

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: RNDr. Imrich Barák, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: LPP-0218-06
Názov projektu: Štúdium základných bunkových dejov v modelovom mikroorganizme <i>Bacillus subtilis</i> : Bunkové delenie a programovaná bunková smrť	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Ústav molekulárnej biológie, SAV
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	YSBL, Department of Chemistry, University of York, Anglicko
	University of Groningen, Holandsko

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uvedte i publikácie prijaté do tlače): Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.	P. Florek, V. M. Levdikov, E. Blagova, A.A. Lebedev, R. Škrabana, P. Pavelčíková, S. Rešetárová, I. Barak, A.J. Wilkinson. (2011) The Structure and Interactions of SpoIISA and SpoIISB, a Toxin - Antitoxin System in <i>B. subtilis</i> . J. Biol. Chem. (accepted, in print, doi/10.1074/jbc.M110.172429) (IF= 5.804).
	L. Vavrová, K. Muchová, I. Barák (2010) Comparison of different <i>Bacillus subtilis</i> expression systems. Research in Microbiology 161: 791-798 (IF= 2.154).
	S. Rešetárová, P. Florek, K. Muchová, A.J. Wilkinson, I. Barák (2010) Expression and localization of SpoIISA toxin during the life cycle of <i>Bacillus subtilis</i> . Research in Microbiology 161: 750-756 (CC-časopis, IF = 2.154).
	A.E. Rawlings, V.M. Levdikov, E. Blagova, V.L. Colledge, J. Tunaley, L. Vavrova, K.S. Wilson, I. Barak, D.J. Hart, A. J. Wilkinson (2010) Expression of Soluble, Active Fragments of the Morphogenetic Protein SpoIIE ... Protein Engineering, Design and Selection 23: 817-825. (IF= 2.596).
	J.C. Zweers, I. Barák, D. Becher, A.J.M. Driessen, M. Hecker, V.P. Kontinen, M.J. Saller, L. Vavrová, and J.M. van Dijl (2008) Development of <i>Bacillus subtilis</i> as a cell factory for membrane proteins and protein complexes. Microbial Cell Factories 7: 10 (CC-časopis, IF = 3.36).
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Výsledky projektu prispeli hlavne k významným poznatkom základného výskumu programovanej bunkovej smrti a bunkového delenia u baktérii s potenciálnym využitím pri návrhu nových liečiv. Okrem toho platforma projektu vytvorila predpoklad vyššokolenia dvoch PhD študentov na veľmi kvalitnej úrovni.

Charakteristika výsledkov

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

Komplexné pochopenie procesov v organizmoch na molekulárnej úrovni si vyžaduje poznanie vzťahu štruktúra - funkcia pre všetky proteíny. *Bacillus subtilis* je medzinárodne uznávaný modelový organizmus, ktorého fyziológia, biochémia a genetika sú študované niekoľko desaťročí. Súčasťou tohto projektu bolo štúdium proteínov zúčastňujúcich sa bunkového delenia a programovanej bunkovej smrti (PBS), a to konkrétne proteínov SpoIIE, FtsZ, SpoIISA a SpoIISB. Splnenie cieľov projektu si vyžadovalo použitie širokého spektra metód molekulovej biológie, biochémie, biofyziky, štruktúrnej biológie a bioinformatiky. Získané výsledky nám pomohli zodpovedať mnohé otázky mechanizmov asymetrického bunkového delenia a programovanej bunkovej smrti regulovanej SpoIISA-SpoIISB, toxín-antitoxinom. Ako najdôležitejší výsledok treba uviesť vyriešenie terciálnej štruktúry SpoIISA-SpoIISB komplexu ako súčasti PBS a tiež vyriešenie štruktúry fosfatázovej domény SpoIIE proteínu. V neposlednom rade, projekt umožnil dvom PhD študentkám splniť podmienky pre obhajoby ich prác a byť súčasťou niekoľkých fascinujúcich objavov.

Celkovo možno skonštatovať, že ciele tohto projektu základného výskumu boli splnené a v mnohých smeroch rozšírené. Dosiahnutie cieľov projektu vyžadovalo modifikáciu mnohých experimentov, respektíve sa museli navrhnúť ďalšie alternatívne riešenia. V prípade PBS sa nám podarilo objaviť aj homologické systémy v patogénnych baktériách - *Bacillus cereus* a *Bacillus anthracis*. Naše určenie interagujúcich častí obidvoch proteínov tohto systému by mohlo výrazne prispieť k navrhnutiu umelých inhibítorov tvorby komplexu SpoIISA-SpoIISB a tým aj k príprave vysoko špecifických liečiv proti ochoreniam vyvolávaných baktériami *B. cereus* a *B. anthracis*.

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

A complex, molecular understanding of the life processes of any organism requires an investigation of the structure - function relationship for all proteins in the cell. *Bacillus subtilis* is an internationally-recognised model organism, whose physiology, biochemistry and genetics has been studied for many years. As an integral part of this project was to study proteins involved in cell division and in programmed cell death (PCD), specifically SpoIIE, FtsZ, SpoIISA and SpoIISA proteins. To fulfil the aims of the project required use of large variety of methods of molecular biology, biochemistry, biophysics, structural biology and bioinformatics. The results reached in this project answered many questions of the mechanisms of asymmetric cell division and programmed cell death regulated by SpoIISA-SpoIISB, toxin-antitoxin system in *B. subtilis*. Most importantly structure of SpoIISA-SpoIISB as component of PCD was solved as well as the structure of SpoIIE phosphatase domain. The project allowed two PhD students to fulfill the requirements for their studies and to be a part of a few fascinating discoveries.

Taken together, the aims of this basic science project were more than fulfilled. However, to reach the aims required many modifications in experimental approaches and/or alternative routes were accommodated. In case of PCD system we were able to discover and characterize homological systems from pathogenic bacteria - *Bacillus cereus* a *Bacillus anthracis*. Our determination of interacting surfaces of both proteins of the PCD system can essentially contribute to drug design of inhibitors which will be able to uncouple SpoIISA-SpoIISB contact and thus specifically kill bacteria as *B. cereus* a *B. anthracis*.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas so zverejnením údajov v nej uvedených.

Podpis zodp. riešiteľa:

Dátum: 21.12.2010

Podpis štatutárneho zástupcu:

Pečiatka: