

Mechanizmy zaangażowane w przyswajanie hemu - potencjalne cele terapii ukierunkowanych na zmniejszenie wirulencji bakterii *Porphyromonas gingivalis*

Ciało człowieka jest zasiedlane przez tysiące gatunków bakterii, które tworzą mikrobiomy. Bakterie żyją zwykle w symbiozie z gospodarzem, ale zmiany w środowisku jamy ustnej mogą prowadzić do dysbiozy i nadmiernego rozwoju bakterii chorobotwórczych. Mikrobiom jamy ustnej jest jednym z najbardziej zróżnicowanych w ludzkim ciele. Dysbioza zaburza symbiozę między składowymi mikrobiomu jamy ustnej, co może prowadzić do rozwoju chorób przyzębia. Jest to grupa zakaźnych chorób człowieka o podłożu zapalnym, które charakteryzują się degradacją tkanek podtrzymujących zęby, co ostatecznie może prowadzić do krwawienia dziąseł i utraty zębów. Ponadto od lat choroby przyzębia łączy się z wieloma chorobami ogólnoustrojowymi, takimi jak cukrzyca, reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporoza, choroby układu sercowo-naczyniowego i oddechowego. Ostatnio pojawiły się również dowody sugerujące o wpływie chorób przyzębia na rozwój niektórych chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera. Jednym z głównych czynników etiologicznych i kluczowym patogenem zaangażowanym w inicjację i postęp przewlekłego zapalenia przyzębia jest bakteria *Porphyromonas gingivalis*. Wytwarza ona wiele czynników wirulencji, przyczyniając się do dysbiozy w mikrobiomie jamy ustnej i umożliwiając rozprzestrzenienie się tego patogenu na inne tkanki. Wirulencja bakterii *P. gingivalis* zależy od dostępności żelaza i hemu, dlatego wcześniejsze badania naszego zespołu były poświęcone poznaniu i charakterystyce systemu Hmu, zaangażowanego w pobieranie hemu. Główną rolą w tym systemie odgrywaną białka HmuY i HmuR. Pokazaliśmy, iż HmuY jest unikalnym białkiem pod względem mechanizmu pozyskiwania hemu, struktury, jak i właściwości immunogennych, klasyfikując je jako jeden z głównych czynników wirulencji *P. gingivalis*. Niemniej jednak *P. gingivalis* produkuje również inne systemy pobierania żelaza i hemu, a systemy biorące udział w neutralizacji hemu przez tę bakterię nie są znane. Dlatego projekt ten proponuje logiczną kontynuację badań poświęconych poznaniu dokładnej roli systemów przyswajania hemu bakterii *P. gingivalis*, ze szczególnym uwzględnieniem udziału systemu Hmu, Hus oraz Iht w pobieranie hemu i neutralizacji jego nadmiaru. Uważamy, że systemy pozyskiwania hemu bakterii *P. gingivalis* mogą współdziałać, zwiększając wirulencję tej bakterii i zdolność do wywoływania dysbiozy w mikrobiomie jamy ustnej. Oczekujemy, że wyniki uzyskane w ramach tego projektu znacznie pogłębią wiedzę na temat udziału mechanizmów pozyskiwania hemu w wirulencji bakterii *P. gingivalis*, a dodatkowo będą pomocne w planowaniu przyszłych badań akademickich i przemysłowych ukierunkowanych na szukanie nowych celów w zakresie metod zapobiegania oraz leczenia przewlekłego zapalenia przyzębia, w którym pośredniczy *P. gingivalis*.