

Molekularne podstawy swoistości zarodźców malarii z rodzaju *Laverania*

Przyznanie w 2015 roku nagrody Nobla w dziedzinie medycyny i fizjologii Profesor Youyou Tu z Chin, za odkrycie artemizyny w latach 70 ubiegłego wieku, było nie tylko uhonorowaniem jej osobistego wkładu w obniżenie śmiertelności chorych na malarię, ale też zwróceniem uwagi na znaczenie globalnego i wciąż nierozwiązanego problemu malarii na świecie.

Mechanizmy leżące u podstaw gatunkowo-swoistego rozpoznania gospodarza przez pasożyty malarii z rodzaju *Laverania*, zarażające małpy człekokształtne i człowieka, są nadal mało poznane. Kluczowym etapem inwazji jest swoiste rozpoznanie erytrocytów gospodarza przez merozoity gatunku *Plasmodium*. Uważa się, że w toku ewolucji pasożyta nastąpiła zmiana jego gospodarza w wyniku przystosowania się „gorylego” *Plasmodium praefalciparum*, do receptorów na erytrocytach człowieka, której wynikiem było pojawienie się ludzkiego zarodźca malarii *Plasmodium falciparum*. Sugeruje się zmianę specyficzności wiązania małpich merozoitów do glikoprotein oraz ich reszt cukrowych, które są obecne na ludzkich erytrocytach.

Celem przedstawionego projektu jest po raz pierwszy poznanie molekularnych różnic w swoistości zarodźców malarii zarażających małpy człekokształtne i człowieka. Mamy nadzieję, że porównanie wiązania rekombinowanych ligandów EBA-140 merozoitów „małpich” oraz ludzkich pozwoli na wyjaśnienie ewolucyjnej zmiany *Plasmodium*, która umożliwiła „małpiemu” zarodźcowi przystosowanie się do człowieka.

Korzystając z doświadczenia, które zdobyliśmy podczas ekspresji rekombinowanego regionu wiążącego ludzkiego (*P. falciparum*) i szympaniego (*P. reichenowi*) liganda EBA-140 w komórkach owadzych, planujemy ekspresję tego liganda z innych gatunków *Laverania* w komórkach ssaczy HEK 293. Wybraliśmy dwa gatunki zarodźców zarażające goryle (*P.praefalciparum* i *P. adleri*) oraz trzy gatunki zarażające szympany (*P. reichenowi*, *P. gaboni* i *P.blacklocki*). Planujemy zbadać ich wiązanie do glikoforyn C i D erytrocytów oraz reszt kwasu sjałowego obecnych na ich łańcuchach cukrowych. Wykorzystamy do tego metodę ELISA, immunobloting oraz technikę powierzchniowego rezonansu plazmonów (SPR), które umożliwiają jakościowe i ilościowe określenie wiązania liganda do receptora.

Sądzymy, że realizacja tego projektu umożliwi szczegółowe poznanie specyficzności liganda EBA-140 merozoitów *Plasmodium* zarażających szympany i goryle oraz porównanie jej ze swoistością wiążącą ludzkiego liganda EBA-140, dając odpowiedź na pytanie co sprawia, że *P. falciparum* jest taki „ludzki”? Mamy nadzieję, że nasze wyniki wniosą wkład do wyjaśnienia molekularnych podstaw zmiany gospodarza w toku ewolucji *P. falciparum*, która wiąże się z jego wyjątkową zjadliwością i śmiertelnością. Byłyby to pierwsze, dane dotyczące molekularnych aspektów wiązania zarodźców z rodzaju *Laverania* z udziałem liganda EBA-140 oraz glikoprotein erytrocytów małpich i ludzkich.