

Bakteryjny Atlas Meltomów oraz jego zastosowanie w ocenie wrażliwości bakterii na temperaturę w kontekście gorączki infekcyjnej

*„Choroby, których nie leczą leki, lecz żelazo;
te, których żelazo nie może uleczyć, lecz ogień;
a te, których ogień nie może wyleczyć, należy uważać za całkowicie nieuleczalne.”*

Hipokrates

Mikroorganizmy fascynowały naukowców od czasów starożytnych. Z jednej strony uznane są one za groźny czynnik etiologiczny chorób zakaźnych, z drugiej strony uważa się je za naturalny mikrosystem pomagający w ograniczaniu zanieczyszczeń środowiska czy budowaniu odporności człowieka. W naszym laboratorium chcemy wykorzystać proteomikę, aby ocenić mechanizmy wpływające na wrażliwość mikroorganizmów na podwyższoną temperaturę, ze szczególnym uwzględnieniem przedziału w jakim występuje gorączka infekcyjna.

Głównym celem tego projektu jest opracowanie bakteryjnego Atlasu Meltomów i wykorzystanie zasobów tej bazy danych do opracowania ogólnych mechanizmów opisujących wpływ temperatury na denaturację białek bakteryjnych. W szczególności chcemy zdefiniować grupę białek bakteryjnych, które mają skłonność do denaturacji w temperaturach z przedziału 37-43°C, czyli zakresu, w jakim rozwija się gorączka u człowieka. Zrozumienie tego, co dzieje się z komórkami bakteryjnymi w podwyższonych temperaturach, może pomóc w opracowaniu lepszych strategii do zwalczania infekcji. Oprócz ogólnego zainteresowania potencjałem gorączki infekcyjnej wiele podstawowych pytań pozostaje nierozwiązanych. Dysponując dużą bazą danych meltomów bakteryjnych na wiele z nich będziemy w stanie odpowiedzieć w ramach realizacji niniejszego projektu.

Realizując zaplanowane zadania badawcze będziemy w stanie oceniać wpływ hipertermii na hodowlę komórek bakterii *in vitro*. Następnie będziemy badać wpływ ciepła na denaturację białek bakteryjnych metodami proteomicznymi z wykorzystaniem TPP (Thermal Proteome Profiling). Dodatkowo ocenimy odpowiedź immunologiczną ludzkich linii komórkowych na bakterie osłabione pod wpływem traktowania podwyższonymi temperaturami. Podniesienie temperatury ciała u osób, które nie wykazują tendencji do rozwijania gorączki infekcyjnej w wyniku zakażenia drobnoustrojami stanowi obiecującą koncepcję w terapiach antybakteryjnych. Aktualnie byłaby metodą konkurencyjną do standardowych metod leczenia farmakologicznego za pomocą powszechnie stosowanych leków. Wykazanie kluczowego wpływu gorączki infekcyjnej w kontekście jej właściwości bakteriobójczych może być bardzo ważnym spostrzeżeniem w obecnym stanie nadmiernego stosowania antybiotyków i leków obniżających gorączkę w naszym społeczeństwie.

Ogólnym rezultatem i efektem naszej pracy będzie baza danych proteomicznych/baza meltomów, która będzie rozszerzeniem istniejących zasobów Atlasu Meltomów https://meltomeatlas.proteomics.wzw.tum.de/master_meltomeatlasapp/ oraz będzie źródłem danych do przyszłych prac badawczych opartych o termiczna stabilność bakterii.