

Ako sa bacil  
stane

SUPERBACILOM

Marta Dravecká  
Bollenbach group  
IST Austria  
Klosterneuburg

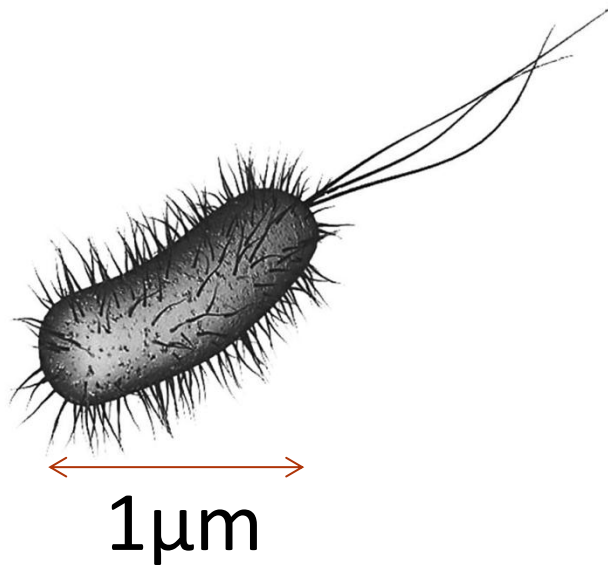


# Náhľad do práce doktorantky z oblasti...?

- S čím robím : krátky úvod do baktérii
- Prečo to robím : rezistencia a základný výskum
- Čo robím: ciele a metódy

# Baktérie – jednoduché organizmy

- Málo vnútornej organizácie (vrecko molekúl)
- Približne dve tretiny genómu – popísaná funkcia
- Ľahké genetické modifikácie
- Veľké počty, rýchlo rastú – kvantitatívne metódy



# Bakteriálne pikošky

- Prežijú v princípe hociaký dlhý pobyt v  $-80^{\circ}\text{C}$
- Máte ich v tele desaťkrát viac ako vlastných buniek
- Niekedy sa podarí krásna kolónia

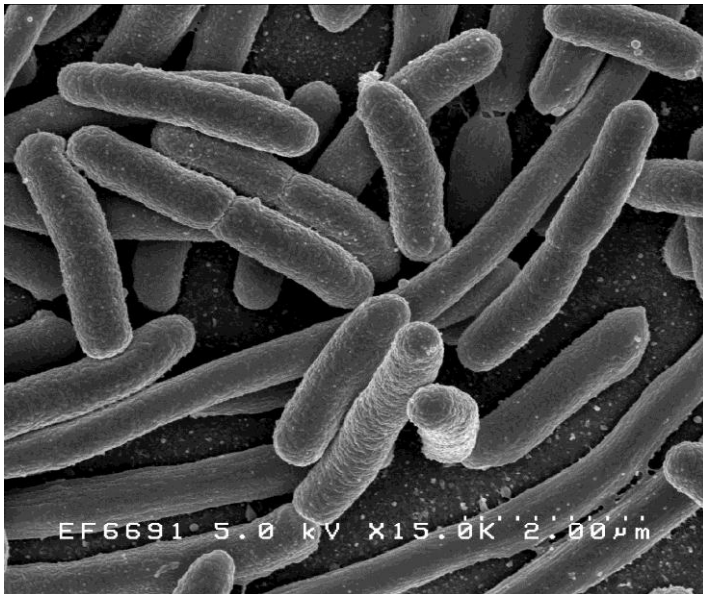




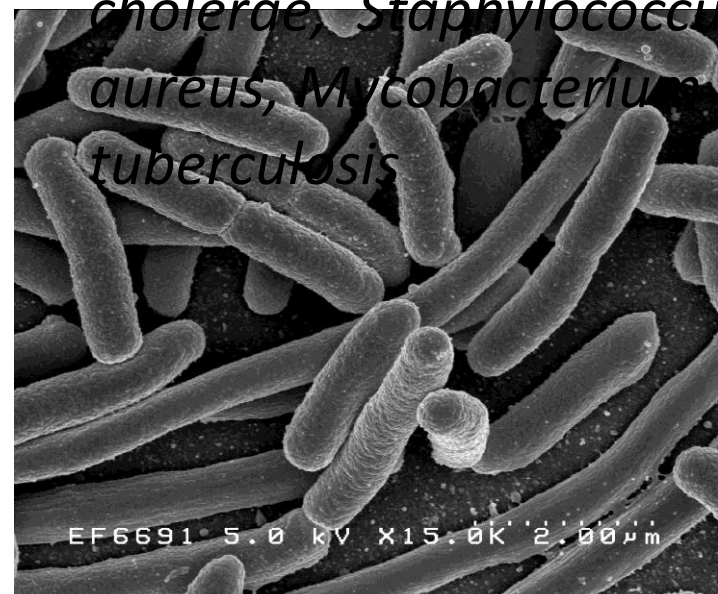
“The Dragon”  
*Paenibacillus dendritiformis* colony  
in Eshel Ben Jacob’s lab

# Baktérie ovplyvňujú naše zdravie

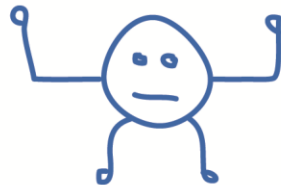
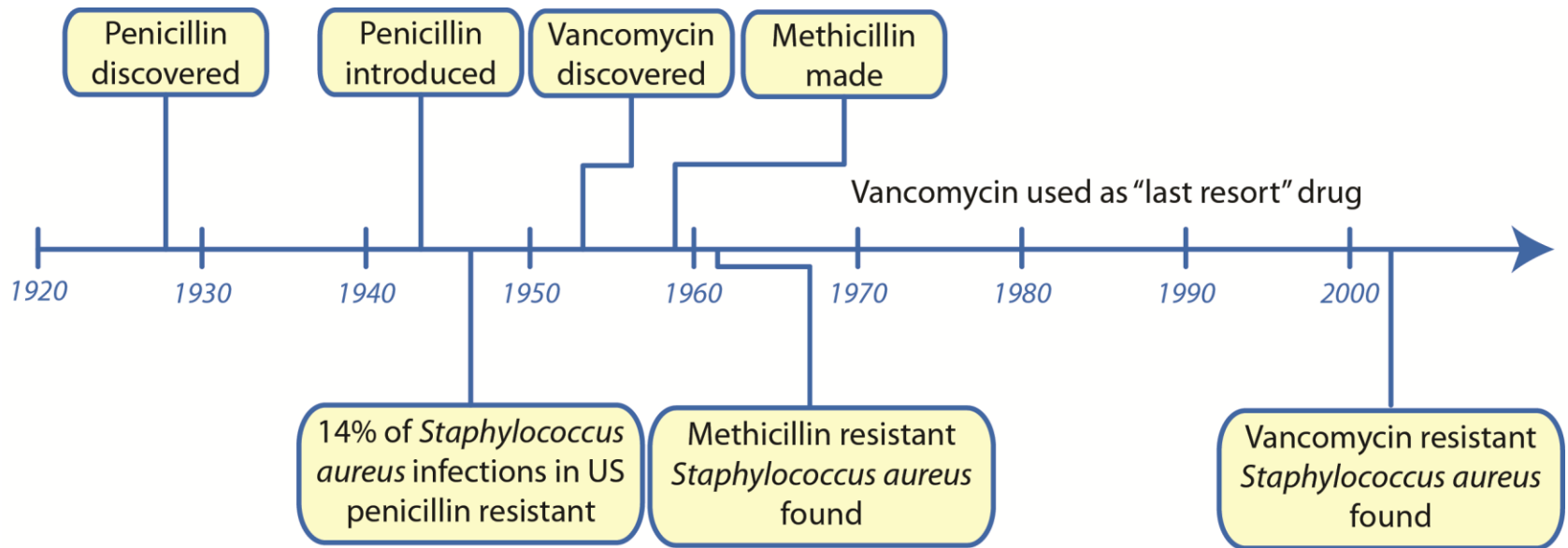
- V dobrom  
e.g. *Escherichia coli*



