

Badanie swoistości rekombinowanych ligandów EBA merozoitów zarodźca *Plasmodium*.

Pięć gatunków zarodźca *Plasmodium* jest zdolnych do wywołania malarii u ludzi: *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* oraz *P. knowlesi*. Spośród nich to *Plasmodium falciparum* odpowiedzialny jest za najpoważniejszą postać choroby, związaną z największą liczbą zgonów. Zarodziec ten pojawił się stosunkowo niedawno, około 10 000 lat temu, a jego ewolucja przebiegała wśród zarodźców infekujących afrykańskie małpy naczelne. Za najbliższych krewnych ludzkiego *P. falciparum*, uznawane są szympansi *P. reichenowi* oraz goryli *P. praefalciparum*. Zarodźce te są genetycznie bardzo podobne, jednak charakteryzuje je wysoka swoistość względem własnych gospodarzy, kolejno człowieka, szympansa oraz goryla. Za kluczowy etap rozwoju zarodźca *Plasmodium*, determinujący jego swoistość względem gospodarza, uznawany jest etap inwazji erytrocytów przez merozoitów zarodźca.

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 umożliwiła wnikięcie zarodźca i dalszy etap jego rozwoju. Do tych białek należy między innymi ligand EBA-140 zarodźca *Plasmodium falciparum*, którego receptorem jest glikoforyna C. Homologiczny ligand został zidentyfikowany u szympaniego *P. reichenowi*, jednak jego receptor na erytrocytach szympanich nie został do tej pory zidentyfikowany.

Glikoforyna C jest unikalną sialoglikoproteiną, która występuje na erytrocytach ludzkich, natomiast nie posiadają jej erytrocyty małp naczelnych. Ewolucyjne pojawienie się glikoforyny C jedynie na erytrocytach ludzkich jest jedną z teorii opisującą przystosowanie się zarodźca *P. falciparum* do zarażania ludzi. Ponadto, ponieważ erytrocyty małp naczelnych oraz człowieka posiadają różne formy kwasu sjałowego, zaproponowano hipotezę, że swoistość zarodźca *Plasmodium falciparum* determinowana jest przez różnicę w rozpoznawaniu odpowiedniej formy tego cukru.

Weryfikacja tych hipotez jest zadaniem podjętym w realizowanym projekcie doktorskim. Celem projektu jest szczegółowa charakterystyka swoistości homologicznych ligandów EBA-140 z *P. reichenowi* oraz *P. falciparum*, identyfikacja receptora na powierzchni erytrocytów szympanich, rozpoznawanego przez ligand EBA-140 z *P. reichenowi* oraz zbadanie roli kwasu sjałowego jako czynnika determinującego swoistość względem gospodarza. Po raz pierwszy, wykorzystany został rekombinowany region wiążący (Region II) liganda EBA-140 z *P. reichenowi* otrzymany w komórkach owadzych przy użyciu bakulowirusowego systemu ekspresji. Potwierdzono, że otrzymane białko swoicie rozpoznaje erytrocyty szympanie w wiązaniu zależnym od obecności kwasu sjałowego, natomiast nie rozpoznaje erytrocytów ludzkich. Identyfikacja receptora dla rekombinowanego Regionu II zbadano poprzez wiązanie do erytrocytów szympanich z wykorzystaniem kilku technik immunochemicznych. Ponadto, została również wstępnie zbadana swoistość wiązania względem dwóch form kwasu sjałowego, ligandów EBA-140 z *P. reichenowi* oraz *P. falciparum*. Badania nad rolą kwasu sjałowego będą kontynuowane.

Realizacja podjętego projektu doktorskiego ma na celu dokładne zrozumienie mechanizmów determinujących swoistość liganda EBA-140 pochodzącego z zarodźca *P. reichenowi* i *P. falciparum*, które pomimo dużego podobieństwa, rozpoznają inny receptor na powierzchni erytrocytów swoich gospodarzy: szympansa i człowieka. Pozwoli to na lepsze zrozumienie skomplikowanych oddziaływań gospodarz – pasożyt oraz wniesie wkład w dyskusje jak najbardziej zjadliwy spośród ludzkich zarodźców, *P. falciparum*, przystosował się do zarażania ludzi.