

*Helicobacter pylori* jest jednym z najczęściej występujących patogenów bakteryjnych na świecie. Jego obecność stwierdza się u około 50% całej ludzkiej populacji. Infekcja wywołuje stan zapalny żołądka, co w konsekwencji może doprowadzić do rozwinięcia się wrzodów, a nawet raka żołądka. Bakterie gram-ujemne otoczone są dwiema błonami (wewnętrzną i zewnętrzną), które rozdziela przestrzeń zwana peryplazmą. Skuteczność infekcji przez bakterie związana jest z koniecznością wydzielenia szeregu białkowych czynników wirulencji do błony zewnętrznej lub na zewnątrz komórki bakteryjnej. Transportowane białka, zanim dostaną się do docelowego miejsca, muszą w pierwszej kolejności zostać przetransportowane z cytoplazmy do peryplazmy, przez błonę wewnętrzną bakterii. Za transport większości białek poprzez tę błonę, odpowiedzialny jest szlak sekrecyjny Sec (translokon Sec), którego kluczowym elementem jest białko SecA. SecA dostarcza prekursor białka do kanału Sec i aktywnie uczestniczy w jego przemieszczaniu, korzystając z energii pochodzącej z hydrolizy ATP. Funkcjonowanie translokonu Sec jest bardzo dobrze opisane u modelowej bakterii *E. coli*, natomiast działanie tego systemu u bakterii *H. pylori* jest jak dotychczas bardzo słabo poznane. Dostępne informacje sugerują, że systemy te znacznie różnią się od siebie u obu tych bakterii, w związku z czym przyjęcie mechanizmu transportu u *H. pylori* jako analogicznego do tego u *E. coli* byłoby obciążone dużym błędem.

Translokon Sec transportuje białka w formie niezwinętej (struktura pierwszorzędowa), w związku z tym po dostaniu się do peryplazmy muszą one uzyskać prawidłową strukturę (trzeciorzędową). W procesie tym uczestniczy periplazmatyczny system kontroli jakości białek (PSKJB), w którego skład wchodzi proteazy i białka opiekuńcze. Ponadto PSKJB ten pełni ważną funkcję w procesie utrzymywania homeostazy komórkowej, która może być zaburzona w momencie, kiedy komórka narażona jest na działanie warunków stresowych (np. podwyższona temperatura, нефизjologiczne pH). Sugeruje się, że PSKJB współdziała z translokonem Sec podczas transportu prekursorów białek. Celem tego projektu jest zbadanie wpływu zaburzenia homeostazy komórkowej na poziom ekspresji genów, kodujących białka translokonu Sec. W tym celu, wykorzystując metodę qPCR, zbadam poziom ekspresji wybranych genów podczas warunków stresowych oddziałujących na błonę zewnętrzną oraz peryplazmę, prowadzących do nagromadzenia błędnie zwiniętych białek.

Uzyskana podczas realizacji projektu wiedza poskutkuje lepszym zrozumieniem mechanizmów transportu u bakterii *H. pylori* i poszerzy wiedzę na temat jej fizjologii. Dokładne poznanie tego mechanizmu może w przyszłości być podstawą do opracowania nowych strategii zwalczania patogennych bakterii.