

## PRELUDIUM 5

---

**KIEROWNIK PROJEKTU:** Cech Grzegorz

**NR UMOWY:** UMO-2013/09/N/NZ2/01899

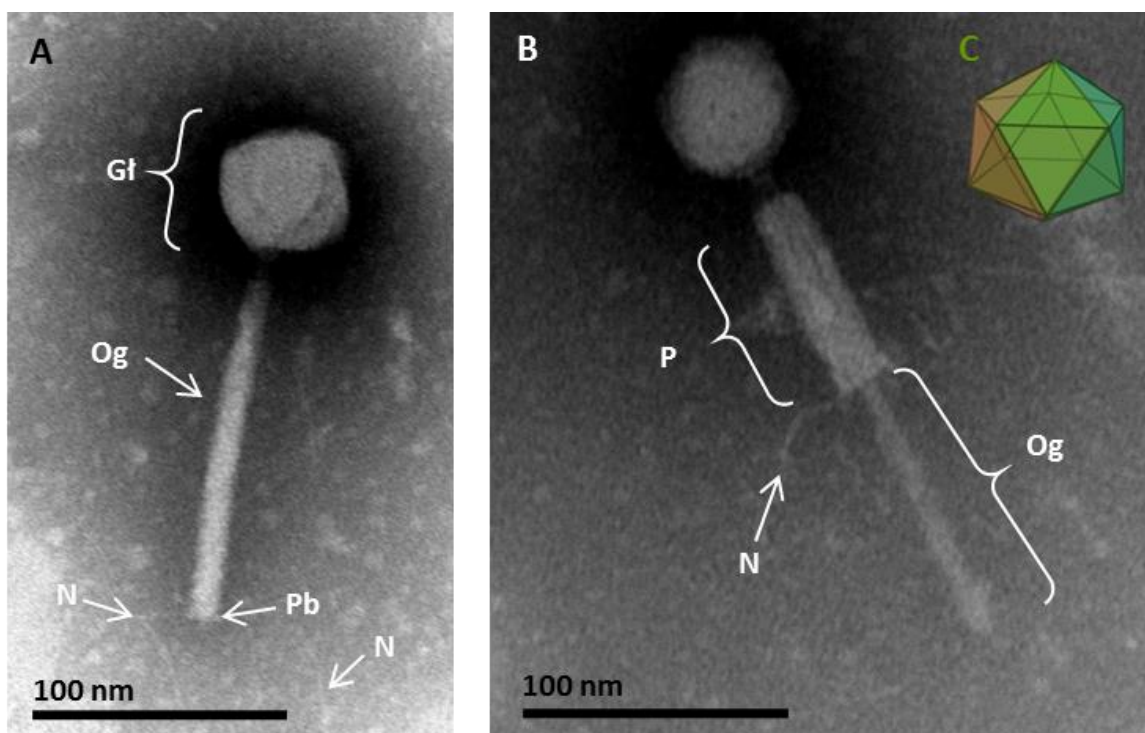
**KWOTA:** 149 878 PLN

**CZAS FINANSOWANIA:** 13.02.2014-12.02.2017; ANEKS 12.02.2018

---

### ***Nowa rola regulatorowego białka DksA w interakcjach wirus-gospodarz w bakterii Escherichia coli oraz w wybranych przedstawicielach Proteobacteria***

Bakteriofag P1 (ryc. 1) jest łagodnym fagiem enterobakterii, a jego rozwój w modelowej bakterii *Escherichia coli* jest od lat szczegółowo badany. Zjawisko naturalnie występującej transdukcji ogólnej przy udziale P1 od kilku dekad jest wykorzystane w genetyce do konstrukcji nowych szczepów bakteryjnych. Natomiast stosunkowo niedawno opisano genom P1, co pozwoliło na dalsze bardziej zaawansowane badania. Białko DksA natomiast, początkowo zostało opisane jako supresor fenotypu temperaturo-wrażliwości wywołanej mutacjami w genach *dnaK* i *dnaJ*. Następnie opisano inne jego istotne funkcje, takie jak: działanie jako kofaktor alarmonu odpowiedzi ścisłej ppGpp, rola jako czynnik transkrypcyjny na skutek oddziaływania z polimerazą RNA czy udział w kontroli transkrypcji genów zależnych od alternatywnych czynników  $\sigma$ . Nie jest więc dziwne, że mnogość funkcji przekłada się na plejotropowe efekty obecności mutacji w tym genie.



**Ryc. 1. Mikrofotografia bakteriofaga P1. Główne cechy morfologiczne wirionu: Gł – główka fagowa, Og – ogonek, N – nóżki (panel A). Panel B przedstawia cząstkę wirusa z podkurczoną pochewką (P) oraz widoczną częścią ogonka, która przebija osłony komórkowe. (Mikrofotografie z transmisyjnego mikroskopu elektronowego, wykonane przez autora, zdjęcia udostępnione dzięki uprzejmości dr G. Konopy, Uniwersytet Gdański). Panel C przedstawia ikosaedralną symetrię główki fagowej (źródło internetowe).**

Celem prowadzonych badań było poznanie roli białka DksA jako globalnego regulatora ekspresji genów w trakcie rozwoju bakteriofaga P1 przede wszystkim w komórkach bakterii *Escherichia coli*. Zaplanowane badania na modelu zależności bakteriofag-komórka bakteryjna miały na celu poznanie mechanizmów wpływu białka DksA na procesy związane z rozwojem bakteriofaga P1. Próba wyjaśnienia tego fenomenu pozwoliła nie tylko na uzupełnienie wiedzy o biologii układów wirus-gospodarz, ale także na lepsze poznanie i zrozumienie roli i działania białka DksA w komórce jako regulatora istotnych procesów. Pomimo wielu lat badań nad biologią bakteriofaga P1, wciąż wydają się on być ciekawym i ważnym obiektem zainteresowań naukowych. Podobnie, białko DksA wciąż pozostaje interesującym globalnym regulatorem. W przypadku faga P1 udało się po raz pierwszy przedstawić szczegółową analizę transkryptomu na różnych etapach infekcji. Po raz pierwszy również ukazano rolę globalnej regulacji RNA w rozwoju faga P1vir. Bakteriofag P1vir został wyizolowany w latach 60 ubiegłego wieku, w latach 80 opisano iż zmiany kierujące faga na drogę lityczną muszą się znajdować w rejonie odpornościowym *imm1*. Dopiero dzięki wynikom realizowanego projektu udało się zidentyfikować mutacje, które potencjalnie mogą być przyczyną wirulencji faga P1vir. Ponadto, dokonano pełnej charakterystyki transkryptomowej oraz fenomicznej gospodarzy, szczepu typu dzikiego oraz mutantu *dksA*. Jak również wyniki uzyskane w projekcie położyły nowe światło na potencjalną rolę białka DksA jako regulatora replikacji, niektórych repikonów. Z całą pewnością uzyskane wyniki nie tylko pozwoliły przybliżyć różne aspekty biologii faga P1vir oraz roli białka DksA w komórce bakteryjnej, ale również pozwoliły postawić wiele nowych, ciekawych hipotez badawczych.