- Aj v zlom  
e.g. ~~*Escherichia coli*~~, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Mycobacterium tuberculosis*

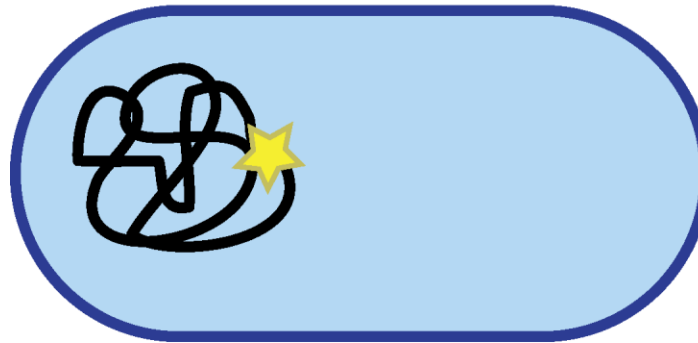


# ..a môžu sa stať „superbacilmi“

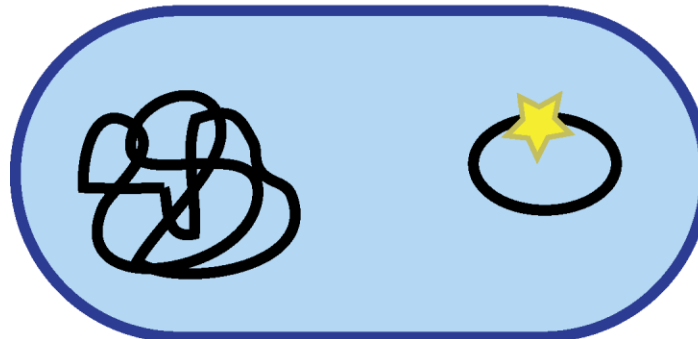


Rezistencia v bakterii vznikne mutáciou v  
genóme – prenosom alebo spontánne

