

Tytuł pracy: „Analiza gatunkowo swoistych oddziaływań białek zaangażowanych w segregację chromosomu *Mycobacterium*”

Streszczenie

Należące do promieniowców bakterie *Mycobacterium* (prątki) to zarówno wolno rosnące gatunki patogenne, w tym *M. tuberculosis*, jak i stosunkowo szybko rosnące gatunki saprofityczne np. *M. smegmatis*. Komórki mykobakterii wydłużają się biegunowo, a proces ten zależny jest od białka DivIVA. Charakterystyczną cechą prątków jest asymetryczne wydłużanie komórek. Co więcej, asymetria w komórkach mykobakterii uwidacznia się także w położeniu chromosomu i w asymetrycznej segregacji nowo zreplikowanych chromosomów. U mykobakterii, podobnie jak u większości innych bakterii, za właściwą segregację chromosomów odpowiadają białka systemu segregacyjnego ParA i ParB. ParB wiążąc się do specyficznych sekwencji w DNA tworzą kompleksy nukleoproteinowe, które następnie są aktywnie przemieszczane dzięki aktywności białka ParA, ATPazy zdolnej do niespecyficznego wiązania DNA. Wcześniejsze analizy pokazały, że u prątków białko ParA oddziałuje z białkiem wierzchołkowym DivIVA, a oddziaływanie to jest prawdopodobnie unikatowe dla mykobakterii. Jednak biologiczna rola oddziaływania pomiędzy białkami ParA i DivIVA była do tej pory nieznana.

Celem projektu doktorskiego było poznanie roli oddziaływania pomiędzy ParA a DivIVA u *M. smegmatis*. Dzięki zastosowaniu mutantów białka ParA udowodniono, że zarówno zahamowanie jak i wzmocnienie wiązania ATP przez białko ParA powodują osłabienie oddziaływania z DivIVA, a zaburzenie wiązania DNA przez białko ParA powoduje wzmocnione oddziaływanie z DivIVA. Zidentyfikowano mutację w N-końcowej reszcie treoniny w ParA, która zaburza oddziaływanie z DivIVA. Zaobserwowano jednak, że zahamowanie oddziaływania pomiędzy badanymi białkami przyczynia się jedynie do spowolnionej separacji segrosomów oraz nieco zmienionej lokalizacji białka ParA. Zaobserwowano także, że białko ParA wpływa na tempo wydłużania komórek, zarówno zahamowanie jak i wzmocnienie oddziaływania ParA-DivIVA skutkowało przyspieszonym wydłużaniem komórek. Sugeruje to, że oddziaływanie z ParA wpływa na aktywność DivIVA. Wykazano również, że oddziaływanie ParA-DivIVA jest istotne w przeżyciu warunków stresowych, takich jak np. wysuszenie, głodzenie czy dodatek antybiotyku. Rola oddziaływania ParA – DivIVA może być równie istotna w przypadku komórek *M. tuberculosis*, w których również potwierdzono, że N-koniec ParA odpowiada za oddziaływanie z DivIVA.

Uzyskane wyniki wskazują, że oddziaływanie ParA-DivIVA koordynuje proces segregacji chromosomów *M. smegmatis* i wydłużania komórki, a oddziaływanie to jest szczególnie istotne dla dostosowania cyklu komórkowego do warunków stresowych.