

## Záverečná karta projektu

Názov projektu Evidenčné číslo projektu **APVV-0335-10**  
**Lipidické domény v bunkovom delení a programovaná bunková smrť v *Bacillus subtilis***

Zodpovedný riešiteľ **RNDr. Imrich Barák, DrSc.**  
Príjemca **Ústav molekulárnej biológie, SAV**

### Názov pracoviska, na ktorom bol projekt riešený

1. Ústav molekulárnej biológie, SAV
- 2.
- 3.
- 4.
- 5.

### Názov a štát zahraničného pracoviska, ktoré spolupracovalo pri riešení

1. University of York, Veľká Británia
2. Ecole Polytechnique Federale Lausanne, Švajčiarsko
3. Changchun Institute of Applied Chemistry, Čína

### Udelené patenty/podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory, ktoré sú výsledkami projektu

- 1.
- 2.
- 3.

### Najvýznamnejšie publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu – uveďte aj publikácie prijaté do tlače

1. K. Muchova, Z. Chromikova and I. Barák (2013) Role of RodZ in *Bacillus subtilis* cell shape control. *Environmental Microbiol.* 15: 3259-3271. DOI: 10.1111/1462-2920.12200 (CC-časopis, IF =5.76)
2. I. Barák (2013) Open questions about the function and evolution of bacterial Min systems. *Front. Microbiol.* 4:378. (CC-časopis, IF =3.94)
3. J. Jamroškovič, N. Pavlendová, K. Muchová, A.J. Wilkinson, I. Barák (2012) An Oscillating Min system in *Bacillus subtilis* influences asymmetric septation during sporulation. *Microbiology UK* 158: 1972–1981 (CC-časopis, IF =2.96)
4. V. M. Levnikov, E. Blagova, A. E. Rawlings, K. Jameson, J. Tunaley, D. J. Hart, I. Barák and A. J. Wilkinson (2012) Structure of the phosphatase domain of the cell fate determinant

SpolIE from *Bacillus subtilis*. J. Mol. Biol. 415: 343-358. (CC-časopis, IF =4.01)

5. H. Qiao, D. Krajcikova, C. Xing, B. Lu, J. Hao, X. Ke, H. Wang, I. Barak and J. Tang (2013) Study of the Interactions between the Key Spore Coat Morphogenetic Proteins CotE and SpoVID. J. Struct. Biol. 181: 128-135. (CC-časopis, IF =3.406)

### **Uplatnenie výsledkov projektu**

Výsledky tohto projektu sú dôležité hlavne pre pochopenie základných bunkových procesov v *Bacillus subtilis*. Pochopenie študovaných bunkových dejov ako bunkové delenia a programovaná bunková smrť na molekulárnej úrovni má aj potenciál využitia na prípravu nových liečiv proti patogénym baktériám ako *Bacillus anthracis*, *Bacillus cereus*, *Clostridium difficile* a ďalšie. Samotný študovaný modelový organizmus, *Bacillus subtilis* je už v súčasnosti základom systémov na výrobu nových ľahko skladovateľných a použiteľných vakcín a nami študované spórové obalové proteíny majú veľký potenciál využitia v moderných nano-biotechnológiách.

### **CHARAKTERISTIKA VÝSLEDKOV**

#### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v slovenskom jazyku** (max. 20 riadkov)

Detailné pochopenie bunkových procesov v modelovom mikroorganizme *Bacillus subtilis* na molekulárnej úrovni si vyžaduje poznanie vzťahu štruktúra - funkcia pre všetky proteíny a ich komplexy. V rámci tohto projektu sa nám podarilo dosiahnuť niekoľko výnimočných výsledkov. V časti tvorby lipidických domén sme vysvetlili závislosť ich tvorby od cytoskeletárneho aparátu bunky a charakterizovali funkciu nového cytoskeletárneho proteínu RodZ. V druhej časti projektu sme dokázali preniesť fungujúci oscilujúci Min systém z *Escherichia coli* do *Bacillus subtilis*. Takéto heterologické experimenty otvárajú úplne nové možnosti štúdia bunkového delenia v anaerobných patogénnych *Clostridiách*. V časti asymetrického bunkového delenia sa nám podarilo vyriešiť kryštálovú štruktúru fosfatázovej domény SpoIIIE, kľúčového proteínu tvorby sporulačného septa a aktivátora prvého priestorového špecifického sigma faktora počas sporulácie *B. subtilis*. Súčasťou tohto projektu bolo aj štúdium proteínov zúčastňujúcich sa programovanej bunkovej smrti (PCD), a to konkrétne proteínov SpoIIISA a SpoIIIB. Okrem detailnej charakterizácie tohto PCD systému sme vyriešili aj kryštálovú štruktúru cytozologickej časti toxínu SpoIIISA v komplexe s antitoxínom SpoIIIB.

Celkovo možno skonštatovať, že ciele tohto projektu základného výskumu boli splnené a v mnohých častiach značne rozšírené. Dosiahnutie cieľov projektu vyžadovalo modifikáciu mnohých experimentov, respektíve sa museli navrhnúť ďalšie alternatívne riešenia.

#### **Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu v anglickom jazyku** (max. 20 riadkov)

A detailed, molecular understanding of the life processes in model microorganism *Bacillus subtilis* requires an investigation of the structure - function relationship for all proteins and its complexes in the cell. We were successful by reaching a few unique results in frame of this project. In the part of the project related to study of lipid domains we explained their dependence on cell cytoskeletal complex and in addition we characterized function of new cytoskeletal protein, RodZ. In second part of the project we were successful in transplanting the functional, oscillating Min system from *Escherichia coli* to *B. subtilis*. These heterological experiments open up a fully new strategies how to study cell division mechanisms in anaerobic, pathogenic *Clostridia* species. In the part of the project related to study of asymmetric cell division we succeeded in solving the crystal structure of phosphatase domain of SpoIIIE. This protein is a key component of sporulation septum formation and is an activator of the first compartment specific sigma factor during sporulation in *B. subtilis*. As an integral part of this project was to study proteins involved in programmed cell death (PCD), specifically SpoIIISA and SpoIIIB proteins. In addition to detailed characterization of this PCD

system we solved the crystal structure of cytosolic part of toxin SpoIIISA in complex with its antitoxin SpoIIISB.

Taken together, the aims of this basic science project were fulfilled and largely extended. However, to reach the aims required many modifications in experimental approaches and/or alternative routes were accommodated.

Svojím podpisom potvrdzujem, že údaje uvedené v záverečnej karte sú pravdivé a úplné a súhlasím s ich zverejnením.

**Zodpovedný riešiteľ**

RNDr. Imrich Barák, DrSc.

V Bratislave 25.11.2014

**Štatutárny zástupca príjemcu**

RNDr. Ján Kormanec, DrSc.

V Bratislave 25.11.2014

.....  
podpis zodpovedného riešiteľa

.....  
podpis štatutárneho zástupcu príjemcu