

KONRAD HUS, ALEKSANDRA BOCIAN

*Zakład Biotechnologii i Bioinformatyki  
Wydział Chemiczny  
Politechnika Rzeszowska im. Ignacego Łukasiewicza  
Powstańców Warszawy 6, 35-959 Rzeszów  
E-mail: bocian@prz.edu.pl*

## MECHANIZMY ADAPTACYJNE UMOŻLIWIAJĄCE ŻYCIE BAKTERII W WYSOKICH TEMPERATURACH

### WSTĘP

Organizmy żyjące w środowiskach cechujących się wysoką temperaturą nieustannie ryzykują utratę homeostazy komórkowej. Ryzyko to związane jest z drastycznym obniżeniem stabilności białek, kwasów nukleinowych, koenzymów, błon biologicznych i wielu innych istotnych składników komórkowych, wywołanych działaniem wysokiej temperatury (GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003). W zależności od optimum termicznego drobnoustroje można podzielić na kilka grup. Są to: psychrofile (optimum temperatury wzrostu poniżej 15°C), mezofile (20-45°C), termofile (55–65°C) i hipertermofile (80-113°C). Termofile i hipertermofile należą do bakterii i archeonów, przy czym zdecydowana większość hipertermofili zalicza się do tej drugiej grupy. Organizmy te mogą zamieszkiwać tak ekstremalne środowiska jak gorące źródła, obszary wulkaniczne czy podwodne kominy hydrotermalne (ANDRADE i współaut. 1999, WILLEY i współaut. 2014). Intensywne badania dotyczące mechanizmów termostabilności bakterii ciepłolubnych, wykazały wiele mechanizmów adaptacyjnych, które umożliwiły im nie tylko przystosowanie się i funkcjonowanie w podwyższonej temperaturze, ale również wykorzystanie jej na swoją korzyść (SYNOWIECKI 1998). Przetrwanie w takich warunkach jest możliwe dzięki ograniczeniu metabolizmu tlenowego, zwiększeniu stabilności elementów budulcowych komórek poprzez modyfikację ich struktury lub oddziaływanie tych elementów z substancjami ochronnymi, wyeliminowaniu szlaków

metabolicznych przebiegających z udziałem termolabilnych mediatorów lub koenzymów oraz przyspieszeniu przemian termolabilnych związków pośrednich (GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003). Mechanizmy te są bardzo złożone i mogą się znacząco różnić u organizmów filogenetycznie od siebie oddalonych (STETTER 1999). Jako najczęściej spotykane strategie adaptacji cieplnej bakterii należy wymienić (MAIER 1996, GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003, SINKIEWICZ i SYNOWIECKI 2009, LEWIN i współaut. 2013):

- wytwarzanie białek szoku cieplnego, które wiążą denaturowane termicznie białka, zabezpieczając je przed agregacją i przywracając im aktywną fizjologicznie strukturę;
- zwiększenie liczby par guanina-cytozyna w kwasach nukleinowych;
- stabilizację cząsteczek DNA dzięki wyższemu niż w komórkach mezofilowych stężeniu jonów K<sup>+</sup>;
- zabezpieczenie dwuniciowej helisy DNA przed rozpleceniem w wysokiej temperaturze za pomocą różnych białek histonopodobnych;
- ukształtowanie dodatniego superskręcenia helisy DNA katalizowanego przez odwrotną gyrazę;
- występowanie specyficznych białek zabezpieczających czy umożliwiających transkrypcję w podwyższonej temperaturze;
- zwiększenie stabilności cieplnej rybosomów poprzez działanie sperminy i terminy;
- szybką resyntezę ATP, cząsteczek aminokwasów oraz innych termolabilnych składników komórki;

- poprawę stabilności białek poprzez wprowadzenie dodatkowych wiązań wodorowych, mostków solnych, jak również poprzez eliminację termolabilnych aminokwasów;
- modyfikacje błony lipidowej polegające na zwiększeniu długości łańcuchów kwasów tłuszczowych, liczby ich rozgałęzień oraz stopnia nasycenia;
- zastąpienie peptydoglikanu występującego w ścianach komórkowych mezofili pseudomureiną, białkami lub polisacharydami;
- modyfikacje niektórych grup prostetycznych i koenzymów występujących w enzymach;
- syntezę trehalozy i innych substancji ochronnych;
- syntezę specyficznych proteaz hydrolizujących zdenaturowane białka;
- zastąpienie w przenośnikach oksydoredukcyjnych termolabilnych nukleotydów nikotynamidoadeninowych (NAD) stabilniejszą termicznie ferredoksyną (FAD);
- w niektórych przypadkach wbudowanie enzymów w strukturę błon białko-lipidowych bądź unieruchomienie ich na powierzchni poprzez liczne oddziaływania elektrostatyczne lub hydrofobowe.

Żaden z wymienionych mechanizmów nie jest dominujący i zwiększenie oporności cieplnej jest najczęściej efektem współdziałania wielu różnych czynników (GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003).

#### MECHANIZMY ZABEZPIECZAJĄCE KWASY NUKLEINOWE

W podwyższonej temperaturze kwasy nukleinowe mogą ulegać uszkodzeniom. Dzieje się tak dlatego, że w tych warunkach spontaniczne reakcje zachodzące z udziałem DNA mogą być znacznie przyspieszone. Procesy te obejmują przede wszystkim hydrolityczną deaminację cytozyn i adenin, hydrolityczną depurynację, oksydację guanin, metylację nukleotydowych zasad azotowych i ich fosforanów oraz pęknięcia nici DNA (GROGAN 2000).

Należy zaznaczyć, że zmiany w strukturze DNA są bardziej niebezpieczne niż w przypadku błędów powstałych w RNA czy białku. Jest to spowodowane m.in. tym, że wszelkie zaburzenia w sekwencji nukleotydów DNA mają charakter trwały i każdorazowo przekazywane są na kolejne poziomy ekspresji genów. Ponadto, w przypadku organizmów haploidalnych, nawet niewielkie uszkodzenia DNA mogą prowadzić do wyginięcia całego szczepu poprzez zablokowanie replikacji chromosomu lub, w dłuższej perspektywie, poprzez pojawianie się mutacji letalnych (GROGAN 2000). Z tego powodu w

komórkach bakterii ciepłolubnych stwierdzono obecność specyficznego układu enzymów usuwających wymienione uszkodzenia, na który składają się endonukleazy, glikozydaza uracylowa oraz polimerazy i ligazy DNA o znacznie podwyższonej aktywności (GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003).

