

## Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: RNDr. Ján Kormanec, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: APVT-51-012004
Názov projektu: Úloha regulónu RpoE v patogenicite <i>Salmonella typhimurium</i>	

<b>Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:</b>	Ústav molekulárnej biológie SAV
<b>Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):</b>	<b>Department of Veterinary Pathology, Glasgow University, Veterinary School, Glasgow, UK</b>

<b>Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:</b>	
<b>Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrnujúce výsledky projektu (uvedťte i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované):</b>  <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	Rowley G, Stevenson A, Kormanec J, Roberts M.: Effect of inactivation of <i>degS</i> on <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> . Infect. Immun. 73 (2005) 459-463.
	Skovierova, H., Rowley, G., Rezuchova, B., Homerova, D., Lewis, C., Roberts, M., Kormanec, J.: Identification of the $\sigma^E$ regulon of <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium Microbiology-SGM 152 (2006) 1347-1359.
	Rowley, G., Spector, M., Kormanec, J., Roberts, M.: Pushing the envelope: extracytoplasmic stress responses in bacterial pathogens. Nature Reviews Microbiology 4 (2006) 383-394.
	Skovierova, H., Rezuchova, B., Homerova, D., Roberts, M., Kormanec, J.: Characterization of the $\sigma^E$ -dependent <i>rpoEp3</i> promoter of <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium. FEMS Microbiol. Lett. 261 (2006) 53-59.
	Lewis, C., Skovierova, H., Rowley, G., Rezuchova, B., Homerova, D., Stevenson, A., Sherry, A., Kormanec, J., Roberts, M. Small outer membrane lipoprotein, SmpA, is regulated by $\sigma^E$ and has a role in cell envelope integrity and virulence of <i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium. Microbiology-SGM (2008) in press.
<b>V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:</b>	Gény regulónu RpoE kritické pre patogenicitu sú vhodným miestom pôsobenia liečiv a vakcín pri liečbe salmonelóz, ako aj iných ochorení spôsobených príbuznými Gram-negatívnymi patogénmi.

**Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas ku zverejneniu údajov v nej uvedených.**

**Podpis riešiteľa:** .....

**Dátum:** .....

## **Charakteristika výsledkov**

Evidenčné číslo: APVT-51-012004

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:**

Pomocou dvoch komplementárnych prístupov sme identifikovali súbor génov závislých na sigma faktore RNA polymerázy RpoE, u ktorého bola preukázaná kritická úloha v patogenicite *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. Rozrušením týchto génov v chromozóme salmonely a charakterizáciou mutantov vo vzťahu k patogenicite v myšom modeli ako aj pri infekcii makrofágov sme dokázali kritickú úlohu viacerých identifikovaných génov v patogenicite salmonely v neskorých štadiách infekcie a rozšírení v hostiteľskom organizme. Charakterizovali sme promótory týchto génov. Ich expresiu bola indukovaná v stresových podmienkach. Porovnaním sekvencii týchto promotorov sme navrhli konsensus sekvenciu GGAACCTT-N15-GTCTAA. Mutagenézou sme identifikovali kritické nukleotidy v týchto oblastiach RpoE-závislých promotorov. Charakterizovali sme interakciu sigma faktora RpoE s rozpoznávaným promotorom a identifikovali mutanta v géne *rpoE*, ktorý produkoval mutantný sigma faktor RpoE s relaxovaným rozpoznávaním promotorov.

### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:**

Sigma factor of RNA polymerase RpoE has been shown critically importnat in pathogenesis of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. Using two complementary approaches, a collection of genes dependent upon RpoE has been identified and subsequently characterized. Disruption of the genes and their phenotypic analysis in stress response and pathogenesis in mouse model and infection of macrophages revealed that many of the genes played critical role in pathogenesis of salmonella in the late stages of infection and in the dissemination in host organism. Promoters of the genes has been located and characterised. Their expression was induced in stress conditions. Comparing nucleotide sequences of the promoters, a consensus sequence GGAACCTT-N15-GTCTAA of the RpoE-dependent promoters was established. Error-prone mutagenesis has revealed critical nucleotides in these promoters. Interaction between sigma factor RpoE and its cognate promoters was investigated. A new mutation in *rpoE* has been identified resulting in production of mutant form of RpoE with relaxed recognition of promoters.

Podpis riešiteľa: .....