

Temos pavadinimas

Išorinės membranos pūslelių vaidmuo *Acinetobacter baumannii* patogenezėje

Title of the topic

The role of outer membrane vesicles in *Acinetobacter baumannii* pathogenesis

Aprašymas:

Acinetobacter baumannii yra hospitalinėje aplinkoje paplitusi Gram-neigiama oportunistinė bakterija, prisitaikiusi infekuoti pacientus, kurių imuninė sistema yra nusilpusi. *A. baumannii* daugeliu atvejų sukelia sunkiai gydomų infekcijų protrūkius sveikatos priežiūros įstaigose bei nuo 2017 m. Pasaulio sveikatos organizacijos yra priskirta „prioritetinių patogenų“ sąrašui. Ši bakterija pasižymi dauginiu atsparumu antibiotikams, bioplėvelių formavimu ant medicininės įrangos paviršių ir turi įvairių virulentiškumo veiksnių, prisidedančių prie bakterijos patogenezės.

A. baumannii gali produkuoti išorinės membranos pūsleles (angl. outer membrane vesicles, OMV). OMV savo sudėtyje gali pernešti įvairius baltymus ir nukleorūgštis. Ankstesnių tyrimų metu mes parodėme, kad bakterijos, pasitelkdamos OMV, sekretuoja įvairius fermentus, tokius kaip β -laktamazės, kurios gali neutralizuoti antibiotikus dar prieš jiems patenkant į pačią bakteriją. Deja, vis dar trūksta žinių kaip OMV gali moduluoti eukariotinių ląstelių atsaką į bakterinę infekciją. Suvokus OMV vaidmenį infekcijos metu, būtų galima nustatyti potencialius taikinius naujos kartos vaistų kūrimui.

Šio projekto **tikslas** – nustatyti *A. baumannii* produkuojamų OMV svarbą bakterinės infekcijos metu.

Gyvybės mokslų centro Biomokslų instituto Biochemijos ir molekulinės biologijos katedros laboratorija turi plačią klinikinių *A. baumannii* izoliatų kolekciją (izoliatai rinkti nuo 2010 metų iki šių dienų). Šio projekto metu numatoma naudoti inovatyvius metodus: fluorescencinę mikroskopiją, masių spektrometriją, transmisijos mikroskopiją, nukleorūgščių sekoskaitą, įvairius molekulinės biologijos ir imunologijos metodus. Bus optimizuojami ir taikomi įvairūs infekcijos modeliai. Laboratorija yra pritaikyta darbui su BSL2 patogenais, kolektyvas turi ilgametę patirtį dirbant su hospitalinėmis bakterijomis.

Tikimės, kad šio projekto metu gauti rezultatai prisidės prie naujos kartos vaistų kūrimo, skirtų pasaulio ligoninėse paplitusių antibiotikams atsparių bakterijų sukeltamų infekcijų gydymui.

Abstract:

Acinetobacter baumannii is a Gram-negative opportunistic bacterium commonly found in hospital environments and adapted to infect immunocompromised patients. In most cases, *A. baumannii* causes outbreaks of hard-to-treat infections in healthcare settings

and, since 2017, has been included by the World Health Organization on the list of “priority pathogens.” This bacterium is characterized by multidrug resistance, its ability to form biofilms on medical device surfaces, and the presence of various virulence factors contributing to its pathogenesis.

A. baumannii is capable of producing outer membrane vesicles (OMVs), which can carry a variety of proteins and nucleic acids. In our previous studies, we demonstrated that bacteria use OMVs to secrete various enzymes, such as β -lactamases, which can neutralize antibiotics before they reach the bacterial cell. However, the mechanisms by which OMVs modulate eukaryotic cell responses to bacterial infection remain poorly understood. Understanding the role of OMVs during infection could help identify potential targets for the development of next-generation antimicrobial drugs.

The **aim** of this project is to determine the significance of *A. baumannii*-derived OMVs during bacterial infection.

The laboratory of the Department of Biochemistry and Molecular Biology at the Institute of Biosciences, Life Sciences Center, has an extensive collection of clinical *A. baumannii* isolates (collected from 2010 to the present). This project will employ innovative methodologies, including fluorescence microscopy, mass spectrometry, transmission electron microscopy, nucleic acid sequencing, as well as various molecular biology and immunological techniques. Different infection models will be optimized and applied. The laboratory is fully equipped for work with BSL-2 pathogens, and the research team has long-term experience in studying hospital-associated bacteria.

We expect that the results obtained during this project will contribute to the development of next-generation therapeutics for the treatment of infections caused by antibiotic-resistant bacteria prevalent in hospitals worldwide.

Mokslinė vadovė / supervisor:

Dr. Jūratė Skerniškytė