Kwasy nukleinowe narażone są również na topnienie helikalnej struktury, wywołane wysoką temperaturą otoczenia. Proces ten polega głównie na rozpleceniu dwuniciowego DNA poprzez niszczenie wiązań wodorowych między guaniną i cytozyną oraz adeniną i tyminą lub na rozszczepianiu wiązań N-glikozydowych łączących zasady azotowe z rdzeniem fosforanowo-cukrowym (GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003). Zabezpieczenie struktury przed niepożądanym rozpleceniem polega przede wszystkim na zwiększeniu udziału par guanina-cytozyna w materiale genetycznym komórek termofilnych (BERG i współaut. 2007, LU i współaut. 2012). Zasady te oddziałują ze sobą poprzez trzy wiązania wodorowe, podczas gdy połączenie adenina-tymina zawiera jedynie dwa takie wiązania. Dlatego też zwiększenie liczby wiązań stabilizujących strukturę DNA powoduje wzrost ilości energii potrzebnej do rozzerwania dwuniciowej struktury DNA (BERG i współaut. 2007, MAHALE i współaut. 2012). Bezpośrednio prowadzi to do podwyższenia temperatury topnienia ( $T_m$ ) cząsteczki kwasu nukleinowego i w efekcie do poprawienia stabilności (SINGER i HICKEY 2003).

Do zabezpieczenia DNA przed denaturacją przyczynia się również odwrotna gyraza, którą zalicza się do klasy topoizomeraz DNA typu I. Jest to jedyny enzym z tej klasy ze zdolnością do wytwarzania dodatkowych, dodatnich superskręceń w DNA (HSIEH i PLANK 2006). Jego wyjątkowe właściwości ochrony DNA wynikają jednak najprawdopodobniej ze zdolności do opłaszczania naciętych fragmentów łańcucha polinukleotydowego, tym samym zmniejszając prędkość jego rozpadu. Niewykluczone też, że odwrotna gyraza unieruchamia uszkodzone końce łańcucha, aż do momentu, gdy zostaną naprawione przez inne wyspecjalizowane enzymy (KAMPMANN i STOCK 2004).

Kolejnym zabezpieczeniem chroniącym superhelikalną strukturę DNA przed denaturacją jest synteza specyficznych białek histonopodobnych. Białka te wykazują podobne do histonów, niewielkie rozmiary, dodatni ładunek w środowisku obojętnym i mają miejsca wiążące kwasy nukleinowe, rozpoznające nie sekwencje nukleotydowe, ale kształt DNA (GRAYLING i współaut. 1994). Jednak w przeciwieństwie do histonów, głównym zadaniem wymienionych białek nie jest zwiększenie stopnia upakowania łańcucha DNA, ale

zabezpieczenie go przed denaturacją cieplną (GRZYBOWSKA i SYNOWIECKI 2003).

Stabilność cząsteczki RNA, w porównaniu do DNA, jest mniejsza m.in. z powodu występowania w jej strukturze mniej termostabilnej rybozy. Termofile, poddane działaniu wysokiej temperatury, są zatem wyjątkowo narażone na uszkodzenia nici kwasu rybonukleinowego (GROGAN 2000). Efekt działania wysokiej temperatury jest jednak częściowo neutralizowany na poziomie obróbki potranskrypcyjnej RNA. Strukturalne modyfikacje niektórych nukleozydów powodują zmianę ich właściwości i funkcji pełnionej w komórce. Wiele z tych zmienionych nukleozydów bierze udział w utrzymywaniu wierności i wydajności translacji, interakcjach tRNA-białko, a także w adaptacji komórki do stresu środowiskowego, w tym wysokiej temperatury (CHAN i współaut. 2015). Badania wykazały, że w większości przypadków modyfikacje te dotyczą metylacji rybozy i/lub zasady azotowej oraz metylacji rybozy z równoczesną acetylacją zasady azotowej lub włączeniem do niej grupy tiolowej SH (EDMONDS i współaut. 1991).

W komórkach niektórych bakterii termofilnych, m.in. z grupy *Sulfolobus*, cząsteczki DNA i RNA stabilizowane są również przez niskocząsteczkowe, organiczne związki chemiczne, takie jak spermina, spermidyna, termina, norspermidyna, putrescyna i inne poliaminy (GRAYLING i współaut. 1996).

## MODYFIKACJE METABOLIZMU

Reakcje chemiczne zazwyczaj ulegają przyspieszeniu wraz z rosnącą temperaturą układu. W systemach biologicznych, wzrost ten jest jednak ograniczony trwałością substratów, kofaktorów lub często samego biokatalizatora. Enzymy termofili działają jednak w dużo wyższych temperaturach niż ich mezofilne homologi, chociaż nierzadko katalizują tę samą reakcję metaboliczną. Pomimo to, nie wszystkie reakcje chemiczne katalizowane przez enzym zachodzą szybciej w warunkach hipertermicznych. Każdy enzym posiada optimum temperaturowe, niekoniecznie tożsame z optymalnymi warunkami życia danego organizmu (ADAMS i KELLY 1994).

Większość reakcji enzymatycznych, uczestniczących w głównych ścieżkach metabolicznych mikroorganizmów, wymaga obecności kofaktorów. Jednak wiele podstawowych metabolitów i kofaktorów ulega degradacji w wysokich temperaturach, co uniemożliwia prawidłowe zachodzenie reakcji metabolicznych. Mimo to, badania dowodzą, że termofile zawierają dużą liczbę termostabilnych enzymów wykorzystujących

mało stabilne kofaktory. Szczegółowa analiza porównawcza dehydrogenazy glutaminianowej termofili i mezofili nie wykazała jednak istotnych różnic ani w strukturze, ani w powinowactwie tych białek do ich kofaktorów. Niejasne jest zatem, dlaczego enzym ten występuje w tak wysokim stężeniu w komórce (20% wszystkich białek cytoplazmatycznych). Niewykluczone jest więc, że pewne białka mogą odgrywać rolę w stabilizacji układu enzym-kofaktor-substrat (ADAMS i KELLY 1994).

Inny mechanizm adaptacji metabolizmu do wysokich temperatur opiera się na pominięciu reakcji, które wykorzystują termolabilne substraty i zastąpieniu ich ścieżkami alternatywnymi. Przykładem może być tu *Pyrococcus furiosus*, u którego klasyczne szlaki degradacji cukrów zostały zastąpione alternatywną ścieżką „pirosacharolityczną”. Szlak ten nie wykorzystuje wielu termolabilnych, ufosforylowanych produktów pośrednich i jest katalizowany nie przez dehydrogenazy zależne od NAD, lecz przez oksydoreduktazy wykorzystujące ferredoksynę. W tym przypadku bardziej stabilna ferredoksyna zastępuje NAD w procesach oksydoredukcyjnych (ADAMS i KELLY 1994).

