

Regulacja ekspresji genów w czasie (*ang. temporal regulation*) związana jest ze zmianami ich poziomów w funkcji czasu w odpowiedzi na różne sygnały w komórce i jej otoczeniu, ale nie tylko. Zwykle najbardziej kojarzy się z organizmami eukaryotycznymi, gdzie zaprogramowane włączanie i wyciszanie genów jest fundamentalnym procesem cyklu komórkowego ważnego dla rozwoju i różnicowania się organizmu. Dla organizmów prokaryotycznych, aspekt czasu w kontroli ekspresji genów również ma podstawowe znaczenie. Bakterie muszą dostosowywać się do szybko zmieniającego się otoczenia, aby zwiększyć szanse swojego przetrwania. Odbywa się to zwykle poprzez wykrywanie sygnałów zewnętrznych i wewnętrznych w czasie, po czym po przetworzeniu danych tych sygnałów bakterie generują odpowiedź. Często ma ona postać zmian w dynamice ekspresji swoich genów i przybiera określony profil ekspresji. Czasem zmiany w środowisku mogą wywołać specyficzną zaprogramowaną sekwencję zmian ekspresji genów w czasie, aby zapewnić bakteriom przeżycie i utrzymanie w dobrej kondycji. Mimo, że regulacja ekspresji genów jest dość dobrze poznana w wielu procesach komórkowych, to mechanizmy leżące u podstaw kontroli tej ekspresji w czasie nie są dobrze zrozumiane.

Istnieją również pewne szczególne okoliczności, w których dynamika ekspresji genów w czasie może grać bardzo ważną rolę. Dotyczy ona podstawowego procesu napędzającego zmienność organizmów prokaryotycznych, czyli horyzontalnego przepływu genów. Mobilne moduły DNA wyposażone są w mechanizmy regulatorowe, które są zaprogramowane, aby ułatwiać ich instalację w różnych komórkach gospodarzy, często innego gatunku. Jako model badawczy posłużą nam bakteryjne systemy restrykcyjno-modyfikacyjne (RM) typu II. Są one niezwykle skuteczne w rozpowszechnianiu swoich genów w bakteriach i archeonach poprzez horyzontalny transfer genów. Wydaje się, że najbardziej istotnym czynnikiem ich sukcesu jest niezwykle precyzyjna regulacja ekspresji ich genów, która pozwala im pokonywać bariery międzygatunkowe. Dowodem jest fakt, że co najmniej połowa organizmów prokaryotycznych zawiera jeden z czterech typów systemów RM. Niektóre szczepy jak *Helicobacter pylori* czy *Neisseria gonorrhoeae* posiadają ich dziesiątki, stając się bardzo trudne do manipulacji genetycznych. Na system R-M typu II składają się aktywności dwóch enzymów specyficznie rozpoznających tę samą sekwencję w obrębie DNA: endonukleazy restrykcyjnej oraz metylotransferazy DNA, której rola polega na ochronie komórkowego DNA przed degradacją przez pokrewną endonukleazę. Obie przeciwstawne aktywności muszą podlegać procesom ścisłej regulacji na poziomie komórkowym w sposób niezależny od białek gospodarza, nie tylko by chronić genomowy DNA przed autodegradacją, ale także by umożliwić transfer systemów R-M do wnętrza bakterii.

Celem niniejszego projektu jest zbadanie molekularnych podstaw procesu regulacji ekspresji genów w funkcji czasu, które jest kluczowe dla przemieszczania się mobilnych modułów DNA pomiędzy komórkami gospodarzy. Profil ekspresji genów tych modułów musi się dostrajać na etapie instalacji genów w nowym gospodarzu, aby ułatwić transfer swoich genów, a następnie tak przełączyć (*ang. genetic switch*), aby doszło do optymalnego „wyrażania się” tych genów w komórce. Do badań użyjemy bardzo nowoczesnej technologii monitorowania pojedynczych komórek, gdzie ekspresja genów jest obrazowana fluorescencyjnie w czasie rzeczywistym. Do interpretacji danych eksperymentalnych użyjemy modelu matematycznego. Oczekujemy, że otrzymane rezultaty dostarczą danych do dalszych badań nad sieciami regulacyjnymi genów, ich przełączaniem, aktywacją/represją i ogólnie nad molekularną ekologią systemów R-M. Ponadto, tego typu badania nad komponentą toksyczną jaką jest endonukleaza restrykcyjna mogą być pomocne w zrozumieniu strategii kontrolowania innych potencjalnie letalnych genów. Ostatecznym celem tego typu badań jest poszerzenie wiedzy o rozprzestrzenianiu się czynników wirulencji/antybiotyko-oporności wśród mikroorganizmów oraz o ogólnych aspektach ewolucji bakterii.