

## Streszczenie

Inaktywacja fotodynamiczna (ang. *Photodynamic Inactivation*, PDI) jest metodą wykorzystującą połączone działanie związku fotouczulającego, światła o określonej długości fali i tlenu. Na skutek działania tych trzech czynników dochodzi do generacji lokalnych warunków stresu oksydacyjnego i wywołania zniszczeń struktur biologicznych. PDI stanowi potencjalne narzędzie w walce z wielolekoopornymi patogenami człowieka. Niniejsza praca poświęcona jest analizie mechanizmów zaangażowanych w odpowiedź *Staphylococcus aureus* na inaktywację fotodynamiczną. Wśród nich zidentyfikowano udział alternatywnego czynnika  $\sigma^B$ , który zaangażowany jest w odpowiedź *S. aureus* na stres środowiskowy. Upośledzenie genów kodujących  $\sigma^B$  oraz białka uczestniczące w regulacji jego aktywności, zawartych we wspólnym operonie *sigB*, przyczyniało się do zwiększenia wrażliwości badanych szczepów na fotodynamiczne działanie diargininianu protoporfiryny IX, ftalocyjaniny cynkowej i rózu bengalskiego. Wyniki sekwencjonowania genów operonu *sigB* izolowanych z klinicznych szczepów *S. aureus*, pozwoliły na identyfikację szeregu mutacji, takich jak insercje, delecje oraz substytucje nukleotydowe. W analizie funkcjonalnej obecność zidentyfikowanych mutacji korelowała ze spadkiem aktywności czynnika  $\sigma^B$  u 33% spośród 15 badanych szczepów. Szczególne nagromadzenie mutacji zaobserwowano w obrębie genu *rsbU* kodującego główny aktywator czynnika  $\sigma^B$ . Pod względem biochemicznym, wszystkie mutanty charakteryzowały się zahamowaniem syntezy stafyloksantyny – pigmentu błonowego o właściwościach antyoksydacyjnych, którego udział określono jako istotny w odpowiedzi *S. aureus* na PDI. Jako cechę wspólną szczepów wrażliwych opisano wysoką płynność bakteryjnej błony komórkowej. Analizując wpływ bakteryjnej katalazy uczestniczącej w procesie detoksykacji, nie stwierdzono istotnej roli tego enzymu w odpowiedzi *S. aureus* na PDI z użyciem badanych związków fotouczulających oraz nie zaobserwowano wpływu czynnika  $\sigma^B$  na aktywność katalazy. Przeprowadzone badania wskazują na szczególne znaczenie RsbU-zależnego czynnika  $\sigma^B$ , zawartości stafyloksantyny oraz płynności błony komórkowej w przeżywalności izolatów klinicznych *S. aureus* w warunkach stresu fotooksydacyjnego.