Do podobnych przykładów szlaków, w których wyeliminowane zostały termolabilne, fosforylowane produkty pośrednie zaliczyć można m.in. proces utleniania glukozy do pirogronianu bez fosforylowania (DANSON 1988) czy konwersję acetylokoenzymu A do octanu z pominięciem tworzenia acetylofosforanu w komórkach mikroorganizmów rodzaju *Thermoplasma*, *Pyrococcus* i *Sulfolobus* (ADAMS i KLETZIN 1996).

## MODYFIKACJE BŁON KOMÓRKOWYCH

Skład lipidowy błony komórkowej jest bardzo złożony i znacząco różni się pomiędzy organizmami. Jest on jednak ściśle związany z pozycją systematyczną organizmu, a ponadto zależny od warunków otoczenia. Bakteryjne lipidy błonowe złożone są z dwóch łańcuchów kwasów tłuszczowych połączonych wiązaniem estrowym z glicerolem. Pozostała, wolna grupa hydroksylowa glicerolu związana jest z fosfo- lub glikopochodnym fragmentem tworzącym hydrofilową „głowę” cząsteczki. Tłuszcze te są ułożone w dwuwarstwie w taki sposób, że polarne końce skierowane są do fazy wodnej, natomiast hydrofobowe łańcuchy węglowe zorientowane są do wewnątrz błony (KONINGS i współaut. 2002). W temperaturze wzrostu danego organizmu, błona, która tworzy odpowiednią matrycę dla białek membranowych, znajduje się w stanie płynno-krystalicznym. Struktura ta utrzymywana jest przede wszystkim dzięki

oddziaływaniom elektrostatycznym i Van der Waalsa, co dodatkowo sprawia, że błona jest wysoce nieprzepuszczalna dla małych jonów. Dzięki temu błony funkcjonują jako bariery utrzymujące i kontrolujące odpowiednie stężenie cząsteczek i jonów wewnątrz komórki (VAN DE VOSSENBERG i współaut. 1998).

Zbyt wysoka temperatura może powodować zaburzenia w strukturze błony i, w efekcie, w funkcjonowaniu komórki. Mikroorganizmy termofilne reagują na zmiany temperatury otoczenia poprzez odpowiednie dostosowanie składu lipidowej błony cytoplazmatycznej. Zmiany te są konieczne, aby utrzymać płynno-kryształiczny stan błony i ograniczyć przepuszczalność protonów w poprzek błony. Modyfikacje obejmują m.in. zwiększenie długości acylowych łańcuchów lipidowych, zmianę lokalizacji rozgałęzień i podwyższenie stopnia nasycenia kwasów tłuszczowych. Wydaje się, że większość modyfikacji błon, indukowanych wysoką temperaturą, podporządkowanych jest utrzymaniu odpowiedniej przepuszczalności w stosunku do jonów wodoru. Większość bakterii termofilnych, takich jak np. *Bacillus stearothermophilus*, natrafia na trudności w utrzymaniu odpowiedniego stężenia protonów po obu stronach błony. W efekcie prowadzi to do wyrównywania ich stężeń, a w konsekwencji do zaniku siły protonomotorycznej, kluczowej dla prawidłowego funkcjonowania komórki. Bakterie te zatem wykształciły inne mechanizmy kompensujące zbyt dużą przepuszczalność błony. Zwiększenie tempa procesów oddechowych prowadzi do przyspieszenia transportu jonów wodorowych na zewnątrz komórki, dzięki czemu utrzymane zostaje ich prawidłowe stężenie. Innym, możliwym mechanizmem jest wykorzystanie w procesach metabolizmu energetycznego jonów sodu, dla których przepuszczalność błony jest dużo mniejsza niż w przypadku kationów wodoru. W takim przypadku, siła elektrochemiczna wywołana gradientem stężeń jonów po obu stronach błony zależy przede wszystkim od kationów sodu (KONINGS i współaut. 2002).

## ZABEZPIECZANIE BIAŁEK

Wysoka temperatura może powodować uszkodzenia struktur białkowych zarówno w układach *in vitro*, jak i w żywych organizmach (*in vivo*). Bardziej poważne zmiany mogą prowadzić do utraty właściwości biologicznych białek. Wiele z nich w podwyższonej temperaturze traci swoją natywną, funkcjonalną konformację lub ulega agregacji, co w niektórych przypadkach prowadzi do śmierci komórki. Dlatego też przeżycie organizmu w warunkach szoku cieplnego zazwyczaj zależy od jego zdolności do utrzymania aktywności

białek (ROSSI i GUAGLIARDI 2009). Organizmy żyjące w wysokich temperaturach wykazują większą termostabilność białek niż mezofile. Utrzymanie ich natywnej struktury w takich warunkach jest przypisywane m.in. większej hydrofobowości łańcucha aminokwasowego, ciaśniejszemu upakowaniu atomów, skróceniu bądź usunięciu pętli, zmniejszeniu udziału aminokwasów termolabilnych, trwałszym połączeniom wodorowym i tworzeniu mostków solnych (KUMAR i NUSSINOV 2001). Porównując strukturę pierwszorzędową białek homologicznych mezofili i termofili, zauważa się między nimi istotne różnice, które wpływają na ostateczną aktywność bioma-kromolekuł. Jedną z bardzo zauważalnych zmian w sekwencjach aminokwasowych białek opornych na wysokie temperatury jest ograniczenie liczby termolabilnych aminokwasów (histydyny, glutaminy czy treoniny). Ponadto, zaobserwowano zwiększony udział aminokwasów naładowanych dodatnio (arginina i lizyna) jak i tych o ładunku ujemnym (kwas glutaminowy). Sugeruje to, że wiązania jonowe pomiędzy przeciwnie naładowanymi aminokwasami mogą odgrywać istotną rolę w stabilizacji białka w wysokiej temperaturze. Proteomy termofili zawierają też większą ilość białek o zasadowym punkcie izoelektrycznym. Dodatkowo, wiele badań strukturalnych wykazało wzrost liczby mostków solnych i wiązań wodorowych w strukturze białek termofilnych, co pozytywnie wpływa na ich stabilność w wysokiej temperaturze (HICKEY i SINGER 2004). Aktywność białek może być również utrzymywana poprzez działanie czynników zewnętrznych, takich jak np. molekularne „chaperony” (OHARA i współaut. 2001). Chaperony są białkami opiekuńczymi, powszechnie występującymi zarówno u prokariotów, jak i eukariotów, których zadaniem jest reaturacja białek, nadzór nad ich poprawnym fałdowaniem lub zapobieganie ich agregacji (LAKSANALAMAI i ROBB 2004). Mają one zdolność do oddziaływania z białkami niesfałdowanymi lub częściowo zdenaturowanymi. Zazwyczaj wiążą się do odsłoniętych, hydrofobowych reszt aminokwasowych niesfałdowanego jeszcze peptydu i stopniowo go uwalniają zapobiegając jego agregacji i promując poprawne zwijanie (OHARA i współaut. 2001). Jeden z wykorzystywanych mechanizmów opiera się na działaniu chaperonów wykazujących aktywność ATPaz. Kompleks ADP-chaperon wykazuje wysokie powinowactwo do niesfałdowanych białek. Związanie chaperonu do białka stymuluje odłączenie ADP i przyłączenie kolejnej cząsteczki ATP. Z kolei kompleks białka opiekuńczego z ATP powoduje uwolnienie poprawnie sfałdowanego fragmentu łańcucha polipeptydowego. Cały

