

Grzegorz Madajczak

Zakład Bakteriologii, Państwowy Zakład Higieny
ul. Chocimska 24, 00-791 Warszawa, e-mail: madajcza@wp.pl

Wpłynęło w sierpniu 2005 r.

1. Wstęp. 2. Aktywacja apoptozy makrofagów przez pałeczki *Salmonella*. 3. Rola białka SpvB w aktywacji procesu apoptozy. 4. Podsumowanie

Macrophages apoptosis activation by *Salmonella* rods

Abstract: Macrophages apoptosis activation is very important element of *Salmonella* rods virulence. This process lets in infection spreading on whole body, simultaneously bacteria avoid immunological system. In course of *Salmonella* depended programmed cell death at least two ways could be favored: the early apoptosis, which occurs about 45–60 minutes after bacteria internalization into macrophage and the late programmed cell death, which begins 12–20 hours later. For early apoptosis proteins encoded by genes localized in first *Salmonella* pathogenicity island are responsible. For late apoptosis proteins encoded by genes localized in second *Salmonella* pathogenicity island are responsible instead.

1. Introduction. 2. Macrophages apoptosis activation by *Salmonella* rods. 3. SpvB protein role in apoptosis activation. 4. Summary

Słowa kluczowe: aktywacja apoptozy, apoptoza makrofagów, białko SpvB, *Salmonella*

Key words: apoptosis activation, macrophages apoptosis, SpvB protein, *Salmonella*

1. Wstęp

Pałeczki *Salmonella enterica* subsp. *enterica* najczęściej wywołują zakażenia ograniczone do przewodu pokarmowego, jednak w pewnych sytuacjach dochodzi do pokonania przez te drobnoustroje bariery błony śluzowej jelita, penetracji do układu limfatycznego, czego efektem może być powstanie zakażenia uogólnionego. W uogólnieniu salmonelozy istotną rolę odgrywają makrofagi, do których pałeczki *Salmonella* wnikają wykorzystując zmiany w cytoszkielecie wywoływane przez bakteryjne białka efektorowe. Wraz z makrofagami pałeczki te są roznoszone po całym organizmie, dzięki czemu docierają do narządów i tkanek. W następstwie zakażenia makrofagów pałeczkami *Salmonella*, dochodzi do obumierania tych komórek, co służy rozszerzaniu się zakażenia na kolejne komórki gospodarza.

2. Aktywacja apoptozy makrofagów przez pałeczki *Salmonella*

Do śmierci makrofagów, także tych zakażonych pałeczkami *Salmonella*, dochodzi w następstwie martwicy (*necrosis*) lub zaprogramowanej śmierci – apoptozy nazywanej samobójstwem komórki. Różnica pomiędzy obydwoimi procesami polega głównie na tym, że w przebiegu apoptozy uruchamianych jest wiele

specyficznych szlaków przekąźnikowych wymagających syntezy określonych białek. Martwica, jest natomiast procesem biernym, w którym do rozpadu komórki dochodzi w sposób niekontrolowany. Dodatkowe różnice pomiędzy obydwoimi procesami polegają również na tym, że apoptoza dotyczy pojedynczych komórek danego narządu lub tkanki, a martwica swym zasięgiem obejmuje zwykle pewien mniej lub bardziej rozległy region. Ponadto śmierć komórki przez apoptozę, w przeciwieństwie do śmierci w następstwie martwicy, nie wywołuje odpowiedzi immunologicznej.

Za degradację organelli komórkowych w przebiegu apoptozy odpowiedzialne są proteazy cysteinowe – kaspazy, które hydrolizują wiązania peptydowe białek, w miejscu gdzie w sekwencji aminokwasowej występuje kwas asparaginowy. Enzymy te występują w cytoplazmie w formie nieaktywnej, a ich aktywacja polega na przecięciu prokaspazy na dwie podjednostki, między innymi przez inne kaspazy. Na końcu odcinana jest N-końcowa domena tworzącego się białka. Kaspazy pełnią co najmniej trzy funkcje w trakcie procesu apoptozy tj.: unieczynnijają inhibitory apoptozy, niszczą struktury komórkowe oraz zaburzają funkcje wypełniane przez białka, na skutek fizycznego rozdzielenia domeny regulatorowej białka od domeny katalitycznej. Obecnie znanych jest 14 kaspaz, których znaczenie dla procesu zaprogramowanej śmierci komórki jest zróżnicowane. Dotychczas uważano, że kaspaza-1 nie bierze udziału w aktywacji apoptozy, lecz indukuje