**Genomic mutation**

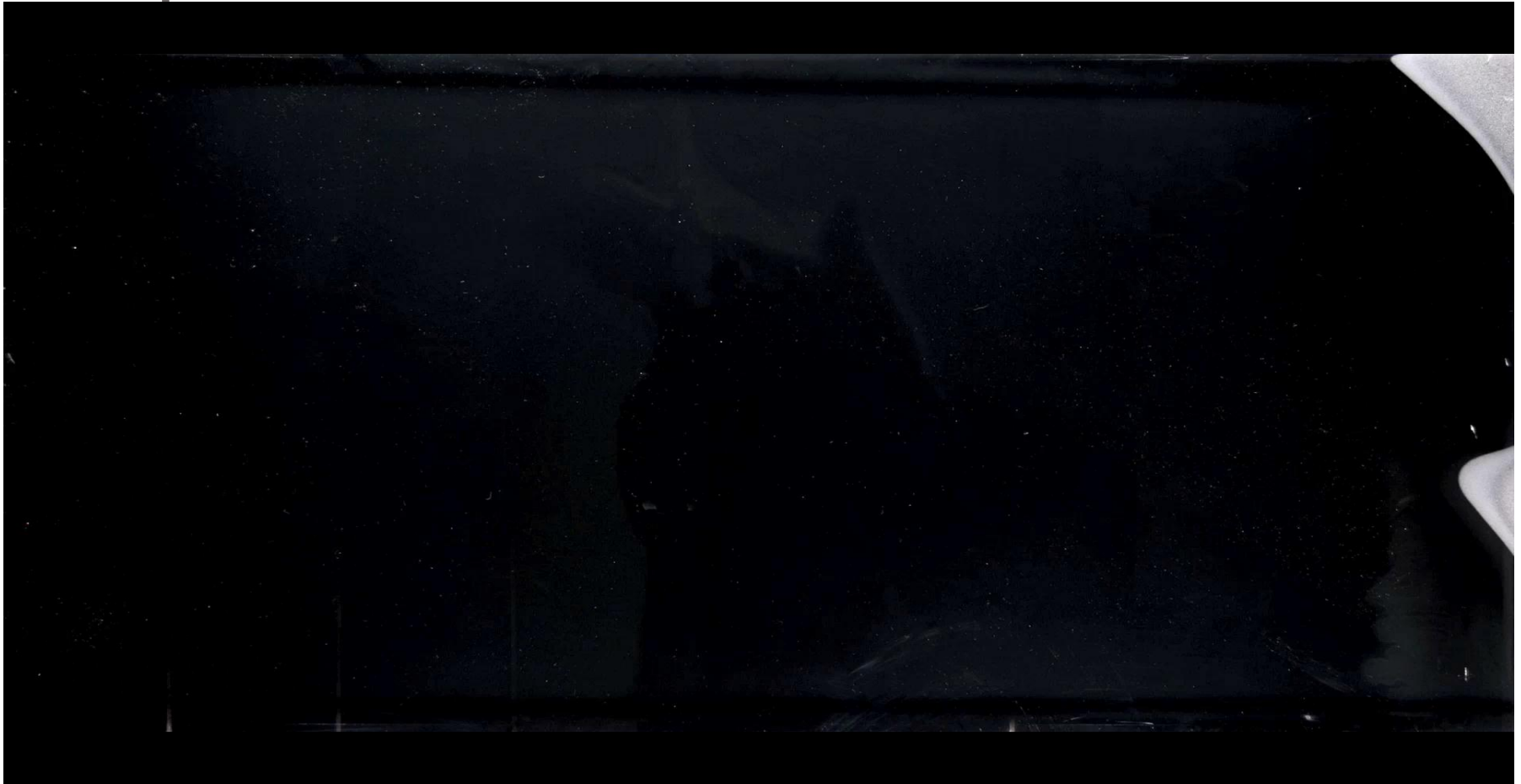


**Horizontal gene transfer**





# Spontánne mutácie v labáku



Málo antibiotika

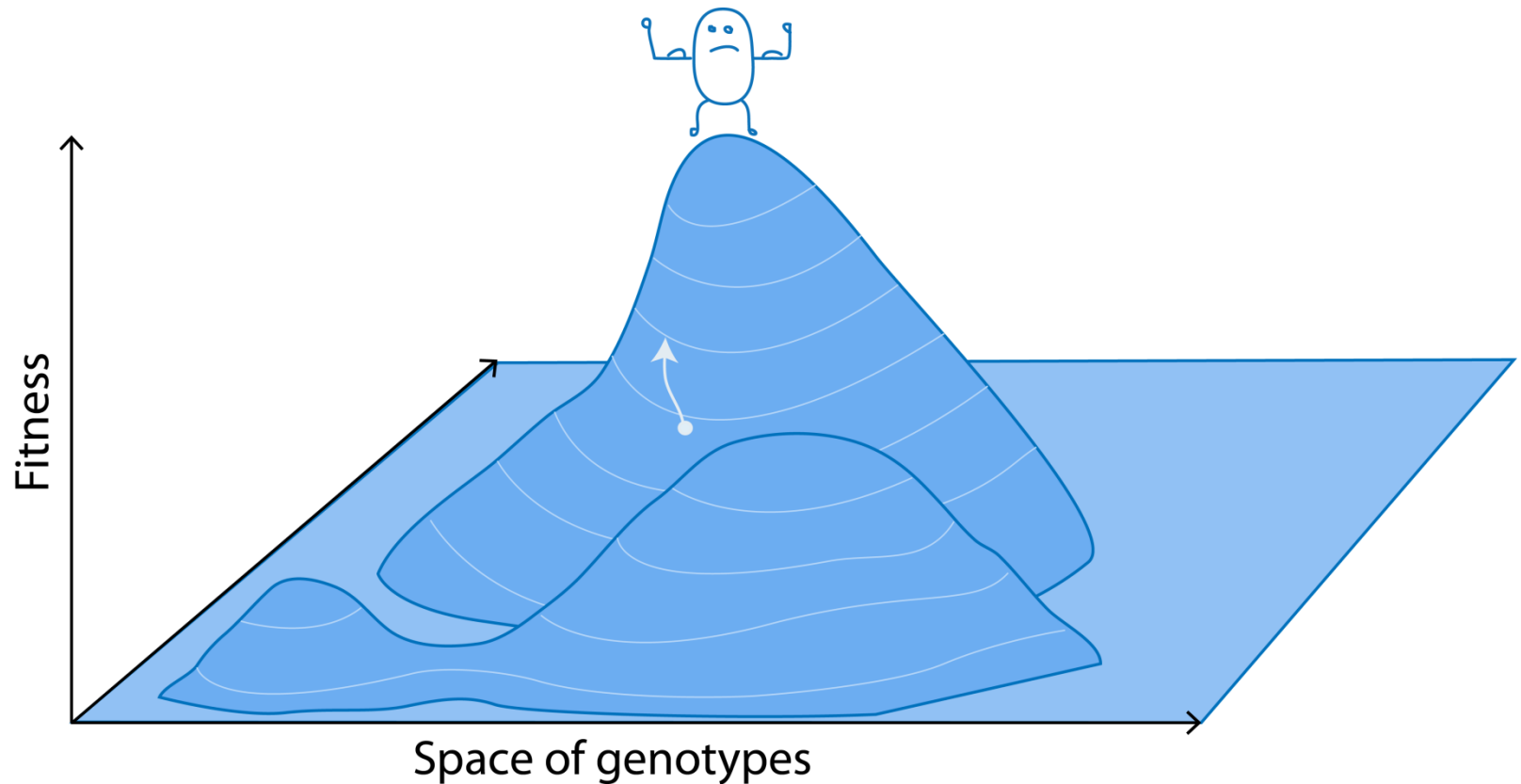
Veľa antibiotika

Málo antibiotika

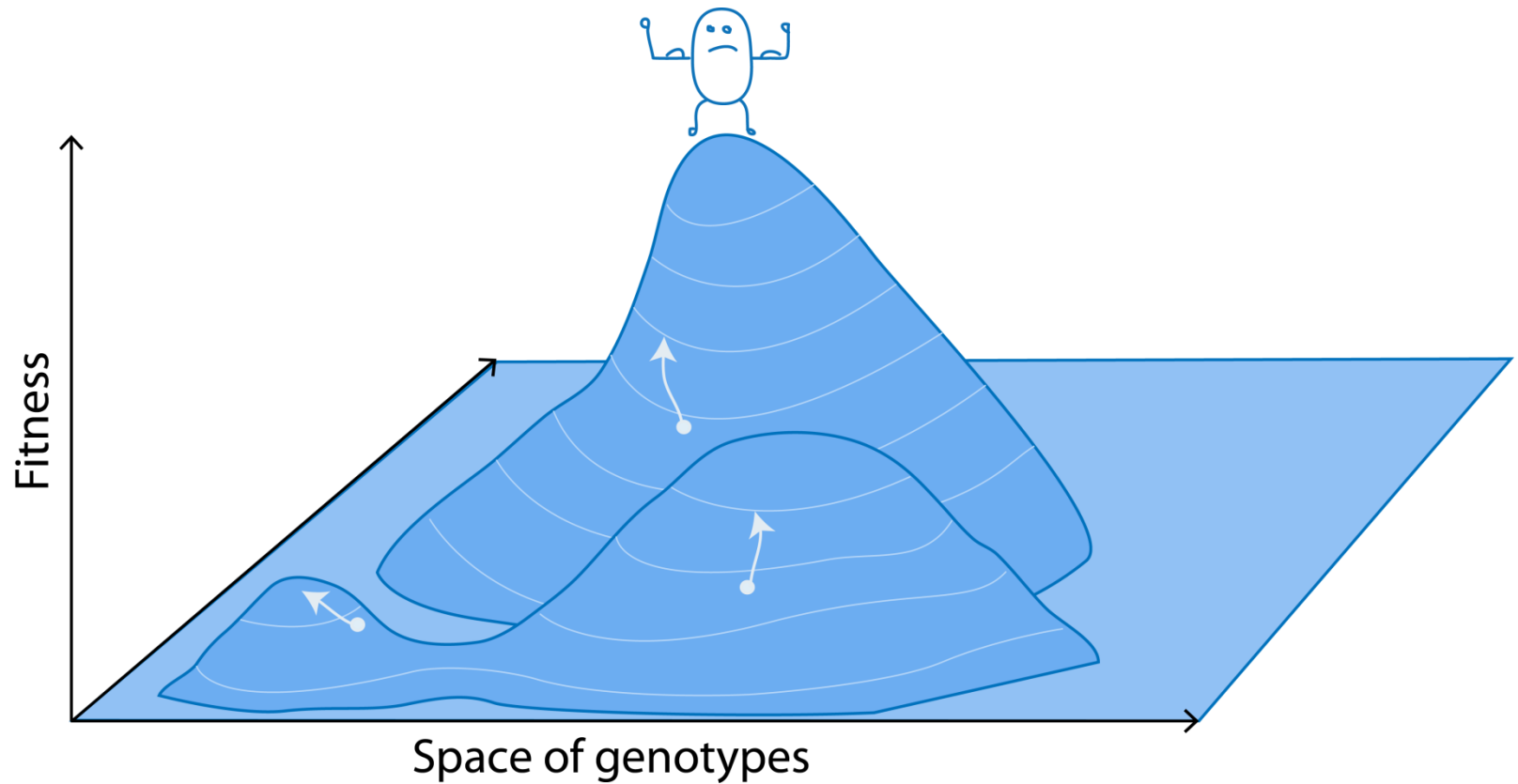
Video by Michael Baym, Roy Kishony Lab at Harvard Medical School

