

Organizmy żywe są pod stałą presją ewolucyjną powodowaną przez organizmy chorobotwórcze, których sukces zależy z kolei od ich zdolności do unikania odpowiedzi odpornościowej gospodarza. Powinno to prowadzić do koewolucji układu odpornościowego gospodarza i molekuł organizmów patogennych, które są jego celem. Gospodarze i pasożyty (w szerokim sensie obejmującymi wszelkie organizmy chorobotwórcze) muszą nieustannie się zmieniać, aby dotrzymać kroku drugiej stronie, co określa się mianem procesu Czerwonej Królowej, od postaci z książki Lewisa Carroll „Alicja w Krainie Czarów. Po drugiej stronie lustra”, która oznajmia Alicji, że „*Tutaj (...), aby utrzymać się w tym samym miejscu, trzeba biec ile sił*”. Koewolucja taka może mieć ważne konsekwencje dla wielu procesów ewolucyjnych, włączając ewolucję zjadliwości patogenów, ewolucję płciowości i dobór płciowy czy proces powstawania gatunków (specjacje). Jednak udokumentowanie takiej koewolucji jest niezwykle trudne, wymaga bowiem znajomości genów, odpowiadających za interakcje gospodarz-pasożyt. W przypadku bakterii z rodzaju *Borrelia*, które wywołują zespół schorzeń określanych mianem boreliozy, oraz ich gospodarzy, ten warunek jest spełniony.

Geny układu dopełniacza, które stanowią istotny element pierwotnej odpowiedzi odpornościowej, oraz białka mikroorganizmów, które potrafią hamować ich funkcję, dają znakomitą okazję do wglądu w proces koewolucji na poziomie genów. Krętki borelizon wykorzystują szereg strategii omijania ataku przez układ dopełniacza. Jednym z nich jest wykorzystywanie czynnika H gospodarza. Czynniki te chroni komórki gospodarza przed autoagresją, czyli atakiem dopełniacza na własne komórki. Białka powierzchniowe OspE produkowane przez krętki potrafią wiązać CFH, chroniąc bakterie przed zniszczeniem przez układ dopełniacza. W projekcie zamierzam śledzić koewolucje genów OspE i CFH w czasie, wykorzystując jednego z najważniejszych nosicieli *Borrelia* w Europie, jakim jest gryzoń nornica ruda. Mam nadzieję, że uda się wykazać, czy geny OspE przystosowują się do genotypów CFH przeważających w populacji. Drugą parą genów, którą zamierzam badać, są geny głównego kompleksu zgodności tkankowej (MHC) gospodarza, które mogą rozpoznawać fragmenty białek kodowanych przez gen OspC, niezbędnego krętkom borelizon w celu dokonania infekcji.

Zamierzam też wykorzystać układ OspE/CFH do zbadania potencjału koewolucji gospodarz-pasożyt w kształtowaniu izolacji rozrodczej, która może prowadzić do specjacji. Wstępne dane, zebrane przez mój zespół wskazują, że nornice zamieszkujące obszary, skolonizowane z dwóch różnych miejsc, w których nornice przetrwały okres zlodowaceń (Karpaty i Ural), różnią się znacznie pod względem wariantów genów CFH. Zamierzamy testować hipotezę, że koewolucja genów CFH i OspE doprowadziła do powstania bariery dla przepływu genów w strefie kontaktu między populacjami kolonizującymi Europę z Karpat i z Uralsu. Bariera taka mogłaby wynikać z lepszego przystosowania nornic do zwalczania *Borrelia*, z którymi koewoluowały w okresie izolacji, albo też z autoagresji wywoływanej u mieszańców przez „obcy” wariant CFH. Proponowane badania testować będą oba te scenariusze.

Ostatnim głównym celem projektu będzie zbadanie, czy zmiany zasięgu gatunków, prowadzące do powstania stref wtórnych kontaktów, może sprzyjać powstawaniu bardziej niebezpiecznych patogenów. Może się tak dzieć wówczas, gdy infekcje dokonywane przez genotypy patogenów, do których gospodarz nie jest ewolucyjnie przystosowany, są bardziej zjadliwe, lub wówczas, gdy wymiana genów lub ich fragmentów pomiędzy zróżnicowanymi szczepami patogenów zwiększy ich zjadliwość. Oba te scenariusze testowane będą w wyżej opisanym układzie *Borrelia*-nornica ruda.