

Małe regulatorowe RNA jako kluczowe elementy w adaptacji *Yersinia*: Analiza porównawcza *Y. enterocolitica* i *Y. ruckeri* w kontekście patogeny i ekologii

Mikroorganizmy, w tym bakterie, stoją przed wyzwaniami związanymi z adaptacją do zmieniających się warunków środowiskowych. Bakterie wykorzystują różne mechanizmy, w tym małe regulatorowe RNA (sRNA), aby w razie potrzeby szybko dostosować ekspresję genów, kiedy nadejdzie taka potrzeba. Jest to proces szybszy i mniej energochłonny niż synteza białek regulatorowych. Bakterie chorobotwórcze, przechodząc ze środowiska zewnętrznego do organizmu gospodarza, muszą radzić sobie ze zmianami temperatury, osmolarności, pH, dostępności składników odżywczych i interakcją z komórkami odpornościowymi gospodarza. Przeżycie w tym środowisku zależy od szybkiego modulowania ekspresji genów w celu syntezy zestawu czynników zjadliwości i adaptacyjnych.

Bliski związek między ludźmi i zwierzętami stanowi globalne wyzwanie dla zdrowia publicznego ze względu na potencjalne przenoszenie chorób odzwierzęcych. Kamylobakterioza, salmonelloza i jersinioza to najczęstsze choroby odzwierzęce zgłaszane w krajach Unii Europejskiej, przy czym *Yersinia enterocolitica* powoduje jersiniozę. Choroba ta dotyka przede wszystkim słabsze fizycznie grupy społeczne, takie jak dzieci, osoby starsze i osoby z obniżoną odpornością, i objawia się gorączką, biegunką, a niekiedy powikłaniami pozajelitowymi. Do zakażenia dochodzi głównie poprzez skażoną żywność, zwłaszcza wieprzowinę, która jest głównym rezerwuarem tej bakterii. *Y. enterocolitica* posiada aż sześć biotypów, każdy o innym poziomie zjadliwości. Z kolei *Yersinia ruckeri* jest istotnym patogenem w akwakulturze, powodując jersiniozę ryb łososiowatych (enteric redmouth disease – ERM), takich jak pstrąg i łosoś, co prowadzi do znacznych strat ekonomicznych. Bakteria ta jest szeroko rozpowszechniona na całym świecie, może przetrwać w wodzie przez ponad cztery miesiące i rozprzestrzeniać się przez kał zakażonych ryb. ERM powoduje objawy, takie jak krwawienia, zapalenie narządów i przebarwienia otworu gębowego. Do zakażenia może dojść przez bezpośredni kontakt z chorymi osobnikami lub z biofilmem, który *Y. ruckeri* chętnie tworzy w środowisku wodnym.

Celem naukowym projektu jest identyfikacja i charakterystyka sRNA *Y. enterocolitica* i *Y. ruckeri*. Konkretnie cele obejmują wykorzystanie sekwencjonowania RNA (RNA-seq) do identyfikacji sRNA, potwierdzenie ich ekspresji w różnych warunkach wzrostu, określenie potencjalnych celów działania sRNA, szczególnie tych powiązanych z patogenizacją, przeprowadzenie szczegółowej charakterystyki molekularnej i zrozumienie roli wybranych sRNA w fizjologii i zjadliwości *Yersinia*. Badania będą oparte na izolatkach klinicznych o różnych poziomach wirulencji. Poprzez badanie opisanych mechanizmów regulacyjnych projekt ma na celu pogłębienie wiedzy na temat adaptacji i wirulencji *Y. enterocolitica* i *Y. ruckeri*, zajmując się zarówno wyzwaniami zdrowia publicznego, jak i problemami ekonomicznymi.

Realizacja projektu pogłębi zrozumienie regulacji ekspresji genów za pośrednictwem sRNA u rodzaju *Yersinia*, szczególnie pod kątem ich wpływu na wirulencję. Odkrycia te przyczyniają się do poszerzenia wiedzy na temat funkcji sRNA, oferując możliwości zwalczania infekcji bakteryjnych w obliczu rosnącej oporności na antybiotyki. Celem projektu jest także identyfikacja celów działania dla wybranych sRNA. Zrozumienie adaptacyjnych reakcji *Yersinia* sp. na sygnały środowiskowe wymaga wszechstronnej wiedzy na temat ekspresji genów bakterii w różnych warunkach. RNA-seq to odpowiednie narzędzie zapewniające wysoką czułość wysokoprzepustowych analiz. Wyniki projektu pozwolą lepiej zrozumieć potranskrypcyjne mechanizmy regulacji genów u *Yersinia* sp. i innych patogenów, pokazując szerszą perspektywę na dynamikę patogeny. Identyfikacja konkretnych celów działania sRNA powiązanych ze zjadliwością badanego enteropatogenu jest obiecująca i mogłaby stanowić podejście do celowanego wyciszania genów, otwierając nowe możliwości zwalczania infekcji bakteryjnych. Zidentyfikowane sRNA lub ich syntetyczne pochodne mogą w przyszłości stanowić podstawę nowych terapii przeciwbakteryjnych. Projekt wychodzi naprzeciw pilnej potrzebie opracowania innowacyjnych podejść do leczenia infekcji bakteryjnych w obliczu rosnącej oporności na antybiotyki. Co więcej, przewidywanie identyfikacji celów działania sRNA specyficznych dla *Yersinia* sp., stwarza potencjał w zakresie dostosowanych terapii, oferując przewagę nad lekami o szerszym działaniu np. również na mikrobiotę jelitową.