# Svet mutácií sa dá poňať metaforicky

Pojem prvýkrát použil Wright - 1932



# Ako závisí evolučný osud od štartovacieho bodu?



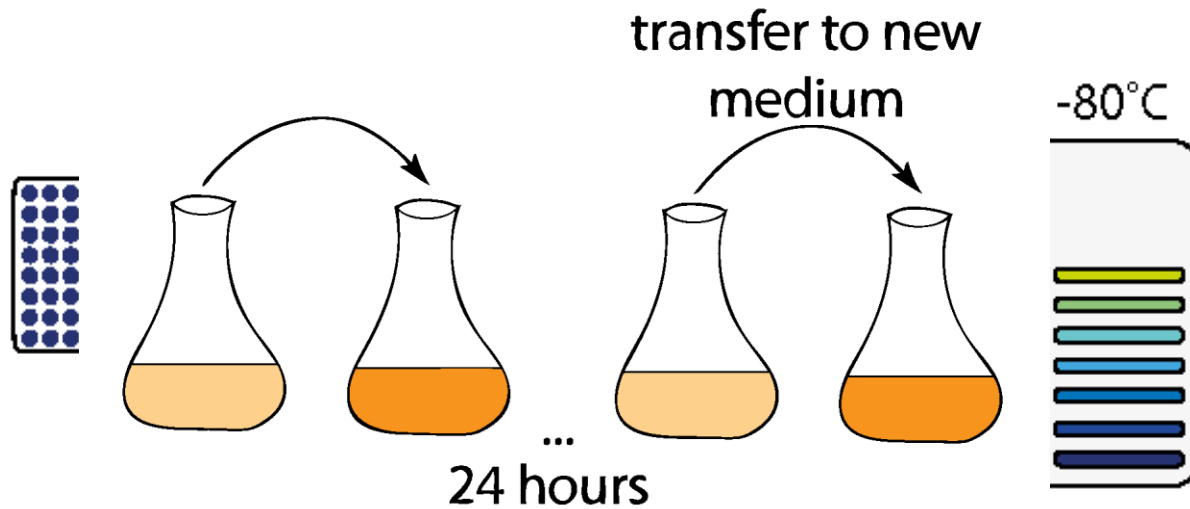
# Knižnica štartovacích bodov

- Keio collection: knižnica bakteriálnych kmeňov, každému kmeňu chýba práve jeden gén

Baba et al. 2006

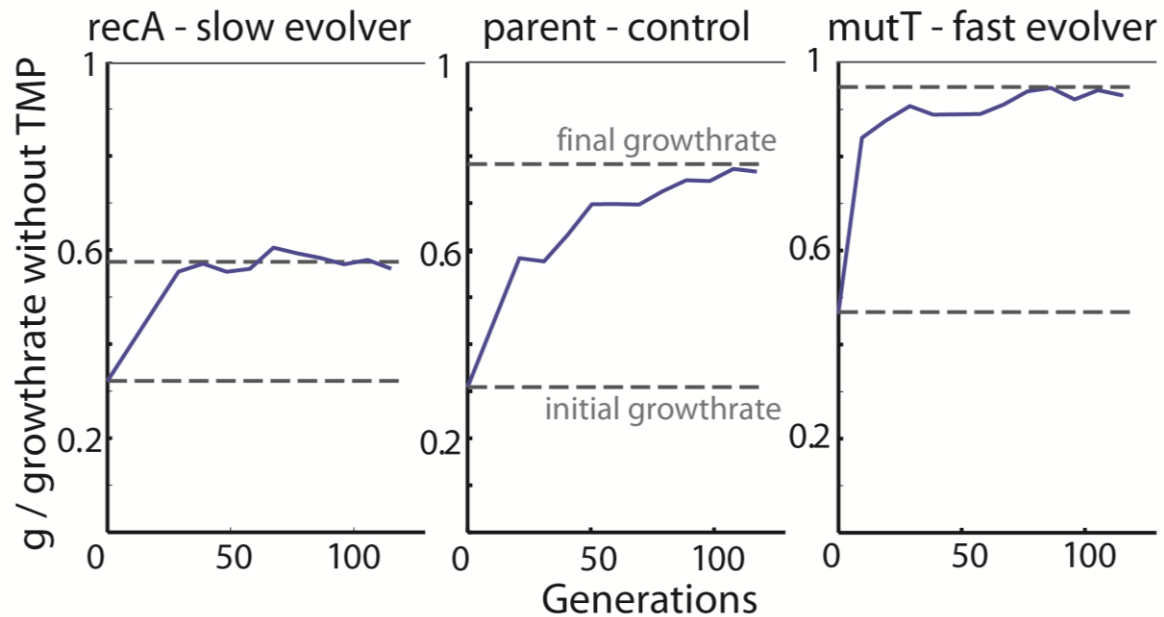
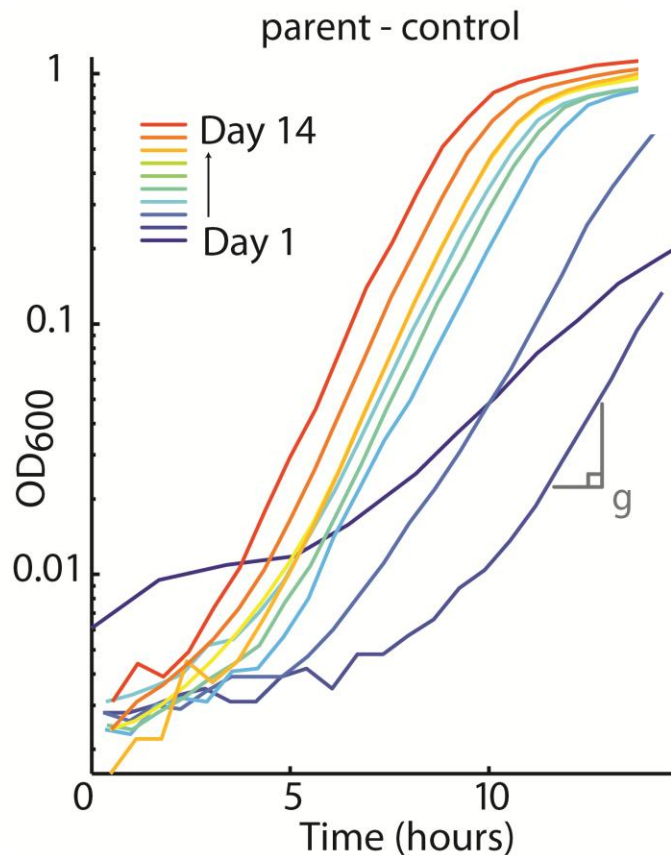


