

Poszukiwanie funkcji niepełnego szlaku syntezy hemu ludzkiego patogenu jamy ustnej bakterii *Porphyromonas gingivalis*.

Porphyromonas gingivalis, beztlenowa bakteria Gram-ujemna jest uważana za jeden z głównych czynników etiologicznych i kluczowy patogen zaangażowany w inicjację i progresję przewlekłego zapalenia przyzębia. Hem jest ligandem wielu białek zaangażowanych w kluczowe procesy niezbędne do przeżycia. *P. gingivalis* nie posiada funkcjonalnego szlaku syntezy hemu, dlatego bakteria ta wykształciła mechanizmy zaangażowane w pobieranie hemu ze środowiska zewnętrznego. Wśród tych mechanizmów główną rolę odgrywają systemy Hmu oraz Hus. Jako przedstawiciel mikrobiomu jamy ustnej, *P. gingivalis* musi konkurować o substancje odżywcze z innymi bakteriami, których dostępność zmienia się wraz ze stopniem zaawansowania infekcji. Dodatkowo bakteria ta może infekować i przeżywać wewnątrz komórek nabłonka i komórek układu odpornościowego, dlatego doświadcza ona wahań w dostępności składników odżywczych, w tym hemu. *P. gingivalis* posiada częściowo zachowany szlak syntezy hemu – trzy ostatnie enzymy tego szlaku (homologi białek HemN, HemG i HemH), dlatego uważamy, że na pewnych etapach infekcji, bakteria *P. gingivalis* mogłaby pobierać obecne w organizmie gospodarza prekursor hemu, które może wykorzystać do syntezy tego związku z wykorzystaniem białek HemN, HemG i HemH. Przeprowadzone przez nas badania wstępne wskazują, że system Hus może być zaangażowany w pobieranie prekursorów hemu przez *P. gingivalis*. Dlatego też, w tym projekcie chcemy określić: jak prekursor hemu wpływają na metabolizm bakterii *P. gingivalis*; wykazać aktywność enzymatyczną białek HemH, HemG i HemN oraz określić, jaką funkcję pełnią homologi białek HemH, HemG i HemN badając ich wpływ na fenotyp i wirulencję bakterii *P. gingivalis*.

Oczekujemy, że wyniki uzyskane w ramach tego projektu, znacznie pogłębią wiedzę na temat metabolizmu i homeostazy hemu u patogennych bakterii beztlenowych. Ponadto proponowane badania dostarczą informacji, które mogą pomóc w zrozumieniu mechanizmów umożliwiających bakterii *P. gingivalis* przystosowanie się do zmieniających się warunków środowiska zewnętrznego. Dodatkowo uważamy, że wyniki tego projektu będą pomocne w planowaniu przyszłych badań akademickich i przemysłowych, ukierunkowanych na szukanie nowych celów w zakresie metod zapobiegania oraz leczenia przewlekłego zapalenia przyzębia i innych chorób, w których pośredniczy *P. gingivalis*.