

Zakażenia infekcyjne są wciąż jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie, a dodatkowym zagrożeniem jest powstawanie nowych lekoopornych populacji bakterii. Oczekujemy, że projekt przyczyni się do lepszego zrozumienia podstawowych mechanizmów oporności bakterii na stres, a w przyszłości wspomże proces tworzenia nowych terapii lekowych czy szczepionek.

Celem projektu jest szczegółowe zbadanie profilu genów regulowanych w obrębie systemów SOS OxyR i SoxRS w warunkach ich niezależnej indukcji, jak i współindukcji oraz identyfikacja nowych genów wirulencji w komórce uropatogennej *Escherichia coli*. Badane systemy należą do głównych i uniwersalnych w świecie bakterii systemów odpowiedzi na stres, gdzie SOS jest indukowany w odpowiedzi na uszkodzenia DNA, a OxyR oraz SoxRS związane są z odpowiedzią na stres oksydacyjny i nadtlarki. Systemy te pozwalają komórkom bakteryjnym nie tylko przetrwać te skrajnie niekorzystne warunki, ale ustanowić trwale odporne na czynnik stresujący populacje i odgrywają istotną rolę w procesie przetrwania i kolonizacji gospodarza podczas patogenez. Eksperymenty zostaną przeprowadzone w niepatogennych oraz uropatogennym szczepie *E. coli*, które zostaną zmodyfikowane genetycznie, co umożliwi aktywację systemów SOS, OxyR i SoxRS (niezależnie) oraz ich współindukcję (podwójne mutanty). Poznanie pełnego profilu genów regulowanych w obrębie tych systemów pozwoli na określenie szlaków metabolicznych i sygnałowych, które decydują o oporności bakterii na czynniki stresujące. Co najistotniejsze, będziemy mogli porównać otrzymane dane pomiędzy badanymi szczepami, co pozwoli nam wyselekcjonować geny indukowane tylko w szczepie patogennym. Oczekujemy, że część z tych genów może kodować dla nieopisanych dotąd białek wirulencji.