# Evoluční experimenty v labáku





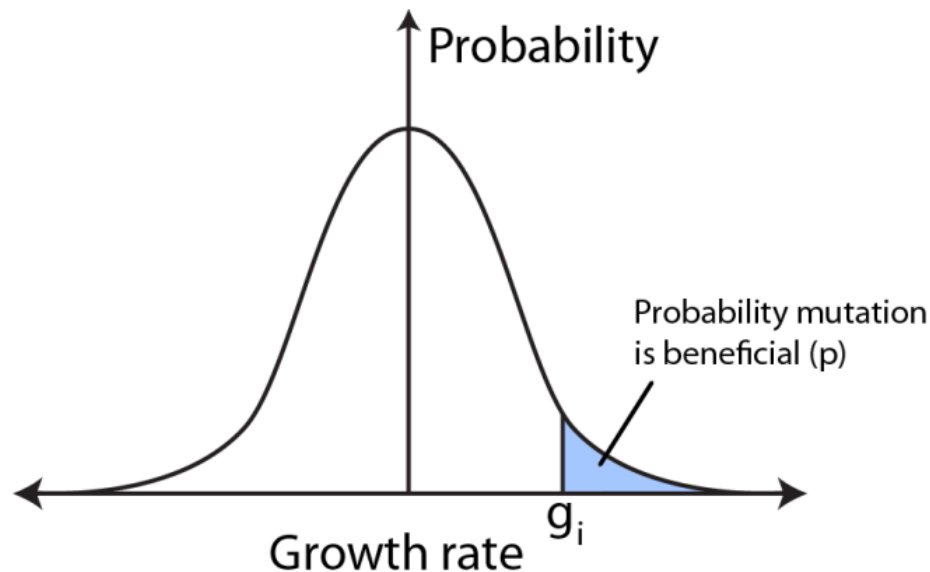
# Proces adaptácie je rôzny pre rôzne genotypy



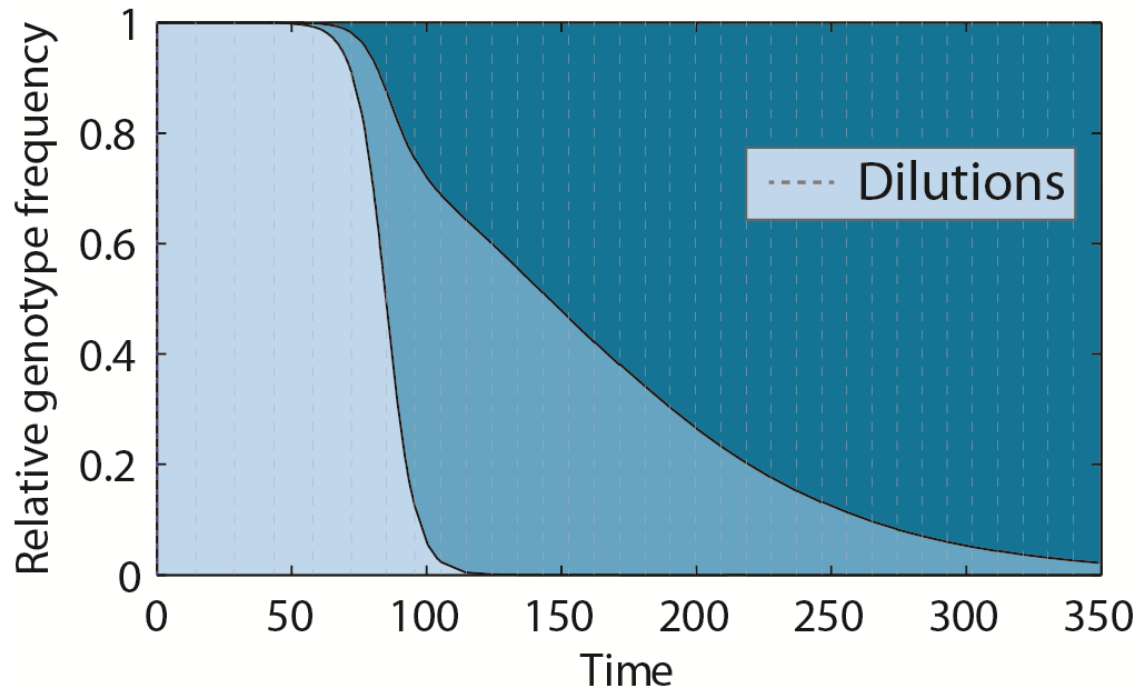
Merania evolučnej rýchlosti

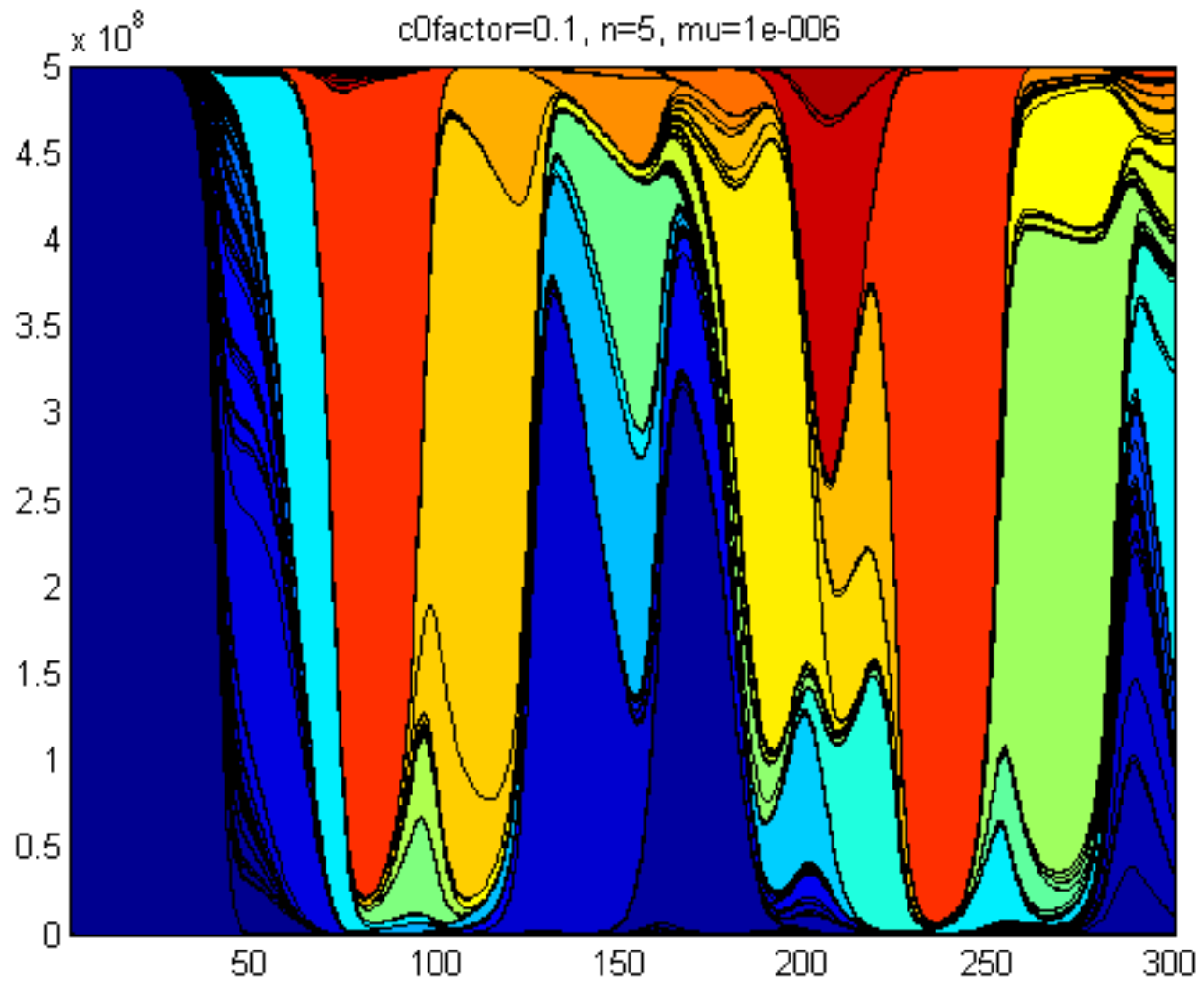
# Experimenty sa dajú relatívne jednoducho simulovať na počítači