cykl powtarzany jest do momentu, gdy całe białko zostanie poprawnie zwinięte (CHATTERJEA i SHINDE 2012). Jednym z przykładów białka opiekuńczego, opisanego w dwóch organizmach termofilnych zdolnych do wzrostu w temperaturze do 110°C, jest thermosom. Białko to, o masie molekularnej ok. 1 MDa, składa się z jednej lub dwóch podjednostek, tworzących cylindryczną strukturę złożoną z dwóch oktamerycznych pierścieni. Strukturalnie, kompleks ten jest odpowiednikiem eukariotycznej chaperoniny GroEL. Thermosom jest powszechnie występującym, stałym składnikiem cytozolu u archeonów, jednakże poziom jego syntezy w komórce jest wyraźnie podwyższony w czasie szoku cieplnego (OHARA i współaut. 2001).

Wiele z białek opiekuńczych zaliczanych jest do rodziny białek szoku cieplnego (ang. heat shock proteins, HSPs). HSPs to zróżnicowana grupa białek klasyfikowanych zazwyczaj w oparciu o ich masy molekularne (np. HSP100, HSP70, HSP60) (LAKSANALMAI i ROBB 2004). W warunkach stresowych (np. zmiana temperatury, radiacja, obecność metali ciężkich itp.) następuje ich zwiększona synteza, dlatego też często określa się je mianem białek stresowych (CHATTERJEA i SHINDE 2012).

Pomimo, że klasyfikacja pod względem masy ma charakter nieco arbitralny, w niektórych przypadkach, szczególnie HSP60 i HSP70, odzwierciedla wyraźny związek ewolucyjny. Badania wykazały, że dwie najbardziej powszechne białka szoku cieplnego, HSP60 i HSP70, rozpoznają i wiążą białka niesfałdowane, zapobiegając w ten sposób ich agregacji i warunkując odzyskanie funkcjonalnej konformacji (TRENT 1996).

## PRODUKCJA SUBSTANCJI OCHRONNYCH

Delikatna równowaga pomiędzy postacią sfałdowaną i rozfałdowaną białek zależy w dużym stopniu od panujących w środowisku zewnętrznym warunków fizycznych, m.in. wysokiej temperatury (LÓPEZ-DIEZ i BONE 2004). Duża ilość energii, jaką niesie ze sobą wysoka temperatura, przyczynia się do niszczenia struktury trzeciorzędowej białek poprzez ich rozfałdowanie, a co za tym idzie, pozbawienia naturalnej funkcji biologicznej. Zdenaturowane struktury białkowe mają skłonność do agregacji, co z kolei może mieć katastrofalne konsekwencje dla komórki bakteryjnej (SINGER i LINDQUIST 1998). Mikroorganizmy produkują jednak szereg niskocząsteczkowych związków chemicznych, które pozwalają im na przetrwanie w warunkach ekstremalnych. Jedną z takich substancji jest trehaloza.

Trehaloza jest nieredukującym dwucukrem zbudowanym z dwóch cząsteczek glukozy, połączonych wiązaniem  $\alpha$ -glikozydowym między atomami węgla C<sub>1</sub> (ZIELIŃSKA i HOZYSZ 2012). Do szczególnych właściwości tej substancji zaliczyć należy oporność na nieenzymatyczną hydrolizę w niskim pH, jak również wyjątkową termostabilność (WOLSKA-MITASZKO i MOLESTAK 2005). W optymalnych warunkach organizmy mezofilne wykorzystują trehalozę jako materiał zapasowy i budulcowy. W warunkach stresu środowiskowego (odwodnienie, wysoka i niska temperatura) cukier ten bierze jednak udział w utrzymaniu integralności niektórych struktur komórkowych, a w szczególności błon biologicznych oraz enzymów (ZIELIŃSKA i HOZYSZ 2012). Jeden z mechanizmów odpowiedzialnych za ochronne właściwości dwucukru polega na zastępowaniu cząsteczek wody trehalozą, która, dzięki dużej liczbie grup hydroksylowych, tworzy wiązania wodorowe z powierzchnią stabilizowanej struktury, powodując utrzymanie jej w stanie natywnym (OHTAKE i WANG 2011). Ponadto, brak właściwości redukujących sprawia, iż trehaloza nie reaguje z grupami aminowymi białek, dzięki czemu nie powstają niebezpieczne produkty uboczne, które narażałyby komórki na dodatkowy stres oksydacyjny (WOLSKA-MITASZKO i MOLESTAK 2005). Bakterie termofilne akumulują też duże ilości niskocząsteczkowych związków chemicznych zwanych substancjami kompatybilnymi (ang. compatible solutes). Nazwa wiąże się z tym, że nawet duże stężenie tego typu substancji w komórce nie powoduje toksycznych efektów ubocznych. Poza wyżej wspomnianą trehalozą, termofile gromadzą też duże ilości  $\beta$ -mannozyloglicerolanu (MG), fosforanu di-mioinozytolu (DIP) czy cyklicznego 2,3-difosfoglicerynianu (cDPG). Związki te mają działanie osmoprotekcyjne, jak również biorą udział w stabilizacji błon i czwartorzędowej struktury białek. Wyróżnia się dwa modele opisujące ochronne i stabilizujące działanie osmoprotektantów na składniki komórkowe. Pierwszy model zakłada, że osmoprotektanty otaczają białka naturalnie pokryte cząsteczkami wody, przez to stabilizują wodną otoczkę, utrzymując ich natywną formę. Drugi model opisuje zjawisko, w którym cząsteczki osmoprotektantów zastępują cząsteczki wody w otocze białek i poprzez bezpośrednie interakcje zapewniają stabilność ich struktury (SANTOS i DA COSTA 2002, LAMOSI i współaut. 2003, FARIA i współaut. 2004).

