

Mechanizm rozpoznawania RNA przez posiadające domenę KH białka KhpA i KhpB bakterii *Streptococcus pneumoniae*

Białka wiążące RNA uczestniczą w mechanizmach kontroli ekspresji genów, które są zależne od cząsteczek RNA. U bakterii Gram-ujemnych, takich jak *Escherichia coli* oraz *Salmonella enterica*, rolę tę pełnią między innymi białka Hfq and ProQ. Znaczenie tych białek było bardzo szeroko badane i wiadomo, że wiążąc RNA wpływają one na ich czas półtrwania, a także pomagają regulatorowym RNA wiązać się z cząsteczkami mRNA, które są przez nie kontrolowane. Natomiast, bardzo niewiele wiadomo o białkach wiążących RNA, które współdziałają z regulatorowymi RNA u bakterii Gram-dodatnich, którymi są m. in. paciorkowce zapalenia płuc (*Streptococcus pneumoniae*).

Niedawno odkryto, że dwa białka wiążące RNA, nazwane KhpA i KhpB, występują u wielu bakterii Gram-dodatnich, podczas gdy nie są obecne u bakterii Gram-ujemnych. Co ciekawe u prawie wszystkich tych gatunków bakterii KhpA i KhpB są obecne razem. Ponadto stwierdzono, że u bakterii *Streptococcus pneumoniae*, a także u innych gatunków bakterii, KhpA i KhpB wiążą te same RNA. Sugeruje to, że współpracują one ze sobą. Co ważne, stwierdzono także, że oba białka uczestniczą w regulacji procesu podziału komórkowego, ponieważ delecja genów tych białek spowodowała, że kształt komórek *S. pneumoniae* się zmienił. Proces podziału komórkowego jest niezbędny dla namnażania się bakterii, i z tego powodu jest on celem działania wielu antybiotyków. Bakterie *S. pneumoniae* są częstą przyczyną infekcji górnych dróg oddechowych, między innymi zapalenia płuc, zapalenia zatok i zapalenia ucha środkowego.

W strukturach KhpA i KhpB występują domeny wiążące RNA. W KhpA jest to pojedyncza domena KH, a w KhpB występują dwie domeny: KH oraz R3H. Takie domeny występują też w innych białkach wiążących RNA u bakterii oraz organizmów wyższych.

Bardzo niewiele wiadomo o tym, w jaki sposób białka KhpA i KhpB rozpoznają RNA, jak również dlaczego konieczne jest ich współdziałanie w tym procesie. Aby lepiej zrozumieć na czym polega mechanizm działania białek KhpA i KhpB planujemy zbadać jakie cechy wspólne posiadają cząsteczki RNA, o których wiadomo, że są wiązane przez KhpA i KhpB u *S. pneumoniae*. Poznanie tych cech może nam pozwolić na wyjaśnienie po co KhpA i KhpB wiążą cząsteczki RNA. Następnie zbadamy w jaki sposób cząsteczki KhpA i KhpB wiążą się ze sobą nawzajem oraz z cząsteczkami RNA. W szczególności, zamierzamy wyjaśnić dlaczego KhpA i KhpB muszą współpracować ze sobą po to aby wiązać się z cząsteczkami RNA, a także czy współpracują ze sobą w ten sam sposób, gdy wiążą się z różnymi cząsteczkami RNA. Zamierzamy się także dowiedzieć, które reszty aminokwasowe w białkach KhpA i KhpB bezpośrednio kontaktują się z cząsteczką RNA, a także jakie cechy struktury białek KhpA i KhpB umożliwiają im rozróżnianie pomiędzy cząsteczkami RNA. Ponadto, zamierzamy zbadać, czy białka KhpA i KhpB pomagają regulatorowym RNA bakterii *S. pneumoniae* w wiązaniu się z cząsteczkami mRNA.

Podsumowując, oczekujemy, że badania zaplanowane w tym projekcie badawczym pozwolą nam na wyjaśnienie, w jaki sposób białka KhpA i KhpB, które należą do nowo poznanej rodziny białek wiążących RNA, uczestniczą w procesach biologicznych zależnych od cząsteczek RNA. Ponieważ KhpA i KhpB uczestniczą w regulacji podziału komórkowego u bakterii *S. pneumoniae* wnioski wynikające z planowanych badań mogą pozwolić na lepsze zrozumienie tego ważnego mechanizmu i przez to przyczynić się do zaprojektowania nowych strategii kontroli wzrostu bakterii.