



סמינריון

הנך מוזמן/ת להרצאה סמינריונית של הפקולטה להנדסת ביוטכנולוגיה ומזון שתתקיים
ביום ד' 13.06.2018, חדר 300 בשעה 14:00.

מרצה: מרינה כצמן

מנחה: פרופ' סימה ירון

נושא הסמינר בעברית: זיהוי ואפיון של גורמי אלימות חדשים בסלמונלה אנטריקה

נושא הסמינר באנגלית:

Identification and characterization of new effector proteins from *Salmonella enterica*

תקציר ההרצאה בעברית:

****ההרצאה תינתן בשפה האנגלית****

למערכת ההפרשה type III secretion system (TTSS) תפקיד מפתח באנטרקציות שבין פתוגנים לפונדקאי, משום שהיא מעבירה חלבונים הנקראים אפקטורים, ישירות מהחיידיק לתוך התא של הפונדקאי. האפקטורים מתווכים מסלולי חישה שונים ומצליחים לרתום מגוון תהליכים בתאים לטובת החיידיק. מטרת המחקר הינה זיהוי אפקטורים חדשים בפתוגן סלמונלה אינטריקה, חקר הפרשתם באמצעות TTSS ובחינת מידת תרומתם לאלימות של החיידיק. הגנים המקודדים לאפקטורים אינם מכילים רצפים משותפים, ובסלמונלה קיימות שתי מערכות הפרשה נפרדות, ולכן מציאתם של אפקטורים חדשים דורשת פיתוח של אסטרטגיות מתקדמות. למידה חישובית עשויה לסייע בזיהוי של אפקטורים חדשים. לשם כך נאסף מידע על מגוון מאפיינים של האפקטורים הידועים של סלמונלה, ופותח אלגוריתם המבוסס על מאפיינים אלו לסריקה של יתר הגנום. גנומים של ארבעה סרוטיפים נסרקו והתקבלה רשימה של גנים חשודים, מתוכם בחרנו לבדוק תשעה. כדי לאשר את היותם אפקטורים, נבדק האם חלבונים אלו מופרשים למדיום ו/או לתאים HeLa, ו-J774A, ולתאים של צמח הבזיל. בשלב שני זוהתה המערכת דרכה הם מופרשים. זהו שבעה אפקטורים חדשים שמופרשים לתאי הפונדקאי, שלושה מתוכם מופרשים באמצעות שתי מערכות ההפרשה, אחד מהם מופרש על ידי TTSS-1 בלבד, ושני חלבונים נוספים הופרשו לא רק בדרך שתלויה בשתי מערכות ההפרשה, אלא גם תלויה בשוטון החיידיק. בנוסף זוהו חלבון סוכך שמופרש לתא, אך מנגנון ההפרשה שלו אינו תלוי בשתי מערכות ההפרשה. שני חלבונים נוספים שנבדקו לא הופרשו לתאי הפונדקאי. בחרנו לאפיין שני אפקטורים חדשים, STM1089 ו-STM4158, והראנו שהם משפיעים על ההשרדות של סלמונלה בתאי הפונדקאי שנבדקו ועל חיות התאים. השילוב של כלים ביואנפורמטיים מתקדמים עם ניסויים מעשיים הוכח במחקר זה, ככלי יעיל לזיהוי אפקטורים חדשים. זיהוי אפקטורים חדשים והבנת השפעתם על הפונדקאי מאפשרת הבנה עמוקה יותר מדוע לזנים שונים של סלמונלה יש מופעי אלימות שונים.

Abstract:

****The lecture will be held in English****

Salmonella enterica uses two type III secretion systems (TTSSs) to inject effector proteins into host cells. The translocated effector proteins manipulate host cell processes. The identification of new effectors is difficult due to their very diverse sequences. The aims of this study were to identify new effectors translocated by these two systems and to investigate their influence on the *Salmonella* - host cells interactions. We applied two cycles of a machine-learning classification approach to identify putative effectors in four *S. enterica* serovars. From the obtained list of suspected effectors, nine top-ranked proteins were investigated for secretion to the medium and translocation to host cells. Cultures of HeLa cells, macrophages and basil cells were used as host models. In total, seven proteins were positive for translocation into host cells. Three proteins are translocated by both TTSSs, two were translocated not only in TTSSs dependent manner but also by a mechanism that involves the flagellar apparatus, one protein was positive for TTSS-1 and the Tir chaperone was translocated by other, yet-unknown, mechanisms. Two additional proteins were negative for translocation to host cells. Two new effectors STM1089 and STM4158 were chosen for further analysis of their function. Results demonstrated that they have an effect on the virulence and survival of *Salmonella* in the host cells. In this study, the combination of advanced machine learning and experimental methods proved to be a powerful approach for new effectors discovery in *Salmonella*. In addition, this knowledge helps to elucidate the molecular underpinning of the differences in virulence among serovars.

יום ד' 13.6.18, כיתה 300, 14:00 – 15:00

