

[Akceptuje](#)

W ramach naszej witryny stosujemy pliki cookies w celu świadczenia państwu usług na najwyższym poziomie, w tym w sposób dostosowany do indywidualnych potrzeb. Korzystanie z witryny bez zmiany ustawień dotyczących cookies oznacza, że będą one zamieszczone w Państwa urządzeniu końcowym. Możecie Państwo dokonać w każdym czasie zmiany ustawień dotyczących cookies. Więcej szczegółów w naszej [Polityce Prywatności](#)

[Portal](#) [Informacje](#) [Katalog firm](#) [Praca](#) [Szkolenia](#) [Wydarzenia](#) [Porównania międzylaboratoryjne](#)
[Kontakt](#)



[Laboratoria](#)
[.net](#)
[Innowacje](#)
[Nauka](#)
[Technologie](#)



[Logowanie](#) [Rejestracja](#) [pl](#)

Newsletter

[zapisz się](#)

Naukowy styl życia

Nauka i biznes

- [Nowe technologie](#)
- [Felieton](#)
- [Tygodnik "Nature"](#)
- [Edukacja](#)
- [Artykuły](#)
- [Przemysł](#)

[Strona główna](#) > [Informacje](#)

Czynniki zwierzęce pomocne w zapobieganiu durowi

Dur brzuszny może być chorobą śmiertelną, ale tylko dla ludzi. Ponieważ bakteria odpowiedzialna za tę, niekiedy wyniszczającą, chorobę jest niezdolna do zarażania innych gatunków, badacze poszukiwali genów odpowiedzialnych za jej usuwanie z organizmu zwierząt w celu opracowania

nowych sposobów leczenia.

Bakteria *Salmonella typhi* (*S. typhi*) wywołuje dur brzuszny, ale tylko u ludzi – zjawisko to jest określane jako ograniczenie ze względu na gospodarza. Koszty społeczno-ekonomiczne tej infekcji, której czynniki zakaźne występują w makrofagach, czyli komórkach układu odpornościowego odpowiedzialnych za zabijanie patogenów, są bardzo wysokie – co roku jest ona przyczyną zgonu ponad 200 000 pacjentów.

Ostatnie badania zaowocowały odkryciem mysiego szlaku przeciwdrobnoustrojowego, który jest wymagany do ograniczenia wzrostu bakterii *S. typhi* w makrofagach i który uczestniczy w procesie ograniczania tych patogenów do określonego gospodarza. Pomimo tego przełomu, mechanizmy molekularne wykorzystywane przez makrofagi do zabijania bakterii *S. typhi*, jak również ich rola w adaptacji do ludzkiego gospodarza, pozostają nieznane.

Czynniki niezbędne do zabicia bakterii *S. typhi*

Zespół finansowanego ze środków UE projektu KILLINGTYPHI zoptymalizował warunki wielkoskalowej analizy genomu przeprowadzanej na mniejszą skalę. Celem były rodziny genów wykorzystywanych przez bakterie z rodzaju *Salmonella* i inne patogeny do wywoływania stanu chorobowego, RabGTPazy i deubikwitynazy. „Ponadto chcieliśmy ocenić czynniki, w przypadku których wiemy, że mają wpływ na przetrwanie patogenów bakteryjnych w makrofagach, a następnie zbadać ich rolę w rozwoju zakażenia bakteriami *S. typhi*”, mówi koordynator projektu, prof. Stefania Spano.

Elementem wyróżniającym te badania na tle innych działań naukowych jest nowatorski sposób wykorzystania dwóch nowoczesnych technologii. CRISPR/Cas9 to bardzo szybkie, tanie i dokładne narzędzie do edycji genów pod nadzorem. Wykorzystano małe RNA o strukturze spinki do włosów (shRNA) w celu wyłączenia aktywności genów docelowych w komórkach gospodarza. Kierowniczka badań, dr Virtu Solano-Collado podkreśla: „technologia shRNA rzadko była stosowana do badania patogenów i nigdy nie użyto jej do analizy bakterii z rodzaju *Salmonella*. Co więcej, narzędzie CRISPR/Cas9 nie było wcześniej wykorzystywane do eksploracji kwestii bezpośrednio związanych z interakcjami gospodarz-patogen”.

Obiektywna analiza wyciszania genów w makrofagach myszy

Wykorzystując makrofagi pochodzące ze szpiku kostnego (ang. bone-marrow derived macrophages, BMDM) myszy i cząsteczki shRNA do zatrzymania ekspresji genów gospodarza, naukowcy zbadali współczynniki zakażenia bakteriami *S. typhi*. Najlepszym sposobem na dostarczenie cząsteczek shRNA okazała się cząsteczka lentiwirusa ze zoptymalizowaną infekcją lentiwirusową.

Aby ocenić poziom zakażenia, zespół projektu KILLINGTYPHI stworzył fluorescencyjny szczep bakterii *S. typhi*, który jest nosicielem kopii genu mCherry i świeci na ładny czerwony kolor. „Nowy szczep opracowano we współpracy ze specjalistką, prof. Leigh Knodler z uczelni Paul G. Allen School for Global Animal Health, w Waszyngtonie po kilku nieudanych próbach”, wyjaśnia dr. Solano-Collado. Dalsze analizy przeprowadzone metodami mikroskopii i cytometrii przepływowej pomogły w pomiarze poziomów infekcji.

