

Toksoplazmoza jest jedną z najczęstszych chorób pasożytniczych ludzi i zwierząt ciepłotałych. Parazytoza ta jest wywoływana przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii*, który jest patogenem wewnątrzkomórkowym, zdolnym do inwazji wszystkich komórek jądrowych organizmu żywiciela. U osobników ze sprawnym układem odpornościowym zarażenie przebiega z reguły bezobjawowo. Pod wpływem rozwijającej się własnej odporności, infekcja ostra ulega tłumieniu, a szybko namnażające się formy pasożyta (tachyzoity) przekształcają się w formy spoczynkowe (bradyzoity), które zamknęte w cystach tkankowych umiejscawiają się preferencyjnie w ośrodkowym układzie nerwowym, mięśniach i gałce ocznej (faza przewlekła infekcji). U ludzi i zwierząt z obniżoną odpornością (płody, chorzy na AIDS, pacjenci poddawani terapii immunosupresyjnej, itd.) pierwotna infekcja czy jej reaktywacja przebiega gwałtownie, w sposób uogólniony i może skończyć się śmiercią.

Oprócz strat o charakterze humanitarnym, infekcje *T. gondii* powodują duże straty ekonomiczne, związane z poronieniami u zwierząt hodowanych na cele konsumpcyjne (owce, kozy itp.), które są głównym źródłem zarażenia u ludzi. Długotrwała obecność pasożyta w mózgu nie jest obciążeniem dla żywiciela. Zmienia poziom neuroprzekazników, zachowanie żywiciela i sprzyja chorobom o podłożu nerwowym (np. schizofrenii).

Aktualne problemy związane z toksoplazmozami dotyczą przede wszystkim: 1/ niedoskonałej dotychczas diagnostyki serologicznej oraz 2/ braku skutecznych metod immunoprofilaktyki tej choroby (szczepień profilaktycznych). Rozwój metod inżynierii genetycznej i biotechnologii otwiera nowe, obiecujące możliwości sprostania równocześnie nie tym obu wyzwaniom, przy użyciu antygenów pasożyta syntezowanych przez mikroorganizmy, do których wprowadzono geny kodujące białka *T. gondii*. Antygeny takie mogłyby zastosowane jako antygeny diagnostyczne lub szczepionkowe. Nowy trend w metodzie otrzymywania tych antygenów polega na konstruowaniu białek antygenowych chimerycznych, złożonych z fragmentów pochodzących z dwóch, trzech lub większej liczby antygenów. Są to tzw. fragmenty immunodominujące, czyli wzbudzające silną swoistą odporność, która ma charakter protekcyjny, czyli chroni żywiciela przed rozwojem infekcji *T. gondii*.

Celem projektu jest biosynteza antygenów chimerycznych *T. gondii* w komórkach bakterii *Escherichia coli*, a następnie wstępna ocena ich przydatności przez reakcję z surowicami ludzi i zwierząt (badanie, czy otrzymane antygeny są rozpoznawane przez swoiste surowicze przeciwciała, tak samo jak naturalne homologiczne antygeny). Wybrane preparaty zsyntetyzowanych antygenów chimerycznych będą poddane dalszej szczegółowej ocenie pod kątem ich przydatności jako antygenów szczepionkowych. Określone zostanie ich aktywność immunogenna, czyli zdolność wzbudzania swoistej odporności u myszy laboratoryjnych o źródnicowanej naturalnej podatności na toksoplazmozę. Wykładnikami wytworzonej swoistej odporności humoralnej są przeciwciała w osoczu. Ich profil czyli relacja przeciwciał klasy IgG1/IgG2 będzie wstępnym wskaźnikiem, czy wytworzona odporność może mieć charakter ochronny. Ponieważ wiodącą rolę w eliminacji pasożyta odgrywa odporność komórkowa, zbadane zostanie m.in. wytwarzanie istotnych cytokin, na czele z głównymi cytokinami ochronnymi, interferonem gamma. Finalnym i rozstrzygającym badaniem będzie sprawdzenie, czy wytworzona po szczepieniu antygenami chimerycznymi odporność chroni żywiciela przed rozwojem toksoplazmozy ostrej lub przewlekłej oraz ich odległych następstw. Prawidłowe wytypowanie immunodominujących fragmentów wariantów biologicznych białek *T. gondii* i wykazanie ich immunoprotekcyjnej roli stanowi pierwszy etap opracowania nowej, skutecznej szczepionki przeciw toksoplazmozie.