

II. CZYNNIKI WIRULENCJI UCZESTNICZĄCE  
W WEWNĄTRZKOMÓRKOWYM ETAPIE PATOGENEZY:  
LISTERIOLIZYNA O (LLO), FOSFOLIPAZA B (PLCB),  
METALOPROTEAZA (MPL), FOSFOLIPAZA A (PLCA) I BIAŁKO ACTA

Tomasz Jagielski, Olga Anna Osińska i Jacek Bielecki

Zakład Mikrobiologii Stosowanej, Instytut Mikrobiologii UW,  
ul. Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa, tel. 22 5541312, mail: olgos@biol.uw.edu.pl

Wpłynęło w październiku 2006 r.

1. Wstęp. 2. Determinanty wirulencji w późniejszych etapach patogenyzy *L. monocytogenes*. 2.1. Listeriolizyna O. 2.2. Fosfolipaza B. 2.3. Metaloproteaza. 2.4. Fosfolipaza A. 2.5. Białko ActA. 3. Regulacja ekspresji genów wirulencji. 4. Aplikacyjny aspekt znajomości mechanizmów patogenyzy. 5. Podsumowanie

**Molecular determinants of *Listeria monocytogenes* virulence**

**II. Virulence factors taking place in intracellular step of pathogenesis: listeriolysin O (LLO), phospholipase B (PlcB), metalloprotease (Mpl), phospholipase A (PlcA) and ActA protein**

*Abstract:* *Listeria monocytogenes* is a facultative intracellular bacterial pathogen widely distributed in the environment that encounters a variety of cell types after being consumed in contaminated food, first in its passage through the digestive tract, then the liver, the circulatory system, and the central nervous system, often with fatal consequences. In host organism *L. monocytogenes* rapidly infect the liver and spleen. *L. monocytogenes* secretes listeriolysin O (LLO) and two distinct phospholipases C (PLC), one specific for phosphatidylinositol (PI) and glycosyl-PI (GPI)-anchored proteins (PI-PLC) and a second broad-range phospholipase (PC-PLC) capable of hydrolyzing a wide variety of mammalian phospholipids, including sphingomyelin. These three proteins are encoded by genes located in central virulence gene cluster, and their expression is positively regulated by the transcriptional activator PrfA. A number of studies have provided evidence for the participation of both PLCs in addition to LLO in the induction of host intracellular signaling. In this review we briefly describe the properties of these proteins and their roles in various interactions with host cells.

1. Introduction. 2. Virulence determinants of *L. monocytogenes*. 2.1. Listeriolysin O. 2.2. Phospholipase B. 2.3. Metalloprotease. 2.4. Phospholipase A. 2.5. Protein ActA. 3. Regulation of the virulence gene expression. 4. Application of the knowledge about the pathogenesis mechanisms. 5. Summary

**Słowa kluczowe:** czynniki wirulencji, *Listeria monocytogenes*, żywe szczepionki

**Key words:** virulence factors, *Listeria monocytogenes*, living vaccines

## 1. Wstęp

Proces patogenyzy jest zjawiskiem bardzo złożonym wymagającym udziału wielu czynników. Tematem niniejszego artykułu są determinanty patogenyzy związane z bytowaniem *Listeria monocytogenes* wewnątrz komórek gospodarza. Te stosunkowo już dobrze poznane czynniki wirulencji obejmują listeriolizynę O (zaliczaną do rodziny hemolizyn toksynę listeryjną) oraz współdziałające z nią dwie fosfolipazy oraz metaloproteazę i odpowiedzialne za ruch bakterii w komórce eukariotycznej białko ActA. Z białek opisanych w poniższym artykule największe znaczenie dla patogenyzy ma listeriolizyna O, stąd poświęcono jej stosunkowo dużo uwagi.

Egzotoksyny o podobnej aktywności występują u znacznej liczby bakterii Gram-dodatnich, ale notowane są również u gatunków dających negatywny wynik barwienia Grama. Rodzina hemolizyn, zwanych rów-

nież cytolizynami (ta nazwa zdaje się być bliższa rzeczywistej aktywności biologicznej tych toksyn), obejmuje białka o zróżnicowanej wielkości i strukturze, ale dające pozytywny wynik testu opartego na lizie erytrocytów. A listeriolizyna O stała się modelowym przedstawicielem jednej z grup tych białek także ze względu na możliwość jej praktycznego zastosowania.

## 2. Determinanty wirulencji w późniejszych etapach patogenyzy *L. monocytogenes*

### 2.1. Listeriolizyna O

Głównym i najlepiej poznanym czynnikiem wirulencji *L. monocytogenes* jest listeriolizyna O (LLO). Białko to (produkt genu *hly*), o względnej masie cząsteczkowej 58 kDa scharakteryzowano jako wydzielaną pozakomórkową hemolizynę.