## ZMIANY PROFILU BIAŁKOWEGO

W ekstremalnych warunkach bakterie wykształcają wiele przystosowań do otacza-

jącego ich środowiska. Do najważniejszych można zaliczyć zmianę właściwości metabolicznych, struktur komórkowych czy trybu życia mikroorganizmów. Molekularne podstawy tych zjawisk nie są jeszcze do końca jasne, dlatego też lepsze poznanie zmian zachodzących w komórkach na poziomie transkryptomu i proteomu termofili pomoże zrozumieć, które procesy odgrywają kluczową rolę w przetrwaniu tych mikroorganizmów w trudnych warunkach (WANG i współaut. 2004). Uważa się, że na adaptację termofili do życia w wysokich temperaturach wpływ mają trzy główne mechanizmy: zmiana poziomu ekspresji genów w odpowiedzi na wahania temperaturowe, zmiana regulacji procesów translacji i modyfikacji potranslacyjnych oraz poprawa stabilności białek w wysokiej temperaturze (WANG i współaut. 2012). Globalne analizy proteomiczne uważane są za użyteczne narzędzie do poznawania mechanizmów regulacji ekspresji genów w komórce pod wpływem zmieniających się warunków środowiska. Zwiększony lub zmniejszony poziom syntezy poszczególnych białek jest wskazówką, które procesy są aktualnie potrzebne do prawidłowego funkcjonowania komórki (WANG i współaut. 2004). Dotychczasowe badania proteomiczne termofili polegały przede wszystkim na próbach scharakteryzowania całego zestawu białkowego bakterii ciepłolubnych w optymalnych dla nich warunkach wzrostu. Mapy białkowe uzyskane podczas takich badań wskazują przede wszystkim na dużą zawartość enzymów biorących udział w podstawowych szlakach metabolicznych. W wielu przypadkach, białka zaangażowane w metabolizm komórki stanowiły około połowę wszystkich zidentyfikowanych podczas badań, co jest porównywalne z danymi dotyczącymi organizmów mezofilnych (WANG i współaut. 2004, SUN i współaut. 2007, KIM i współaut. 2012, WANG i współaut. 2012). Uczestniczą one w procesach metabolizmu energetycznego komórki, jak również metabolizmu aminokwasów, węglowodanów, lipidów, nukleotydów czy kofaktorów i witamin. Nierzadko są też elementami złożonych szlaków metabolicznych, jak np. szlak pentozofosforanowy czy glikoliza (KIM i współaut. 2012). Zaskakujące natomiast mogą być wyniki analizy zmian akumulacji białek pod wpływem rosnącej temperatury u *Thermotoga maritima*. Okazało się bowiem, że liczba białek zaangażowanych w centralny metabolizm węglowodanów ulegała znacznemu zwiększeniu wraz ze wzrostem temperatury. Przykładami białek, których poziom syntezy uległ podwyższeniu w wysokiej temperaturze, są m.in. kinaza fosfoglicerynianowa czy dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego. Enzymy te biorą

udział w procesie glikolizy, zatem ich podwyższony poziom może świadczyć o zwiększonym zapotrzebowaniu komórki na energię. Wydaje się zatem, że niektóre ścieżki metaboliczne termofili ulegają zwiększonej aktywacji w wysokiej temperaturze (WANG i współaut. 2012)

Dużą grupę biomakromolekuł u bakterii ciepłolubnych stanowią też białka zaangażowane w przetwarzanie informacji genetycznej. W przypadku termofili charakterystyczna jest tu obecność specyficznych białek regulujących aktywność genów odpowiedzialnych za przetrwanie bakterii w niekorzystnych warunkach otoczenia. Zaobserwowano, że w procesach adaptacyjnych, kontrola ekspresji genów jest mechanizmem ściśle regulowanym i charakteryzuje się szybką odpowiedzią na bodziec. Pozwala to komórce na zmianę profilu transkrypcji w ciągu minut od pojawienia się czynnika stresowego i, w efekcie, na przystosowanie się do nowych warunków otoczenia (NADAL DE i współaut. 2011). I tak, całościowe mapy proteomów termofili wykazują duży procent białek odpowiadających za regulację ekspresji genów, co nie powinno być szczególnie zaskakujące, zwłaszcza u mikroorganizmów, które stale narażone są na warunki stresowe (WANG i współaut. 2004, SUN i współaut. 2007, KIM i współaut. 2012, WANG i współaut. 2012). Termofile charakteryzują się też wysokim poziomem ekspresji genów związanych z mechanizmami zabezpieczającymi komórkę w warunkach stresowych (KIM i współaut. 2012). Badania proteomu *Thermoplasma acidophilum* wykazują obecność dużej ilości białek ochronnych, takich jak proteasomy czy chaperony (np. thermosom czy białko DnaK). Świadczy to o szybkim tempie recyklingu białek u tego gatunku termofila (SUN i współaut. 2007). Ponadto, WANG i współaut. (2007) wykazali, że wraz ze wzrostem temperatury u *Thermoanaerobacter tengcongensis* wzrasta akumulacja dwóch białek opiekuńczych (GroES i GroEL). Kompleks GroEL/GroES wiąże się z nowopowstającymi łańcuchami peptydowymi, zapewniając im odpowiednie warunki do przyjęcia prawidłowej struktury przestrzennej, zapobiegając przy tym ich agregacji (WYŻEWSKI i współaut. 2014). Podwyższona synteza tego kompleksu u *T. tengcongensis* wskazuje na obecność niekorzystnych warunków do fałdowania białek i w efekcie duże zapotrzebowanie komórki na mechanizmy zabezpieczające cały proces. W proteomach termofili znaleziono również dużą liczbę białek ochronnych, odpowiedzialnych za utrzymywanie prawidłowego potencjału oksydoredukcyjnego komórki (np. dysmutaza ponadtlenkowa, dehydrogenaza NADH czy

różne peroksyredoksyny) (SUN i współaut. 2007, WANG i współaut. 2007, KIM i współaut. 2012). Badania *T. tengcongensis* wykazały jednak, że wzrost temperatury obniża lub całkowicie hamuje syntezę tego rodzaju białek. Może być to jedna z przyczyn słabego wzrostu tego gatunku termofila już w temperaturze 80°C (WANG i współaut. 2007). Wciąż brakuje jednak analiz porównawczych, które w czytelny sposób pokazywałyby zależność między rosnącą temperaturą, a zmianą akumulacji białek w komórkach termofili. Z pewnością jednak wyniki tego typu badań pozwolą w przyszłości na lepsze zrozumienie mechanizmów adaptacji termofili do życia w wysokiej temperaturze.

