

Charakterystyka sierocego regulatora odpowiedzi HP1021 jako potencjalnego sensora redoks *Helicobacter pylori*

Piotr Szczepanowski

Streszczenie

Helicobacter pylori jest Gram-ujemną, mikroaerofilną bakterią zasiedlającą środowisko ludzkiego układu pokarmowego. *H. pylori* rozwinęła szereg mechanizmów obronnych pozwalających jej przetrwać w niesprzyjających warunkach niszy żołądka, w tym w narażeniu na stres oksydacyjny. Jednakże dotychczas nie wykazano obecności u *H. pylori* typowego białka będącego sensorem stresu oksydacyjnego.

W ramach pracy doktorskiej skupiono się na charakterystyce mechanizmu regulacji sierocego regulatora odpowiedzi HP1021. W badaniach, na podstawie modelowania struktury, wykazano, że białko składa się prawdopodobnie z dwóch domen, N- i C-końcowej, przy czym domena C-końcowa zawiera motyw wiążący DNA (HTH). Co istotne, w każdej zpotencjalnych domen białko posiada 3 reszty cystein. Ponieważ obecność reszt cystein w białku jest konserwatywna, często charakterystyczna dla regulatorów redoks, postawiono hipotezę, że HP1021 jest sensorem redoks *H. pylori*.

W dalszych badaniach wykazano wpływ warunków redoks na powinowactwo HP1021 do DNA w warunkach *in vitro*. Ponadto, wykazano, że HP1021 wiąże jony Zn^{2+} , przy czym oddziaływanie to jest zależne od warunków redoks oraz wpływa na powinowactwo HP1021 do DNA. Badania mutein HP1021, w których reszty cystein zostały zamienione na reszty alanin, wskazały na to, że domena N-końcowa może pełnić rolę regulatorową oraz, że wzajemne oddziaływanie dwóch domen może być istotne dla regulacji aktywności HP1021 zależnej od warunków redoks i jonów Zn^{2+} .

Badania *in vivo* wykazały utlenianie reszt cysteinowych w białku HP1021 po poddaniu hodowli bakteryjnej działaniu tlenu atmosferycznego. Ponadto wykazano, że HP1021 wpływa na transkrypcję wybranych genów po poddaniu hodowli bakteryjnej *H. pylori* działaniu stresu oksydacyjnego.

Wyniki uzyskane w ramach pracy doktorskiej świadczą o tym, że białko HP1021 pełni rolę sensora stresu oksydacyjnego u bakterii *H. pylori*.