

*Helicobacter pylori* jest bakterią powszechnie kolonizującą żołądek człowieka, zidentyfikowaną u 50-60% ludzi na całym świecie. W większości przypadków jej obecność nie wywołuje żadnych negatywnych konsekwencji, jednak u niektórych zakażonych dochodzi do rozwoju wrzodów żołądka i dwunastnicy, a także raka żołądka. Z tego względu ważne jest poznanie mechanizmów istotnych dla przetrwania tej bakterii w żołądku oraz dla jej zdolności do infekowania ludzkich komórek. Może to w przyszłości ułatwić projektowanie nowoczesnych leków i opracowanie skutecznych metod leczenia.

Aby bakteria *H. pylori* mogła skutecznie infekować ludzki organizm, musi wytworzyć specyficznym działające czynniki wirulencji, które (1) są istotne w przetrwaniu bakterii w bardzo trudnych warunkach panujących w żołądku (np. enzym ureaza neutralizujący kwaśne pH) i podczas pierwszych etapów infekcji; (np. adhezyny umożliwiające stabilne przyleganie bakterii do komórek nabłonka), (2) są niezbędne do utrzymania długotrwałej i skutecznej infekcji (np. toksyna VacA i proteazy zewnątrzkomórkowe, które niszą strukturę komórki gospodarza). W tym procesie ważne są również adaptacje komórek bakteryjnych pozwalające na wydajne pobieranie odżywczych substancji i jonów metali oraz usuwanie szkodliwych związków.

Osłony komórki bakterii Gram-ujemnej składają się z dwóch błon, błony wewnętrznej/cytoplazmatycznej i błony zewnętrznej, pomiędzy którymi znajduje się przestrzeń periplazmatyczna wraz z warstwą peptydoglikanu. Periplazma to przedział komórkowy, który jest odpowiedzialny za wiele kluczowych procesów, w tym transport składników odżywczych, jonów metali i czynników wirulencji. Osłony komórkowe stanowią również pierwszą linię obrony przed niekorzystnymi czynnikami zewnętrznymi. Z tych względów prawidłowe funkcjonowanie osłon komórkowych jest niezbędne dla zachowania homeostazy całej komórki bakteryjnej i jest kluczowe w procesie infekcji gospodarza.

Jedną z metod kontroli podstawowych procesów życiowych jest proteoliza. Proces ten pozwala ona na usunięcie нефunkcjonalnych białek, których nagromadzenie może być toksyczne dla komórki, a także na modyfikację aktywności białek (aktywację lub inaktywację). Badania nad funkcją periplazmatycznych proteaz bakterii Gram- ujemnych były do tej pory prowadzone głównie na modelowej bakterii *Escherichia coli*, natomiast wiedza na temat proteaz *H. pylori* jest znikoma.

Celem tego projektu jest poznanie mechanizmów działania pozacytoplazmatycznych proteaz bakterii *H. pylori*, identyfikacja ich substratów białkowych, odkrycie procesów komórkowych, których prawidłowe działanie jest zaburzone poprzez brak funkcjonalnych proteaz, oraz zbadanie roli tych proteaz podczas wzrostu bakterii w warunkach fizjologicznych i stresowych. Badania te umożliwią lepsze zrozumienie sposobu funkcjonowania tej bakterii, co również jest związane ze zdolnością *H. pylori* do wywołania zakażenia.