## PODSUMOWANIE

Warunki temperaturowe środowiska, w jakim bytują bakterie termofilne powodują liczne zagrożenia związane z utratą stabilności białek i kwasów nukleinowych, błon biologicznych, a także wielu składników, od których zależy przetrwanie komórki. Wiele adaptacji molekularnych pozwala jednak termofilom na optymalne funkcjonowanie w temperaturach, które dla innych komórek są śmiertelne. Właściwości te obejmują m.in. obecność niskocząsteczkowych związków chemicznych stabilizujących konformacje białek i kwasów nukleinowych, bardziej termostabilnych enzymów czy zmodyfikowanych lipidów tworzących nadnaturalnie nieprzepuszczalne błony. Różne gatunki bakterii w różnym stopniu wykorzystują kombinacje wymienionych mechanizmów i strategii. Obecność tak wielu unikatowych właściwości bakterii termofilnych powoduje, że organizmy te posiadają wiele potencjalnych zastosowań w procesach przemysłowych. Wiele reakcji chemicznych wykorzystywanych w przemyśle prowadzi się w wysokiej temperaturze, co znacznie ułatwia mieszanie i rozpuszczanie substratów, zwiększa tempo reakcji oraz obniża ryzyko zanieczyszczenia. Z tego też powodu istnieje duże zapotrzebowanie na enzymy, które zachowują aktywność w takich warunkach. Termofile, jako naturalne źródło białek termostabilnych, zyskały więc duże znaczenie w dziedzinie biokatalizy (TURNER i współaut. 2007). Przykładem takich białek mogą być peptydazy, które obecnie mają szerokie zastosowanie m.in. w przemyśle chemicznym do produkcji detergentów czy syntezy aminokwasów. Zastosowanie termostabilnej wersji enzymu umożliwia prowadzenie reakcji w wysokiej temperaturze, w której białkowy substrat występuje w formie rozfałdowanej, przez co staje się bardziej dostępny dla peptydazy. Zjawisko to jest bardzo korzystne i wiąże się między innymi ze

wzrostem specyficzności cięcia proteolitycznego dokonywanego przez enzym (SYNOWIECKI 2010). Ważną grupę biokatalizatorów stanowią też hydrolazy z rodziny  $\alpha$ -amylaz. Ich aktywność enzymatyczna wykorzystywana jest w cukrownictwie do przetwarzania skrobi w produkty niskocząsteczkowe takie jak glukoza, maltoza czy niektóre oligosacharydy. W celu zmniejszenia kosztów tego procesu, pożądanym jest, aby enzym wykazywał stabilność w wysokiej temperaturze (TURNER i współaut. 2007). Znanych jest także kilka termofilnych mikroorganizmów ze zdolnością do syntezy termostabilnych ksylanaz. Białka te używane są w przemyśle celulozowo-papierniczym do wybielania papieru. Ich wykorzystanie pośrednio prowadzi do redukcji zużycia chloru w procesie wybielania, a w konsekwencji do zmniejszenia zanieczyszczenia środowiska (NIEHAUS i współaut. 1999). Nie można też zapomnieć o przełomie, jaki dokonał się w naukach biotechnologicznych dzięki wyizolowaniu termostabilnej polimerazy *Taq* z *Thermus aquaticus*. Wprowadzenie metody PCR wykorzystującej stabilną termicznie polimerazę DNA, doprowadziło do gwałtownego rozwoju technik biologii molekularnej, pozwalających m.in. na analizę genomu czy ekspresję białek rekombinowanych. Obecnie reakcja PCR, pozwalająca na amplifikację dowolnej sekwencji DNA, jest powszechnie stosowana w laboratoriach medycznych i biotechnologicznych na całym świecie (TURNER i współaut. 2007). Innymi grupami białek powszechnie wykorzystywanymi w przemyśle są celulazy oraz lipazy. Termostabilne celulazy mają zastosowanie m.in. w cukrownictwie, oczyszczaniu ścieków czy przemyśle chemicznym, podczas gdy stabilne termicznie lipazy wykorzystywane są w przemyśle spożywczym, kosmetycznym, odzieżowym i farmaceutycznym. Większość procesów z udziałem lipaz prowadzi się w temperaturach powyżej 45°C, dlatego też intensywnie poszukuje się enzymów o maksymalnej aktywności w temperaturze ok. 50°C (KIKANI i współaut. 2010). W związku z rosnącym tempem rozwoju przemysłu, zapotrzebowanie na termostabilne enzymy również uległo wzrostowi. Duża liczba enzymów stabilnych termicznie została do tej pory opisana i z powodzeniem wykorzystywana jest w procesach przemysłowych. Wciąż jednak trwają poszukiwania nowych mikroorganizmów posiadających białka o jeszcze lepszych właściwościach. Obecnie prowadzone badania skupiają się jednak przede wszystkim na próbie nadekspresji genów pochodzących z termofili w systemach mezofilnych. Takie podejście stwarza okazję do otrzymywania funkcjonalnie aktywnych, stabilnych termicznie enzymów w układach,

gdzie gospodarzem pozostaje organizm mezofilny, którego hodowla nie jest tak uciążliwa jak w przypadku termofili (KIKANI i współaut. 2010). Jak widać zatem, enzymy zachowujące aktywność w wysokiej temperaturze posiadają wiele zastosowań we współczesnym przemyśle. Dlatego też lepsze zrozumienie molekularnych mechanizmów odpowiadających za ciepłą adaptację termofili jest szansą na globalny rozwój w dziedzinie biokatalizy.

