

C-di-AMP-signalisering

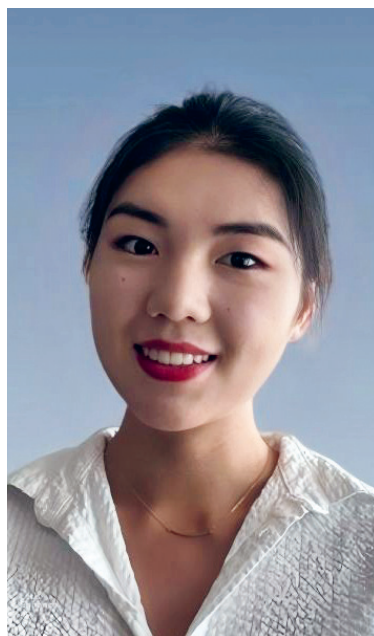


Foto: Privat

KUN CAI

Kun Cai disputerte 22. september 2025 for ph.d-graden ved Det odontologiske fakultet, Universitetet i Oslo, med avhandlingen «Identification and characterization of cyclic-di-AMP receptors proteins in *Streptococcus mitis*».

Kun fullførte bachelorgraden sin i medisinsk eksperimentell teknologi ved Shanxi Medical University i 2019. Deretter tok hun en mastergrad i patogene organismer ved Peking Union Medical College i 2022. Hennes masterprosjekt fokuserte på funksjonelle studier av bakterielle yttermembranproteiner og screening av nye antibakterielle midler. Kun er nå basert i Beijing og planlegger å fortsette sin forskningskarriere innen molekylærbiologi.

Forskningen ble gjennomført ved Institutt for oral biologi. Hovedveileder var instituttleder Roger Simm, fra Institutt for biovitenskap, Universitetet i Oslo.

Streptococcus mitis er en av de dominerende bakterieartene i den orale mikrobiota og fungerer som et tidlig opphav til biofilmen som dannes på tannoverflater. Cyklisk di-adenosinmonofosfat (c-di-AMP) er et signalmolekyl i en rekke bakteriearter. Det inngår i reguleringen av et bredt spekter av fysiologiske prosesser, inkludert bakteriell vekst, koloniseringsevne og respons på ulike former for cellulært stress.

Tidligere undersøkelser har bidratt til å avdekke de fysiologiske funksjonene til c-di-AMP i *S. mitis*, og det er påvist at c-di-AMP-signalsystemet spiller en avgjørende rolle i reguleringen av vekst, metabolisme, biofilmdanning, reparasjon av DNA-skader samt opprettholdelse av integriteten i celleveggen under stressbetingelser. Hensikten med dette arbeidet har vært å identifisere c-di-AMP-bindende molekyler med sikte på å belyse de molekylære mekanismene ved c-di-AMP-signalsystemet i *S. mitis*. Særlig oppmerksomhet har vært rettet mot tre antatte c-di-AMP-bindende proteiner, nemlig CbpB, RecA og TrkA, hvor målet har vært å karakterisere deres respektive funksjoner og roller i denne sammenhengen.

I avhandlingens første del ble det utviklet og etablert en LC-MS/MS-basert metode for semikvantitativ bestemmelse av intracellulære nivåer av c-di-AMP. Metoden ble senere ytterligere raffinert og optimalisert i en separat studie. I den påfølgende delen av arbeidet kunne det påvises at både CbpB og TrkA fungerer som c-di-AMP-bindende proteiner i *S. mitis*. CbpB viste seg å være involvert i opprettholdelsen av intracellulær homeostase av c-di-AMP gjennom interaksjon med guanosin(penta)tetrafosfat ((p)ppGpp)-signalsystemet, mens TrkA ble identifisert som essensiell for vekst under betingelser med lav tilgjengelighet av kalium, i tillegg til å ha en potensiell funksjon i toleranse mot UV-indusert stress. RecA viste derimot ingen bindingsaffinitet til c-di-AMP under de eksperimentelt testede betingelsene. Likevel antyder resultatene at RecA og c-di-AMP deltar i parallelle, men uavhengige signalveier som regulerer cellens respons på DNA-skader og syrestress.

Samlet sett bidrar funnene presentert i denne avhandlingen til å utvide den eksisterende forståelsen av c-di-AMP-signalisering, og peker samtidig på nye mulige tilnærminger for å utvikle målrettede terapeutiske strategier rettet mot biofilm-assosierte infeksjoner.