

## **Rola i znaczenie chemokin w inwazjach pasożytniczych – nowa droga do opracowania skutecznej szczepionki przeciw helmintom**

Prawie jedna trzecia światowej populacji ludzkiej jest zarażona pasożytami – robakami (helmintami), co czyni je jednym z najbardziej rozpowszechnionych czynników zakaźnych na świecie. Problem ten dotyczy również zwierząt dzikich i hodowlanych powodując znaczne straty w sektorze rolnym. Jednym z takich pasożytów jest motyllica wątrobowa (*Fasciola hepatica*), która występuje głównie u zwierząt takich jak bydło i owce, ale ma też potencjał zoonotyczny, czyli może zarażać również ludzi. Występuje w ponad 70 krajach i jest uważana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) za rozwijającą się chorobę odzwierzęcą.

Obecnie metody kontroli zarażenia opierają się głównie na lekach; jednak podejście to nie jest już zadowalające, ponieważ pojawiła się lekooporność. Walka z inwazjami helmintów pozostaje odległym celem ze względu na brak skutecznych szczepionek. Szczepionki oferują to, czego nie mogą osiągnąć leki – zapewniają ochronę przed zarażeniem. Jednak pomimo szeroko zakrojonych badań trwających kilkadziesiąt lat, nie ma dostępnej na rynku szczepionki przeciwko helmintom, co wskazuje na trudności związane z wytworzeniem skutecznej odporności przeciwko pasożytowi. Problem ten wynika z tego, że robaki modulują odpowiedź immunologiczną gospodarza (osoby zarażonej). Wydzielają molekuly, które mają zdolność modyfikacji i oszukiwania układu immunologicznego. Komórkami, które jako jedne z pierwszych reagują na zarażenie patogenami (bakteriami, wirusami lub pasożytami) są komórki dendrytyczne i makrofagi, to one dyrygują układem immunologicznym w jaki sposób odpowie i czy w przyszłości zapamięta, że miał kontakt z danym patogenem. Organizm, aby pozbyć się pasożyta potrzebuje uruchomić wszystkie oddziały komórek, w tym celu komórki wydzielają chemokiny, substancje, które pozwalają na komunikację między różnymi typami komórek układu immunologicznego.

Robaki produkują specjalne molekuly, które wydzielają do otoczenia w którym się znajdują. Mają one za zadanie zmodyfikować odpowiedź organizmu tak, aby była ona korzystna dla pasożyta. Z naszych badań wynika iż molekuly, które są wydzielane przez pasożyta mogą wpływać na rodzaj chemokin wydzielanych przez makrofagi i komórki dendrytyczne. Skutkuje to złą komunikacją między komórkami i wysyłaniem błędnego sygnału lub jego brakiem. W związku z tym nie dochodzi do skutecznego wezwania odpowiednich komórek, które mogłyby pomóc zwalczyć pasożyta na początkowym etapie zarażenia.

W naszym projekcie chcielibyśmy poznać rolę i znaczenie chemokin w inwazjach pasożytniczych, dowiedzieć się które molekuly pasożyta są odpowiedzialne za zahamowanie wydzielania chemokin i zastosować te molekuly jako potencjalną szczepionkę w formie DNA. Zważywszy na to, iż zastosowana molekula może zahamować wydzielanie chemokin, razem z nią dostarczymy również te chemokiny, które są hamowane. Według nas pozwoli to na uruchomienie odpowiedniej reakcji immunologicznej, która będzie skuteczna w unieszkodliwianiu pasożyta, zostanie zapamiętana przez organizm i uchroni go przed zarażeniem pasożytem. Jest to innowacyjne rozwiązanie, które dotychczas nie było stosowane w opracowywaniu szczepionek przeciw robakom.

Nasze badania pozwolą na uzyskanie wiedzy, która w przyszłości pomoże w rozwoju szczepionek przeciwko innym groźnym patogenom.