

Popularnonaukowe streszczenie projektu

Projekt ma na celu poznanie mechanizmów formacji otoczek cukrowych na powierzchni patogenu odpowiedzialnego za periodontozę u ludzi, *Porphyromonas gingivalis*, i wykorzystanie tej informacji do produkcji nowych szczepionek. Testy szczepionek będą przeprowadzone na myszach.

Porphyromonas gingivalis jest ludzkim patogenem odpowiedzialnym za periodontozę. W chwili obecnej, nie istnieją szczepionki lub specyficzne środki lecznicze chroniące przed infekcją.

Patogen posiada otoczkę cukrową na powierzchni która jest stała i połączoną do niej drugą otoczkę która jest zmienna. Zmienna otoczka cukrowa pozwala patogenowi na uniknięcie rozpoznania i zniszczenia przez system immunologiczny gospodarza. Na podstawie informacji genetycznej, znane są elementy tworzące rdzeń otoczki ale mechanizm tworzenia tych otoczek nie jest w pełni wyjaśniony. W oparciu o dane z innych bakterii, można skonstruować częściową ścieżkę syntezy tej otoczki w *P. gingivalis* i porównać ją z mechanizmami tworzenia otoczek w bakteriach i wyższych organizmach. W proponowanym projekcie, chcemy użyć tą informację do izolacji części genomu *P. gingivalis* w celu przekierowania i rekonstrukcji zmiennej otoczki w komercyjnym szczepie *E. coli* używanym do produkcji białek. Otoczka będzie połączona w *E. coli* z białkiem wydzielanym przez patogen i powodującym silną odpowiedź immunologiczną w organizmie gospodarza. Ponieważ otoczki są nisko immunogenne w organizmie gospodarza, konstrukt będzie połączony z nośnikiem nanocząsteczkowym w celu zwiększenia odpowiedzi immunologicznej gospodarza. Końcowy produkt będzie przetestowany w modelu mysim infekcji *P. gingivalis* w celu określenia efektywności szczepionki.

Plan pracy będzie podzielony na 4 etapy: a) inżynieria genetyczna w celu konstrukcji wektorów produkujących otoczki cukrowe i modyfikowaną wersję białka wydzielanego przez patogen zawierającego sekwencję niezbędną do rozpoznania miejsca dołączenia startu syntezy otoczki, b) produkcja nośnika nanocząsteczkowego i sprzężanie konstrukt z nośnikiem, c) testy produktu na stabilność i toksyczność w kulturze komórkowej, i d) testy ochrony przed infekcją na modelu mysim infekcji patogenem.

Znaczenie projektu

Projekt zajmuje się zagadnieniami z dziedziny nauk podstawowych dla patogenu o poważnym znaczeniu klinicznym. Badania będą obejmowały integrację wiedzy genetycznej i jej odzwierciedlenie w produktach tworzonych przez patogen. Analiza produktów pozwoli na zwiększenie wiedzy w obszarze tworzenia otoczek cukrowych i mechanizmów ich tworzenia. Praca nad mechanizmami pozwoli na lepsze poznanie mechanizmów obchodzenia systemu immunologicznego przez patogen.

Konstrukcja nowych nośników nanocząsteczkowych dla białek fuzyjnych pozwoli na potencjalne uniknięcie toksycznych efektów szczepionek przez tradycyjne nośniki i otworzy nowe pole badań nad takimi nośnikami. Ocena efektywności rozwiązań będzie przeprowadzona w modelu mysim w celu korelacji odpowiedzi immunologicznej gospodarza z zastosowanym rozwiązaniami.

Sukces projektu pozwoli na opracowanie podobnych rozwiązań dla innych patogenów o znaczeniu klinicznym. Rozwiązania powinny dostarczać nowe generacje szczepionek w krótkim czasie w oparciu o istniejące dane sekwencji DNA i porównanie ze znanymi ścieżkami syntezy otoczek cukrowych. Podejście pozwoli na znaczne skrócenie czasu opracowania rozwiązań prewencyjnych i potencjalnie szybszą komercjalizację w przypadku sukcesu.