#### Streszczenie

Z antropocentrycznego punktu widzenia, środowiska cechujące się wysokimi temperaturami opisywane są jako ekstremalne. Pierwotnie uważano, że są one zbyt niekorzystne dla rozwoju życia, jednakże wiele badań naukowych dowiodło, iż istnieje spora grupa mikroorganizmów, które mogą przetrwać w tak trudnych warunkach. Jednakże aby było to możliwe, organizmy te wykształciły wiele mechanizmów i strategii ochrony komórki przed niekorzystnymi warunkami środowiska. Zaliczyć tu można: produkcję białek szoku cieplnego, stabilizację struktury DNA, błyskawiczną resyntezę ATP, aminokwasów i innych termolabilnych składników komórki, syntezę trehalozy i innych cząsteczek stabilizujących strukturę komórkową, zwiększoną syntezę specyficznych proteaz, zastąpienie nukleotydów nikotynamidowych przez stabilniejszą ferredoksynę czy zmianę ekspresji genów w komórce. Enzymy produkowane przez mikroorganizmy termofilne są obecnie źródłem intensywnych badań, głównie ze względu na swoje wyjątkowe właściwości i szerokie zastosowanie w przemyśle.

#### LITERATURA

- ADAMS M. W. W., KELLY R. M., 1994. *Thermostability and thermoactivity of enzymes from hyperthermophilic archaea*. Bioorgan. Med. Chem. 7, 659-667.
- ADAMS M. W. W., KLETZIN A., 1996. *Oxidoreductase-type enzymes and redox proteins involved in fermentative metabolism of hyperthermophilic archaea*. Adv. Protein Chem. 48, 101-141.
- ANDRADE C. M. M. C., PEREIRA JR. N., ANTRANIKIAN G., 1999. *Extremely thermophilic microorganisms and their polymer-hydrolytic enzymes*. Rev. Microbiol. 30, 287-298.
- BERG J. M., TYMOCZKO J. L., STRYER L., 2007. *Biochemia*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- CHAN C. T. Y., DENG W., LI F., DEMOTT M. S., BABU R. I., BEGLEY T. J., DEDON P. C., 2015. *Highly predictive reprogramming of tRNA modifications is linked to selective expression of codon-biased genes*. Chem. Res. Toxicol. 28, 978-988.
- CHATTERJEA M. N., SHINDE R., 2012. *Textbook of Medical Biochemistry*. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi, Panama City, London.
- DANSON M. J., 1988. *Archaeobacteria: The comparative enzymology of their central metabolic pathways*. Adv. Microb. Physiol. 29, 165-169.
- EDMONDS C. G., CRAIN P. F., GUPTA R., HASHIZUME T., HOCART C. H., KOWALAK J. A., POMERANTZ S. C., STATTER K. O., MCCLOSKEY J. A., 1991. *Posttranscriptional modification of tRNA in thermophilic archaea (Archaeobacteria)*. J. Bacteriol. 173, 3138-3148.
- FARIA T. Q., LIMA J. C., BASTOS M., MACANITA A. L., SANTOS H., 2004. *Protein stabilization by osmolytes from hyperthermophiles. Effect of mannosylglycerate on the thermal unfolding of recombinant Nuclease A from Staphylococcus Aureus studied by picosecond time-resolved fluorescence and calorimetry*. J. Biol. Chem. 279, 48680-48691.
- GRAYLING R. A., SANDMAN K., REEVE J. N., 1994. *Archaeal DNA binding proteins and chromosome structure*. Syst. Appl. Microbiol. 16, 582-590.
- GRAYLING R. A., SANDMAN K., REEVE J. N., 1996. *DNA stability and DNA binding proteins*. Adv. Protein Chem. 48, 437-467.
- GROGAN D. W., 2000. *The question of DNA repair in hyperthermophilic archaea*. Trends Microbiol. 8, 180-185.
- GRZYBOWSKA B., SYNOWIECKI J., 2003. *Niektóre przyczyny unikatowej oporności cieplnej hipertermofili*. Biotechnologia 61, 192-205.
- HICKEY D. A., SINGER G. A., 2004. *Genomic and proteomic adaptations to growth at high temperature*. Genome Biol. 5, 117.
- HSIEH T. S., PLANK J. L., 2006. *Reverse gyrase functions as a DNA renaturase: annealing of complementary single-stranded circles and positive supercoiling of a bubble substrate*. J. Biol. Chem. 281, 5640-5647.
- KAMPMANN M., STOCK D., 2004. *Reverse gyrase has heat-protective DNA chaperone activity independent of supercoiling*. Nucleic Acids Res. 6, 3537-3545.
- KIKANI B. A., SHUKLA R. J., SINGH S. P., 2010. *Biocatalytic potential of thermophilic bacteria and actinomycetes*. [W:] *Current Research, Technology and Education Topics in Applied Microbiology and Microbial Biotechnology*. MENDEZ-VILAS A. (red.). Formatex Publishers, Spain, 1000-1007.
- KIM K., OKANISHI H., MASUI R., HARADA A., UEYAMA N., KURAMITSU S., 2012. *Whole-cell proteome reference maps of an extreme thermophile, Thermus thermophilus HB8*. Proteomics 12, 3063-3068.
- KONINGS W. N., ALBERS S. V., KONING S., DRIESSEN A. J., 2002. *The cell membrane plays crucial role in survival of bacteria and archaea in extreme environments*. Antonie Van Leeuwenhoek 81, 61-72.
- KUMAR S., NUSSINOV R., 2001. *How do thermophilic proteins deal with heat?* CMLS-Cell Mol. Life S 58, 1216-1233.
- LAKSANALAMAI P., ROBB F. T., 2004. *Small heat shock proteins from extremophiles: a review*. Extremophiles 8, 1-11.
- LAMOS A. P., TURNER D. L., VENTURA R., MAYCOCK C., SANTOS H., 2003. *Protein stabilization by compatible solutes. Effect of diglycerol phosphate on the dynamics of Desulfovibrio gigas rubredoxin studied by NMR*. Eur. J. Biochem. 270, 4606-4614.
- LEWIN A., WENTZEL A., VALLA S., 2013. *Metagenomics of microbial life in extreme temperature environments*. Curr. Opin. Biotechnol. 24, 516-525.
- LÓPEZ-DÍEZ E. C., BONE S., 2004. *The interaction of trypsin with trehalose: an investigation of protein preservation mechanisms*. Biochim. Biophys. Acta 1673, 139-148.
- LU J. L., HU X. H., HU D. G., 2012. *A new hybrid fractal algorithm for predicting thermophilic nucleotide sequences*. J. Theor. Biol. 293, 74-81.
- MAHALE K. N., KEMPRAJ V., DASGUPTA D., 2012. *Does the growth temperature of a prokaryote*