Dzięki wykorzystaniu genu mCherry zespół projektu osiągnął kilka kamieni milowych. „Jesteśmy w stanie odróżnić komórki zawierające zaledwie 1 lub 2 bakterie na komórkę od komórek niezakażonych (niezawierających bakterii)”, podkreśla dr Solano-Collado.

Innym małym, ale istotnym ulepszeniem tej metody, która znacznie poprawia wyniki, jest odwrócenie sieciowania DNA wywoływanego przez paraformaldehyd, który jest stosowany do utrwalania komórek. Naukowcy mogą teraz użyć zaledwie 2000 komórek, by otrzymać produkty DNA, które można sekwencjonować.

Skupienie się na genach

Równolegle z prowadzeniem badania przesiewowego shRNA badacze oceniali działanie dwóch znanych mechanizmów przeciwdrobnoustrojowych stosowanych przez makrofagi do zabijania bakterii *S. typhi* w komórkach myszy – transport miedzi i peptyd przeciwbakteryjny związany z katelicydyną (ang. Cathelicidin related antimicrobial peptide, CRAMP). Wiadomo, że miedź jest dostarczana do przedziałów zawierających patogen przez transporter o nazwie ATP7A.

Jak dotąd, uzyskane wyniki wykazały, że brak peptydu CRAMP lub niedobór transportera ATP7A nie ma wpływu na przeżycie bakterii *S. typhi* w makrofagach myszy. Wyniki tego badania przesiewowego są obecnie poddawane dalszej analizie.

Dalsze kroki w walce ze śmiertelną chorobą

„Gdy tylko dane dotyczące sekwencjonowania w ramach badania przesiewowego małego fragmentu zostaną zebrane, będziemy gotowi do rozpoczęcia badania przesiewowego całego genomu. Wyniki tych działań będą stanowić podstawę do pozyskania przyszłych dotacji na kontynuację naszej pracy”, wyjaśnia dr Solano-Collado.

Prof. Spano podsumowuje znaczące korzyści, jakie projekt KILLINGTYPHI ma przynieść społeczeństwu w perspektywie długoterminowej. „Oczekujemy, że nasze odkrycia pomogą w znalezieniu alternatywnych leków lub opracowaniu skuteczniejszych szczepionek przeciwko bakteriom *S. typhi*, aby zapobiegać infekcjom. Biorąc pod uwagę szybkość, z jaką choroby zakaźne rozprzestrzeniają się na całym świecie, ma to pierwszorzędne znaczenie”.

Źródło: www.cordis.europa.eu

<http://laboratoria.net/aktualnosci/28677.html>



24-09-2024

Migrena to choroba - można ją leczyć

Migrena to poważna choroba neurologiczna.



24-09-2024

Jeżeli zranimy się przy powodzi, uwaga na tężec

Szczepionki powinny być dostępne bezpłatnie w placówkach.



24-09-2024

I. Przychocka pełnomocnikiem ds. jakości kształcenia na studiach

Będzie współpracowała na rzecz doskonalenia jakości kształcenia.



24-09-2024

Będzie kolejna edycja maratonu programistów

Zgłoszenia do 7 października.



24-09-2024

Przez dwa miesiące Ziemia będzie miała dwa księżyce

Od 29 września do 25 listopada.



24-09-2024

Astma oskrzelowa spowodziową konsekwencją

Powiedział PAP prof. Bolesław Samoliński, alergolog.



24-09-2024

SpaceX planuje wystrzelenie 5 bezzałogowych misji na Marsa

Ma się to odbyć w ciągu dwóch lat.



24-09-2024

Potrzebne są globalne ustalenia odnośnie mikroplastiku

Okazją do działania może być przygotowywany przez ONZ traktat.

Informacje dnia: [Migrena to choroba - można ją leczyć Jeżeli zranimy się przy powodzi, uwaga na tęczec I. Przychocka pełnomocnikiem ds. jakości kształcenia na studiach Będzie kolejna edycja maratonu programistów Przez dwa miesiące Ziemia będzie miała dwa księżyce Astma oskrzelowa popowodziową konsekwencją Migrena to choroba - można ją leczyć Jeżeli zranimy się przy powodzi, uwaga na tęczec I. Przychocka pełnomocnikiem ds. jakości kształcenia na studiach Będzie kolejna edycja maratonu programistów Przez dwa miesiące Ziemia będzie miała dwa księżyce Astma oskrzelowa popowodziową konsekwencją Migrena to choroba - można ją leczyć Jeżeli zranimy się przy powodzi, uwaga na tęczec I. Przychocka pełnomocnikiem ds. jakości kształcenia na studiach Będzie kolejna edycja maratonu programistów Przez dwa miesiące Ziemia będzie miała dwa księżyce Astma oskrzelowa popowodziową konsekwencją](#)

Partnerzy