

Potencjalne czynniki transkrypcyjne profaga phiCDKH02 *Clostridioides difficile* wpływające na wirulencję gospodarza

C. difficile jest patogenem oportunistycznym, który może stanowić główną przyczynę biegunki poantybiotykowej, spowodowanej długotrwałym leczeniem antybiotykami, zwłaszcza w sytuacji, gdy zdrowa mikroflora jelitowa ulega dysbiozie. Zakażenie tym patogenem może prowadzić do poważniejszych schorzeń, takich jak zapalenie okrężnicy, toksyczne rozszerzenie okrężnicy, a nawet rak okrężnicy. Bakteria *C. difficile* została uznana za patogen budzący duże obawy z kilku powodów, w tym szybkiego wzrostu liczby zakażeń *C. difficile*, rosnącej liczby zgonów wśród osób starszych, pojawienia się hiperwirulentnych szczepów opornych na antybiotyki oraz rosnącej liczby zakażeń poza placówkami opieki zdrowotnej.

Bakteriofagi lub fagi to wirusy, które specyficznie atakują bakterie. Naukowcy odkryli, że wiele fagów może wpływać na fenotyp swoich bakteryjnych gospodarzy. Ta interakcja jest widoczna u różnych gatunków bakterii, gdzie profagi – wirusy wbudowane w genom gospodarza – mogą znacząco wpływać na ich wirulencję.

Genomy fagów *C. difficile* posiadają budowę modułową i można wyróżnić między innymi moduły odpowiedzialne za procesy takie jak replikacja DNA, transkrypcja i rekombinacja. Badania wykazały, że fagi te mogą kodować różne potencjalne czynniki transkrypcyjne. Jednak rola wielu z tych białek nadal nie jest w pełni poznana, co rodzi pytania o to, czy te wirusowe czynniki transkrypcyjne oddziałują z białkami gospodarza, szczególnie tymi, które mogą zwiększać zjadliwość patogenu. Pomimo rosnącej liczby sekwencjonowanych genomów fagów *C. difficile*, bezpośredni wpływ białek kodowanych przez fagi na fenotyp *C. difficile* pozostaje w dużej mierze nieznan. Niektóre badania sugerują, że profagi mogą wpływać na produkcję toksyn u *C. difficile*, nawet jeśli te profagi nie przenoszą bezpośrednio genów toksyn.

Niniejszy projekt opiera się na dotychczasowych wynikach badań, które wskazują, że profag phiCDKH02 *C. difficile* wpływa na wirulencję komórek gospodarza. Zaplanowane badania w projekcie są kontynuacją badań nad fagiem phiCDKH02 i mają na celu zweryfikowanie, czy delecja wybranych genów fagowych kodujących potencjalne czynniki transkrypcyjne może wpływać na wirulencję gospodarza bakteryjnego. Wyniki uzyskane w ramach tego projektu mają posłużyć jako wstęp do lepszego zrozumienia biologii faga phiCDKH02 i przyczynić się do jego wykorzystania w walce z tym niebezpiecznym patogenem.