

Charakterystyka regulonów CemR wybranych chorobotwórczych gatunków *Campylobacteria*

Helicobacter pylori, *Campylobacter jejuni* i *Arcobacter butzleri* to Gram-ujemne, mikroaerofilne bakterie chorobotwórcze przewodu pokarmowego człowieka, należące do klasy *Campylobacteria*. *H. pylori* jest istotnym czynnikiem ryzyka rozwoju choroby wrzodowej żołądka i gruczolakoraka żołądka. *C. jejuni* jest główną przyczyną chorób biegunkowych o podłożu bakteryjnym, podczas gdy *A. butzleri* jest bakterią chorobotwórczą, która jest coraz częściej rozpoznawana jako przyczyna m.in. biegunek i bakteremii na świecie. Gatunki te podczas infekcji i transmisji narażone są na różne warunki stresowe, w tym zmieniający się poziom tlenu, pH, temperatury i reaktywne formy tlenu. Dlatego muszą dostosować swój metabolizm i oddychanie do zmieniającego się środowiska kolonizacji.

HP1021, Cj1608 i Abu0127 są homologicznymi białkami, odpowiednio *H. pylori*, *C. jejuni* i *A. butzleri*. Należą do grupy sierocych, atypowych regulatorów odpowiedzi, jednakże ich funkcja regulacyjna nie została dobrze scharakteryzowana z wyjątkiem białka HP1021, którego regulon wcześniej częściowo zidentyfikowano, a białko przypisano do grupy regulatorów typu przełączniki redoks.

W ramach pracy doktorskiej przeprowadzono badania zmierzające do identyfikacji i charakterystyki regulonów HP1021, Cj1608 i Abu0127. Wykorzystano techniki omiczne (RNA-seq, ChIP-seq i LC-MS/MS), a niektóre uzyskane wyniki potwierdzono przeprowadzając odpowiednie eksperymenty fenotypowe.

Badania wykazały, że wszystkie badane regulatory biorą udział w kontrolowaniu transkrypcji ponad 30% genów każdego z badanych gatunków. Regulatory biorą udział w kontroli transkrypcji genów należących do wielu grup ortologicznych (COG, ang. Clusters of Orthologous Groups), co wskazuje na ich działanie plejotropowe. Kontrolują zarówno geny należące do podobnych grup funkcjonalnych we wszystkich gatunkach, jak również są odpowiedzialne za regulację procesów bardziej specyficznych dla gatunku.

Wykazaliśmy, że najbardziej zmienione grupy COG u wszystkich trzech gatunków są związane z metabolizmem i procesami przetwarzania energii. Potwierdziliśmy, że procesy konwersji energii w zmutowanych szczepach delecyjnych HP1021/Cj1608/Abu0127 są zaburzone. Co więcej, uzyskane dane wskazują na to, że transkrypcja genów kontrolowanych przez Cj1608 i Abu0127 jest zależna od poziomu tlenu, a regulatory uczestniczą w dostosowaniu poziomu energetycznego komórek do warunków tlenowych. Z tego względu badane białka zostały nazwane CemR (ang. *Campylobacteria energy and metabolism regulators* – CemR).

Podsumowując, badania podkreślają kluczową rolę regulatorów CemR dla przebiegu procesów fizjologicznych, w tym adaptacji do warunków środowiska, wybranych gatunków *Campylobacteria*.