- influence the purine content of its mRNAs? *Gene* 497, 83-89.
- MAIER R. J., 1996. *Respiratory metabolism in hyperthermophilic organisms: hydrogenases, sulfur reductases, and electron transport factors that function at temperatures exceeding 100°C*. *Adv. Protein Chem.* 48, 35-99.
- DE NADAL E., AMMERER G., POSAS F., 2011. *Controlling gene expression in response to stress*. *Nat. Rev. Genet.* 12, 833-845.
- NIEHAUS F., BERTOLDO C., KAHLER M., ANTRANIKIAN G., 1999. *Extremophiles as a source of novel enzymes for industrial application*. *Appl. Microbiol. Biot.* 51, 711-729.
- OHARA N., TABIRA Y., OHARA N., YAMADA T., 2001. *Learning from bacteria: molecular chaperones in ribosomes and thermophilic adaptation*. [W:] *Thermotherapy for neoplasia, inflammation, and pain*. KOSAKA M., SUGAHARA T., SCHMIDT K. L., SIMON E. (red.). Springer, Tokyo, Berlin, Heidelberg, New York, 346-354.
- OHTAKE S., WANG Y. J., 2011. *Trehalose: current use and future applications*. *J. Pharm. Sci.* 100, 2020-2053.
- ROSSI M., GUAGLIARDI A., 2009. *Heat-shock response in thermophilic microorganisms*. [W:] *Extremophiles*. GERDAY C., GLANSORFF N. (red.). EOLSS, Paris, 282-293.
- SANTOS H., DA COSTA M. S., 2002. *Compatible solutes of organisms that live in hot saline environments*. *Environ. Microbiol.* 4, 501-509.
- SINGER G. A. C., HICKEY D. A., 2003. *Thermophilic prokaryotes have characteristic patterns of codon usage, amino acid composition and nucleotide content*. *Gene* 317, 39-47.
- SINGER M. A., LINDQUIST S., 1998. *Multiple effects of trehalose on protein folding in vitro and in vivo*. *Mol. Cell* 1, 639-648.
- SINKIEWICZ I., SYNOWIECKI J., 2009. *Charakterystyka bakterii rodzaju Thermus i ich przydatność w biotechnologii*. *Biotechnologia* 3, 148-162.
- STETTER K. O., 1999. *Extremophiles and their adaptations to hot environment*. *FEBS Lett.* 452, 22-25.
- SUN N., BECK F., KNISPEL R. W., SIEDLER F., SCHEFFER B., NICKELL S., BAUMEISTER W., NAGY I., 2007. *Proteomics analysis of Thermoplasma acidophilum with a focus on protein complexes*. *Mol. Cell. Proteom.* 6, 492-502.
- SYNOWIECKI J., 1998. *Otrzymywanie, właściwości i przydatność termostabilnych enzymów drobnoustrojowych*. *Biotechnologia* 3, 98-105.
- SYNOWIECKI J., 2010. *Some applications of thermophiles and their enzymes for protein processing*. *Afr. J. Biotechnol.* 9, 7020-7025.
- TRENT J. D., 1996. *A review of acquired thermotolerance, heat-shock proteins, and molecular chaperones in archaea*. *FEMS Microbiol. Rev.* 18, 249-258.
- TURNER P., MAMO G., KARLSSON E. N., 2007. *Potential and utilization of thermophiles and thermostable enzymes in biorefining*. *Microb. Cell Fact.* 6, 9.
- VAN DE VOSSENBERG J. L. C. M., DRIESSEN A. J. M., KONINGS W. N., 1988. *The essence of being extremophilic: the role of the unique archaeal membrane lipids*. *Extremophiles* 2, 163-170.
- WANG J., XUE Y., FENG X., LI X., WANG H., LI W., ZHAO C., CHENG X., MA Y., ZHOU P., YIN J., BHATNAGAR A., WANG R., LIU S., 2004. *An analysis of the proteomic profile for Thermoanaerobacter tengcongensis under optimal culture conditions*. *Proteomics* 4, 136-150.
- WANG J., ZHAO C., MENG B., XIE J., ZHOU C., CHEN X., ZHAO K., SHAO J., XUE Y., XU N., MA Y., LIU S., 2007. *The proteomic alterations of Thermoanaerobacter tengcongensis cultured at different temperatures*. *Proteomics* 7, 1409-1419.
- WANG Z., TONG W., WANG Q., BAI X., CHEN Z., ZHAO J., XU N., LIU S., 2012. *The temperature dependent proteomic analysis of Thermotoga maritima*. *PLoS One* 7, e46463.
- WILLEY J. M., SHERWOOD L. M., WOOLVERTON C. J., 2014. *Prescott's Microbiology, Ninth edition*. McGraw-Hill Higher Education, New York.
- WOLSKA-MITASZKO B., MOLESTAK E., 2005. *Metabolizm trehalozy u roślin*. *Post. Biol. Kom.* 32, 181-194.
- WYŻEWSKI Z., GREGORCZYK K. P., SZULC-DĄBROWSKA L., STRUŻIK J., SZCZEPANOWSKA J., NIEMIAŁTOWSKI M., 2014. *Współdziałanie białek szoku cieplnego w organizowaniu struktury przestrzennej białek*. *Post. Hig. Med. Dosw.* 68, 793-807.
- ZIELIŃSKA M., HOZYASZ K. K., 2012. *Trehaloza – dwucukier o unikatowych właściwościach*. *Pediatrica Polska* 87, 569-573.

**KOSMOS Vol. 66, 2, 175–184, 2017**

KONRAD HUS, ALEKSANDRA BOCIAN

*Department of Biotechnology and Bioinformatic, Faculty of Chemistry, Rzeszow University of Technology, Powstańców Warszawy 6, 35-959 Rzeszów, E-mail: bocian@prz.edu.pl*

THE MECHANISMS OF ADAPTATION ALLOWING BACTERIA TO SURVIVE IN HIGH TEMPERATURES

Summary

From the anthropocentric point of view, the environments that are characterized by high temperatures have been identified as extreme ones. Originally, they were considered as too extreme to allow any organism to survive. However, later investigations have revealed that there exists a fairly large group of microorganisms thriving very well in these conditions. In order to withstand high temperatures these microorganisms have developed numerous mechanisms and strategies for protecting their cells. They include inter alia production of heat shock proteins, stabilization of the double-stranded DNA structure, rapid re-synthesis of ATP, certain amino acids and other heat-labile components of the cell, enhanced synthesis of: trehalose and other molecules stabilizing cell structures, and specific proteases hydrolyzing denatured proteins, substitution of thermo-labile nicotinamide adenine dinucleotides by more thermally stable ferredoxin, as well as modifications of gene expression. Presently, enzymes produced by thermophilic microorganisms are an important area of research owing to their unique properties and wide industrial applications.

Keywords: bacteria, chaperones, thermophiles, thermostability, trehalose