

Rybosomy są dużymi strukturami, zbudowanymi z białek i kwasu rybonukleinowego i są one obecne w każdej, żywej komórce. Zadaniem rybosomu jest biosynteza wszystkich białek potrzebnych komórce, czyli proces translacji informacyjnego RNA (mRNA) na białko. Wiadomym jest, że rybosomalny kwas rybonukleinowy (rRNA), który jest najważniejszym budulcem rybosomu jest „udekorowany” modyfikacjami chemicznymi, które obecne są na poszczególnych nukleotydach. W rybosomach bakteryjnych najczęściej występującą modyfikacją jest metylacja nukleotydu. Według wielu doniesień naukowych, najwięcej modyfikacji jest zgromadzonych w regionach funkcjonalnych rybosomów, gdzie pełnią funkcję stabilizującą strukturę rybosomów, stanowią „punkty kontrolne” prawidłowości budowy rybosomu przed rozpoczęciem aktywności translacyjnej, a jeszcze inne zapewniają oporność na antybiotyki, które mogłyby spowodować uszkodzenie rybosomu, a tym samym zahamowanie biosyntezy białek. Żadna z tych modyfikacji nie jest jednak niezbędna do przeżycia bakterii w środowisku. Obecne doniesienia wskazują, że rybosomy w obrębie jednej komórki mogą być różnie „udekorowane” w odpowiedzi na różne sygnały środowiskowe, co może wpływać na rodzaj odpowiedzi komórki na te sygnały.

*Campylobacter jejuni*, który jest naszym organizmem modelowym, jest obecnie jedną z wiodących przyczyn bakteryjnego zapalenia żołądka i jelit u ludzi na świecie. Głównym źródłem tej bakterii jest surowe lub niedogotowane mięso różnych gatunków drobiu. U niektórych pacjentów w konsekwencji przebycia takiego zakażenia, mogą pojawić się objawy ze strony obwodowego układu nerwowego w postaci drętwienia i utraty czucia w kończynach (zespół Guillain-Barre). W związku z tym uważamy, że jak najdokładniejsze poznanie mechanizmów powstawania choroby i zjadliwości jest niezwykle ważne w kontekście zdrowia publicznego i bezpieczeństwa żywności. Nasze wcześniejsze badania oraz dane literaturowe wskazują, że metylacja nukleotydu cytydyny w pozycji 1402 (C1402), znajdującego się w centrum dekodującym rybosomu, czyli w regionie, w którym rozpoczyna się proces biosyntezy białek, ma związek ze zjadliwością różnych patogenów. W przypadku *C. jejuni* utrata jednej lub obu metylacji w tym miejscu spowodowała redukcję zdolności do ruchu, tworzenia biofilmu czy wnikania do komórek nabłonka jelitowego, które są najważniejszymi czynnikami wirulencji tej bakterii. Proponowany przez nas projekt badawczy ma na celu zweryfikowanie tej zależności i wyjaśnienie jej mechanizmów. Chcemy dowiedzieć się, w jaki sposób metylacje C1402 regulują proces translacji konkretnych informacji genetycznych. Zaprojektowane przez nas eksperymenty pozwolą nam określić, w jaki sposób warunki środowiskowe wpływają na ten proces, a w związku z tym, jak środowisko zewnętrzne może wpływać na odpowiedź komórki na sygnały z niego płynące na poziomie regulacji procesu translacji. Zmiany w metylacji C1402 rRNA zostaną powiązane ze zmianami w zjadliwości tych bakterii w serii eksperymentów, porównujących zdolność do ruchu, wytwarzania biofilmu, atakowania komórek nabłonka jelit, a także zdolności do przeżywania w komórkach układu odpornościowego gospodarza. Zależności te zostaną również odzwierciedlone w zmianach w ekspresji genów (oznaczenie rodzaju i ilości konkretnych cząsteczek mRNA) i proteomie (oznaczenie ogółu białek i ich ilości) patogenu, które zostaną oznaczone odpowiednio za pomocą ilościowego PCR w czasie rzeczywistym i spektrometrii mas.

Wyniki naszych badań dostarczą wielu nowych informacji na temat regulacji transkrypcji i translacji za pośrednictwem zróżnicowania metylacji cytydyny 1402 w centrum dekodującym rybosomu *Campylobacter jejuni*, w kontekście różnych warunków środowiskowych, z którymi patogen ten musi się mierzyć zarówno w środowisku produkcyjnym, jak i w organizmie gospodarza. To pozwoli na pełniejsze zrozumienie procesu patogenezy i prawdopodobnie przybliży środowisko naukowe do opracowania nowych strategii kontrolowania rozprzestrzeniania się tego patogenu i jego chorobotwórczości, w oparciu o dokładną wiedzę na temat procesów zachodzących wewnątrz komórki tej bakterii.