- Do programu zadám
  - Pravdepodobnosť mutácie
  - Ako vplývajú mutácie na rast, napr:

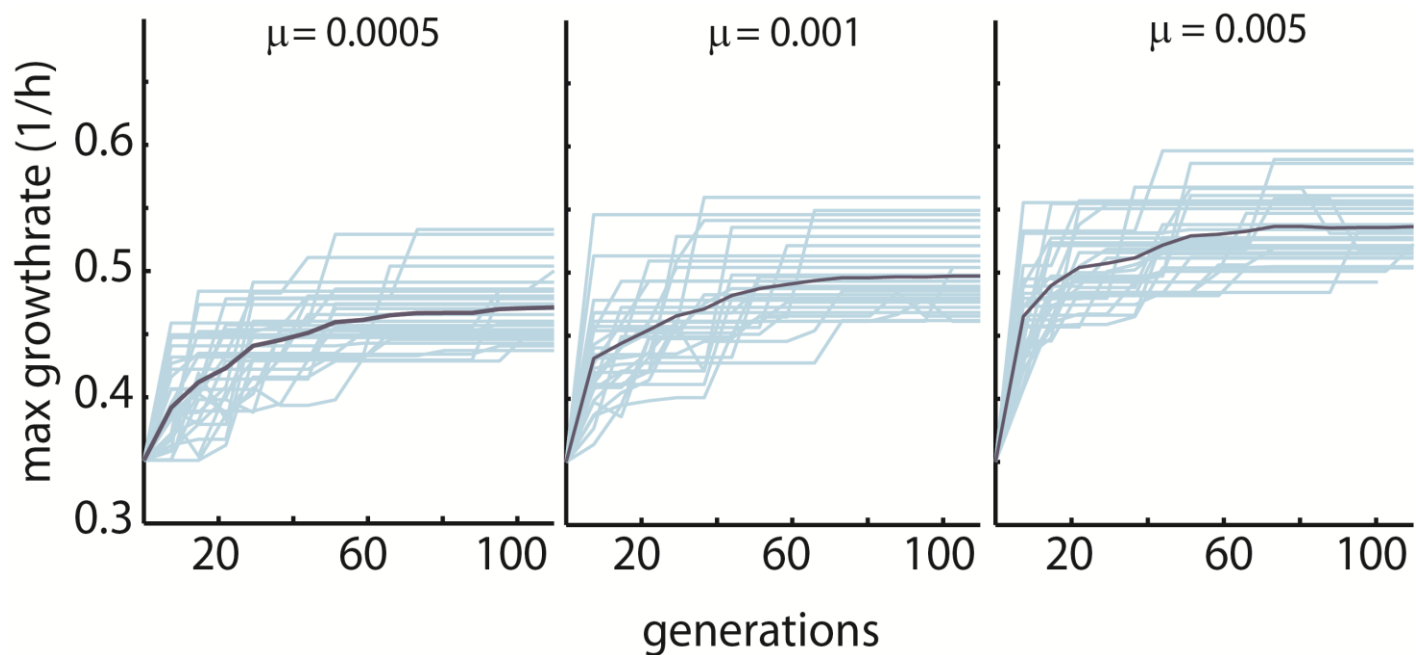


# Priebeh simulácie





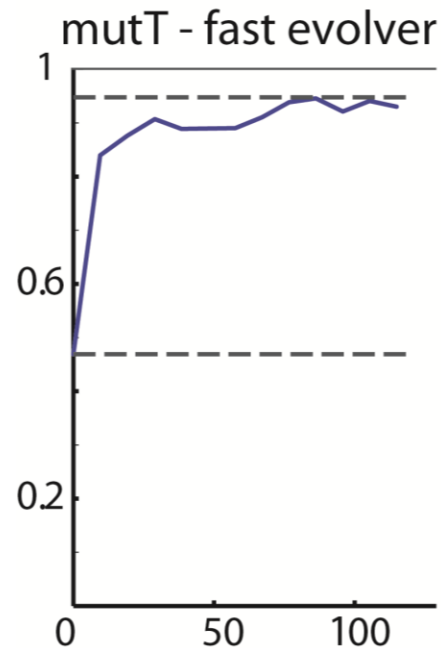
# Simulácie sú dobré na interpretovanie výsledkov





