adaptacji do naturalnego rezerwuaru zaradka. Oznacza to, że te mikroorganizmy można podzielić na dwie kategorie, które charakteryzuje pewien stopień pasożytniczej adaptacji do danego gospodarza, a mianowicie na zaadaptowane lub nie do konkretnego gospodarza. Istnieje wyraźny związek pomiędzy poszczególnymi serowariantami a żywicielami, czego klasycznym przykładem jest serowariant *Icterohaemorrhagiae*, który zaadaptowała się do szczura *Rattus Norvegicus*, czy też serowariant Hardjo zaadaptowany do bydła i owiec. Zakażenia zwierząt wywoływane przez serowarianty naturalnie do nich zaadaptowane powodują zazwyczaj przewlekły, bezobjawowy przebieg. Natomiast zakażenia innych gatunków zwierząt i ludzi przez te same serowarianty, które nie wykazują żadnego stopnia adaptacji, określane są jako zakażenia przypadkowe i zazwyczaj mają przebieg bardziej ostry i nie doprowadzają do długiego nosicielstwa. Relacja gospodarz-pasożyt pomiędzy tymi patogenami *Leptospira* a gospodarzami, które pełnią rolę ich naturalnych rezerwuarów albo ulegających przypadkowym zakażeniom nadal jest dużą zagadką.

W ciągu ostatnich 15 lat nastąpił ogromny postęp w zrozumieniu całych genomów bakteryjnych. Porównawcza genomika patogennych i saprofitycznych szczepów *Leptospira* pozwoliła na zidentyfikowanie ponad 900 genów unikalnych tylko dla gatunków patogennych. Geny te potencjalnie kodują białka związane z mechanizmami chorobotwórczości tych patogenów. Większość z nich to geny o całkowicie nieznanym znaczeniu. Brak homologów takich czynników chorobotwórczych wśród białek o znanym znaczeniu, sugeruje, że *Leptospiry* posiadają unikalne mechanizmy chorobotwórczości. W świetle tej wiedzy, porównanie genomów różnych patogennych gatunków *Leptospira*, w celu identyfikacji genów związanych z patogenezą choroby oraz z adaptacją do danego gospodarza, pozostaje kluczową luką w zakresie badań nad tymi patogenami i niewątpliwie pozostaje daleko w tyle za wieloma innymi patogennymi bakteriami. Wynika to głównie z braku odpowiednich narzędzi genetycznych, które są dostępne od dziesięcioleci dla innych gatunków bakterii. Aby zidentyfikować geny i białka, które ulegają ekspresji podczas zakażenia, planujemy przeprowadzić badania transkryptomiki, wykorzystując owce jako model zwierzęcy tych zakażeń.

Głównym celem projektu jest lepsze zrozumienie mechanizmów chorobotwórczych bakterii z rodzaju *Leptospira* poprzez identyfikację genów biorących udział w mechanizmach adaptacji do gospodarza, stanowiących dla nich zarówno naturalny rezerwuár jak również ulegających zakażeniom przypadkowym. Adaptacja do gospodarza jest złożonym i dynamicznym procesem, którego nie można w pełni odtworzyć poza organizmem zwierzęcym. Cele te chcemy uzyskać poprzez zastosowanie sekwencjonowania transkryptomu trzech wybranych szczepów *Leptospira* (dwóch zaadaptowanych i jednego niezaadaptowanego do owiec) hodowanych zarówno w organizmie gospodarza oraz poza organizmem zwierzęcym na podłożach sztucznych. Oczekujemy, że porównanie wyników tych sekwencjonowań wskaże geny biorące udział w pokonywaniu barier patogen-gospodarz podczas procesu zakażenia. Poznanie czynników warunkujących te mechanizmy jest ważne do dalszego zrozumienia mechanizmów choroby i może przyczynić się do poznania lepszych metod zapobiegania tym zakażeniom.