

**Charakterystyka swoistości i immunogenności rekombinowanego regionu wiążącego liganda EBA-181 *P. falciparum*, otrzymanego w systemie bakulowirusowym – na tropie receptora na erytrocytach ludzkich.**

Malaria jest chorobą pasożytniczą wywoływaną przez pierwotniaki z rodzaju *Plasmodium* (zarodźce malarii). Spośród pięciu gatunków zarodźca zdolnych do zarażania ludzi, najgroźniejszym jest *Plasmodium falciparum* (zarodziec sierpowaty), odpowiedzialny za ciężką postać choroby oraz za większość zgonów, szczególnie wśród dzieci do lat 5 na terenie Afryki Subsaharyjskiej. Eliminacja malarii to ważny międzynarodowy cel, który wymaga długoterminowych działań. Niestety, brak skutecznej szczepionki przeciwko malarii, jak również rozwijająca się odporność zarodźca na stosowane leki przeciwmalaryczne i insektycydy, powoduje, że cel ten nadal jest nieosiągalny. Warunkiem opracowania skutecznej szczepionki przeciwmalarycznej, jest szczegółowe poznanie skomplikowanego procesu umożliwiającego wniknięcie zarodźca do krwinki gospodarza.

W procesie inwazji erytrocytów bierze udział szereg białek produkowanych przez zarodźca malarii w trakcie krwinkowego etapu rozwoju *Plasmodium*. Białka te odpowiedzialne są za rozpoznanie i wytworzenie połączenia z receptorami na powierzchni erytrocytów ludzkich, co umożliwia wniknięcie zarodźca i dalszy etap jego rozwoju. Wśród białek *Plasmodium falciparum*, zaangażowanych w ten proces, można wyróżnić rodzinę białek EBL (z *ang.* erythrocyte-binding-like antigens) reprezentowanych przez cztery funkcjonalne antygeny odpowiedzialne za cztery niezależne szlaki inwazji: EBA-175 rozpoznający glikoforynę A, EBA-140 rozpoznający glikoforynę C, EBL-1 rozpoznający glikoforynę B oraz EBA-181 dla którego receptor nadal pozostaje niezidentyfikowany. Obecność różnych ligandów oraz ich kombinacja umożliwia zarodźcowi wybór alternatywnej drogi inwazji w zależności od dostępności receptorów na erytrocytach.

Celem projektu jest szczegółowa charakterystyka swoistości liganda EBA-181 *P. falciparum* oraz identyfikacja jego receptora na powierzchni erytrocytów ludzkich, rozpoznawanego w procesie inwazji. Po raz pierwszy, zostanie wykorzystany rekombinowany region wiążący (Region II) liganda EBA-181 otrzymany w komórkach owadzych przy użyciu bakulowirusowego systemu ekspresji. Identyfikacja receptora dla rekombinowanego Regionu II zostanie zbadana poprzez wiązanie do erytrocytów ludzkich. Ponadto, zostanie również zbadana odpowiedź immunologiczna wzbudzana w wyniku immunizacji królików rekombinowanym Regionem II. Sprawdzona zostanie możliwość blokowania wiązania ligandu EBA-181 do erytrocytów przez królicze przeciwciała, a także rozpoznanie rekombinowanego Regionu II przez ludzkie surowice pochodzące od pacjentów z przebytą malarią.

Proponowane badania mają na celu poszerzenie wiedzy na temat skomplikowanego procesu inwazji wykorzystywanego przez zarodźca *Plasmodium*. Realizacja projektu umożliwi poznanie nowego receptora na erytrocytach ludzkich rozpoznawanego przez ligand EBA-181, podczas alternatywnego szlaku inwazji. Chcemy wykazać, że użycie rekombinowanej formy regionu wiążącego, stanowi odpowiedni model badania mechanizmów molekularnych inwazji erytrocytów, bez konieczności hodowania zarodźca *Plasmodium* w laboratorium. Ponadto zbadanie immunogenności, hamowanie inwazji erytrocytów przez królicze przeciwciała oraz rozpoznanie rekombinowanego białka przez surowice pacjentów z historią malarii wykazać mogą, że ligand EBA-181 odgrywa znaczącą rolę w zarażeniu człowieka. W związku z powyższym, przedstawiony projekt nie tylko zwiększy wiedzę na temat mechanizmów wykorzystywanych przez *P. falciparum*, ale również dostarczy dowodów, że rekombinowany ligand EBA-181 powinien być wzięty pod uwagę jako składnik złożonej szczepionki przeciw malarii.