# A čo keď chceme zaujímavejšie dáta?

- Keď rastú rýchlo, už sa veľa nedeje



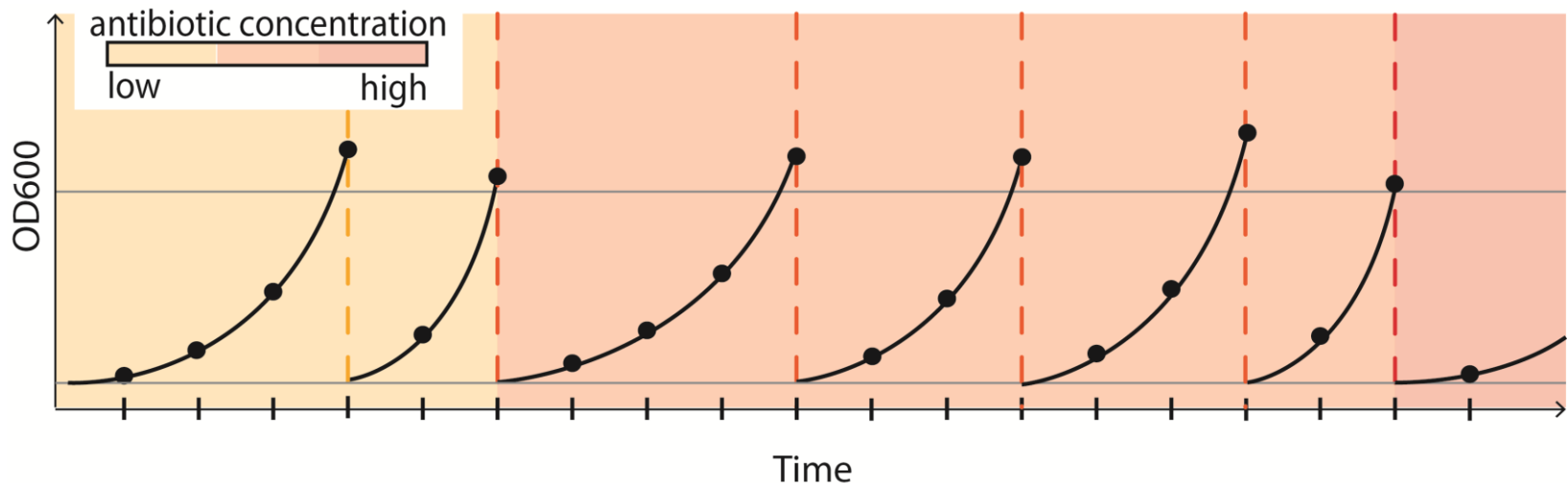
# Veľkovýrobnňa rezistentných baktérii



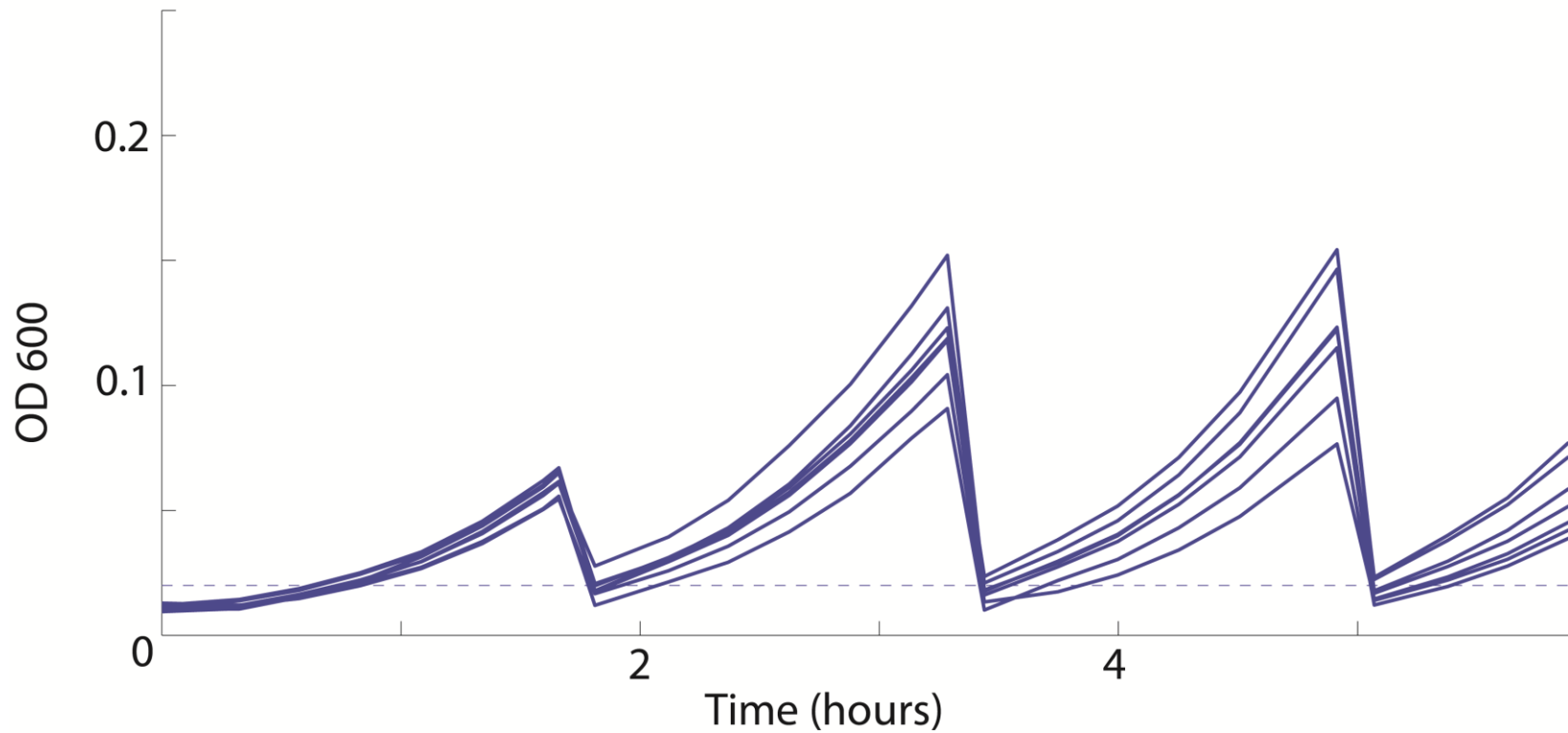
# Veľkovýrobná rezistentných baktérii

“morbidostat” – Toprak et al., Nature Genetics, 2011

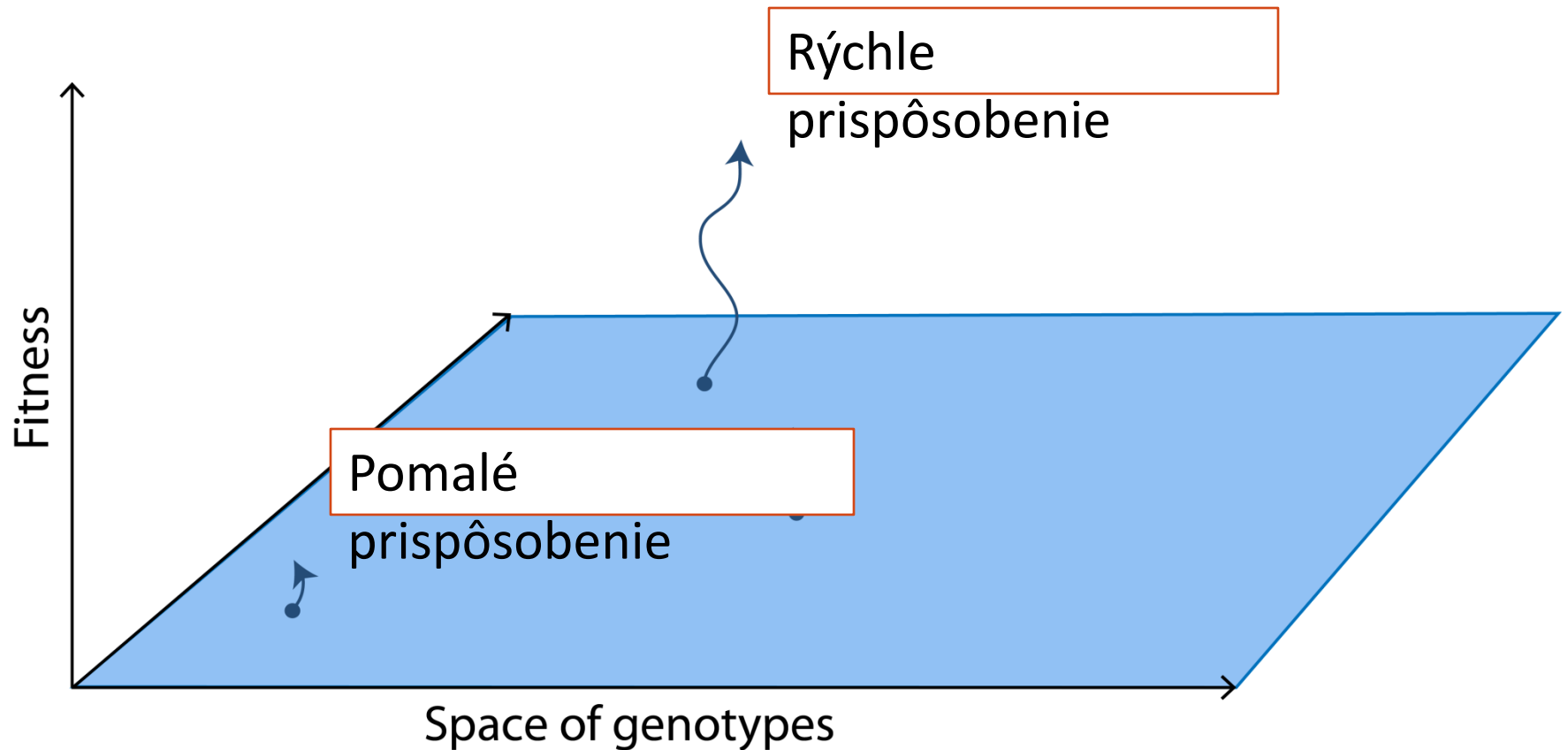
- ~90-250 experimentov súčasne
- Keď sa prispôbia nejakému množstvu antibiotík, dostanú ich viac



Zatial to aspoň vie riediť...



