

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Celem każdego żywego organizmu jest powielenie i przekazanie swojego materiału genetycznego kolejnemu pokoleniu. U bakterii, ze względu na brak typowej dla eukariontów otoczki jądrowej, podwojenie informacji genetycznej (replikacja) zachodzi w cytoplazmie komórki i jest sprzężone z jednoczesną segregacją nowo zreplikowanych cząsteczek DNA do komórek potomnych. Poza nielicznymi wyjątkami, u bakterii segregacja chromosomów jest wspomagana przez system białek ParA i ParB oraz umiejscowione na chromosomie nukleotydowe sekwencje *parS*. Białko ParB wiąże sekwencje *parS*, a następnie dzięki hydrolizie CTP rozprzestrzenia się wzdłuż cząsteczki DNA, łącząc jednocześnie jej odległe fragmenty i prowadząc do formowania skomplikowanego przestrzennie kompleksu segregacyjnego tzw. segrosomu. W kolejnym etapie białko ParA, wykorzystując energię pochodzącą z hydrolizy ATP, w sposób aktywny rozdziela i przemieszcza segrosomy do przeciwległych biegunów komórki. Niedawno wykazano, że białko ParB pełni dodatkową rolę w komórce, rekrutując białka kompaktujące DNA tzw. kondensyny. Kondensyny, wiążąc się do DNA, prowadzą do zmniejszenia objętości chromosomu w komórce bakteryjnej. Chociaż w ogólnym zarysie zależna od białek ParA i ParB segregacja chromosomów, a także związane z aktywnością kondensyn kompaktowanie DNA wewnątrz komórki, przebiegają według zbliżonego modelu, to w szczegółach mogą różnić się znacząco, starając się sprostać wyzwaniom jakie narzuca kształt komórki, sposób organizacji genomu oraz cykl życiowy.

Nasze badania skupiają się na glebowych bakteriach z rodzaju *Streptomyces*, znanych jako producenci szeregu związków o właściwościach przeciwbakteryjnych i przeciwnowotworowych. Swoim wzrostem w postaci wydłużonych i rozgałęzionych strzępek oraz zdolnością do wytwarzania zarodników *Streptomyces* przypominają proste grzyby nitkowate. W przypadku *Streptomyces*, czasowe i przestrzenne rozdzielanie replikacji chromosomów, zachodzącej w grzybni wegetatywnej, oraz ich segregacji, zachodzącej w grzybni sporulacyjnej, wymusza odmienny mechanizm działania białek ParA i ParB niż u innych bakterii. Dodatkowo, globalna rearanżacja przestrzennej struktury chromosomu, towarzysząca przekształceniu wegetatywnej grzybni *Streptomyces* w sporulacyjną, sugeruje odmienny mechanizm współdziałania białka ParB z kondensynami.

Celem naszego projektu jest szczegółowe zbadanie mechanizmów molekularnych kontrolujących aktywność białka ParB podczas wzrostu sporulacyjnego *Streptomyces*, zwłaszcza pod kątem jego współpracy z kondensynami. Nasze badania będą pierwszymi, które podejmą się wyjaśnienia zjawiska remodelowania struktury chromosomu bakteryjnego, zbliżonego do procesów dobrze znanych w przypadku chromosomów eukariotycznych, a opisanego dotąd jedynie dla bakterii z rodzaju *Streptomyces*.