

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Toksoplazmoza wywoływana przez pasożytniczego pierwotniaka *Toxoplasma gondii* jest jedną z najczęściej występujących pasożytów na świecie. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) szacuje, że jedna trzecia populacji ludzkiej jest zarażona tym pasożytem, a w niektórych regionach świata seroprevalencja *T. gondii* przekracza 60%. Ludzie zarażają się pasożytem najczęściej drogą pokarmową, poprzez spożycie surowego lub niedogotowanego mięsa zawierającego cysty tkankowe lub warzyw i owoców zanieczyszczonych ziemią, w której znajdują się oocysty wydalone przez kota. Z medycznego punktu widzenia prawidłowe rozpoznanie inwazji *T. gondii* jest bardzo ważne u kobiet w ciąży, ponieważ istnieje duże ryzyko przeniknięcia tachyzoitów przez łożysko do płodu, co może prowadzić do poronień lub wad rozwojowych noworodków. Wykrywanie zarażenia jest również istotne dla pacjentów z niedoborami odporności, dla których nawet przewlekła faza toksoplazmozy może stanowić poważne zagrożenie życia. Najistotniejszym, z ekonomicznego punktu widzenia, następstwem inwazji *T. gondii* u zwierząt hodowlanych jest ronicie powodujące znaczne straty reprodukcyjne. Mnogość dróg transmisji pasożyta między różnymi organizmami sugeruje, że najprostszym sposobem zapobiegania dalszemu rozprzestrzenianiu się *T. gondii* byłoby, podobnie jak w przypadku wielu chorób zakaźnych, zastosowanie szczepionki. Przez wiele lat badacze prowadzili badania nad uzyskaniem uniwersalnej szczepionki, która w pierwszej kolejności mogłaby być stosowana u zwierząt hodowlanych. Wprowadzenie skutecznej szczepionki zmniejszyłoby straty hodowlane związane z negatywnymi skutkami inwazji *T. gondii*. Opracowanie szczepionki o przeznaczeniu weterynaryjnym oprócz korzyści ekonomicznych dla hodowców miałoby także istotne znaczenie dla zdrowia publicznego, bowiem preparat ograniczyłby ryzyko odzwierzęcego zarażenia pasożytem przez spożywanie surowego lub niedogotowanego mięsa. Skuteczna i bezpieczna szczepionka mogłaby także zostać podana ludziom, co poza oczywistymi korzyściami społecznymi, przyniosłoby także korzyści ekonomiczne związane ze zmniejszeniem nakładów finansowych na opiekę medyczną nad kobietami w ciąży lub pacjentami z niedoborami odporności.

Celem tego projektu jest skonstruowanie rekombinowanych białek chimerycznych i fuzyjnych *T. gondii* w ssaczym systemie ekspresyjnym, a następnie ocenienie ich zdolności do reakcji ze swoistymi przeciwciałami anti-*T. gondii* klasy IgG i IgM obecnymi w surowicach eksperymentalnie zarażonych myszy i seropozytywnych ludzi. Wytypowane białka o najwyższej reaktywności zostaną wykorzystane w dalszych testach z próbkami surowic pochodzącymi od innych żywicieli pasożyta (np. kotów, owiec, koni, świń). W następnym etapie badań rekombinowane plazmidy DNA kodujące wieloantygennowe białka chimeryczne i fuzyjne będą testowane, z użyciem doświadczalnego modelu zwierzęcego, pod kątem ich zdolności do indukcji silnej reakcji odpornościowej charakteryzowanej przez wybrane parametry odpowiedzi humoralnej (np. profil swoistych przeciwciał) i komórkowej (np. synteza istotnych dla eliminacji pasożyta cytokin). Ostatnim etapem badań w ramach przedłożonego projektu będzie ocena właściwości immunoprotekcyjnych kodowanych przez uzyskane plazmidy DNA wieloantygennowych białek chimerycznych i fuzyjnych *T. gondii*, poprzez określenie ich zdolności do ograniczenia inwazji pasożyta u immunizowanych myszy.

Kompleksowe badania zaproponowane w tym projekcie odpowiedzą na następujące pytania: 1. Które białka rekombinowane mają silniejsze właściwości antygenowe i lepiej reagują ze swoistymi przeciwciałami skierowanymi przeciwko *T. gondii*? 2. Jak rodzaj i droga podania doświadczalnej szczepionki wpływa na poziom ochrony przed inwazją pasożyta? 3. Które białka mają silniejsze właściwości immunogenne i immunoprotekcyjne? Wyniki niniejszego projektu pokażą, które antygeny istotne w procesie inwazji pasożyta do komórek żywiciela mają najsilniejsze właściwości antygenowe, immunogenne i immunoprotekcyjne, co z kolei może przyczynić się do rozwiązania najistotniejszych problemów związanych z zarażeniem *T. gondii* wynikających z niedostatków stosowanych metod diagnostycznych i braku swoistej immunoprofilaktyki.