Cieľ: identifikovať mechanizmy zodpovedné za zrýchlenie alebo spomalenie evolúcie rezistencie

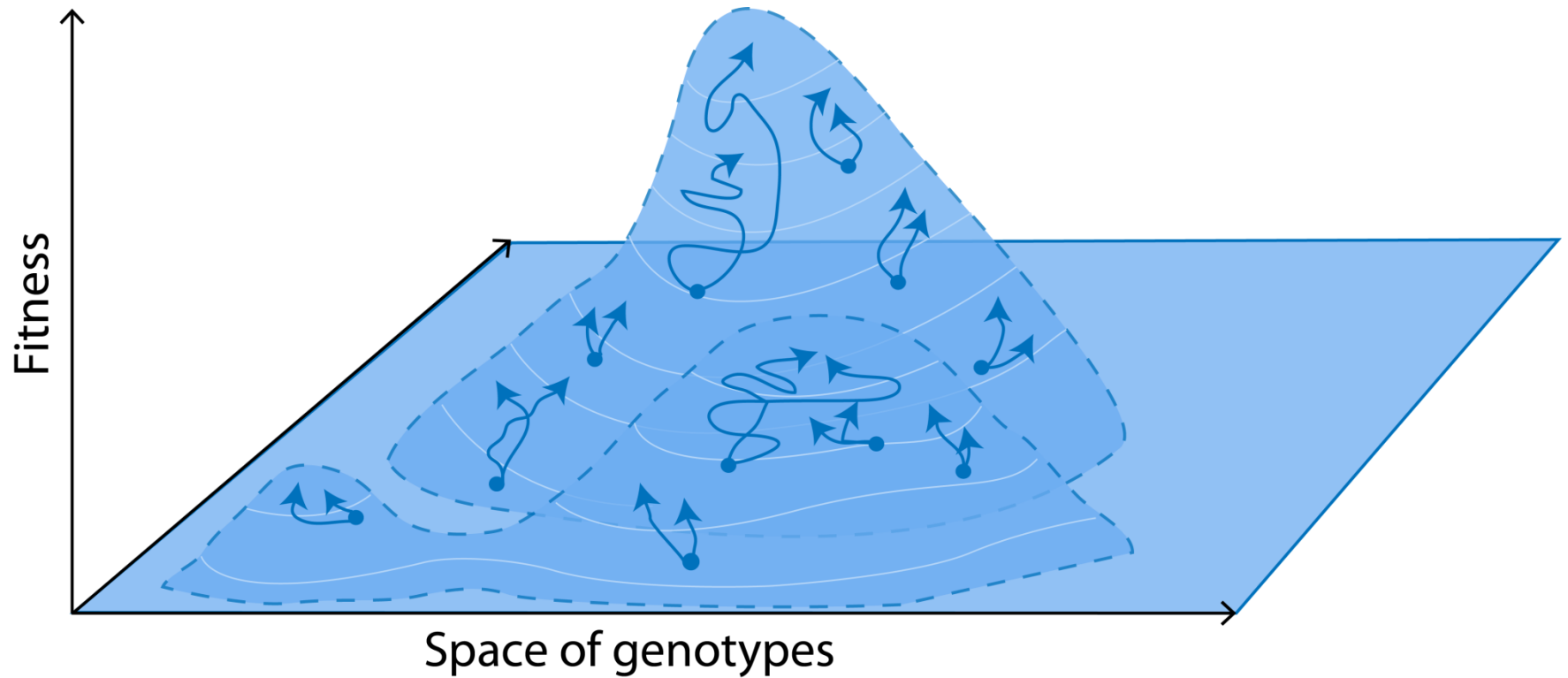




# Čo sa stane s nadobudnutím rezistencie ak chýba gén:

- Súčasť opravy DNA
- Pumpa na vypumpovanie antibiotík
- Pumpa na niečo iné, dá sa zmutovať na pumpu na antibiotiká

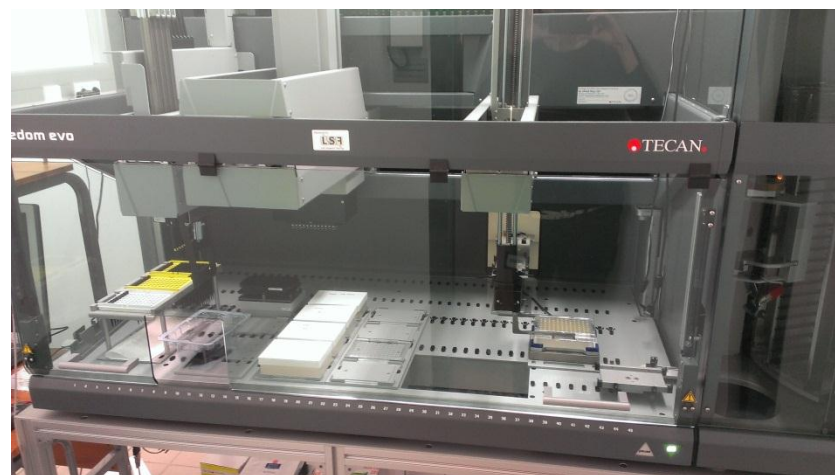
# Porovnanie rôznych antibiotických „pohorí“



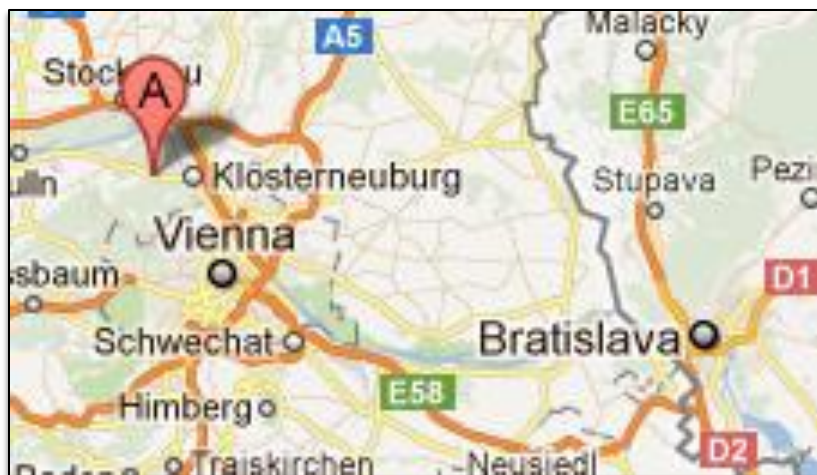
# A toto je moja skupina



- a Suzie



# Kde to robím



Labák

Ďakujem!

Kľudne sa pýtajte, čo vás zaujíma