

Dirofilarioza jako nowa choroba odzwierzęca do opanowania – analiza odpowiedzi immunologicznej wzbudzonej podczas inwazji robaka *Dirofilaria repens*.

Dirofilarioza podskórna jest chorobą wywoływaną przez pasożyta *Dirofilaria repens*. Komary przenoszą pasożyta na żywiciela ostatecznego, głównie psy, ale także ludzi, powodując nowe infekcje. Do niedawna dirofilarioza była uważana za chorobę „egzotyczną”, występującą głównie w cieplejszym klimacie. Jednak ze względu na zmiany klimatyczne i działalność człowieka rozprzestrzeniła się na Europę Środkowo-Wschodnią. Z roku na rok obserwujemy wzrost liczby zakażeń psów i ludzi, a Polska jest już uważana za endemiczny obszar występowania *Dirofilaria repens*. Kontrola i zapobieganie tej odzwierzęcej choroby jest trudne, ponieważ nie ma wyraźnych objawów infekcji, a niezdiagnozowane psy stają się nowym rezerwuarem pasożytów, co ułatwia rozprzestrzenianie się na ludzi.

Wiadomo, że pasożyty ewoluowały wraz ze swoimi gospodarzami przez tysiąclecia. Głównym celem dorosłego pasożyta nie jest zabicie żywiciela, ale przeżycie i wywołanie przewlekłej infekcji. Robaki (helminy) opracowały wiele sposobów regulowania układu odpornościowego gospodarza. Kiedy pasożyt dostanie się do organizmu gospodarza, odpowiedź immunologiczna zaczyna zwalczać pasożyta. Jednak robaki wydzielają unikalne cząsteczki, których zadaniem jest modyfikowanie odpowiedzi immunologicznej tak, aby była ona korzystna dla pasożyta. Komórki profesjonalnie prezentujące antygen (makrofagi i komórki dendrytyczne) są głównymi koordynatorami reakcji układu odpornościowego na patogeny. Dlatego są głównym celem dla cząsteczek wytwarzanych przez pasożyty.

Niestety wiedza na temat odpowiedzi immunologicznej i modulacji indukowanej podczas inwazji *Dirofilaria repens* jest minimalna, nie ma ani jednego badania dotyczącego immunomodulacyjnych właściwości cząsteczek tego pasożyta. Lepsze zrozumienie wzajemnych zależności między gospodarzem a pasożytem na poziomie koordynatorów odpowiedzi immunologicznej, głównie komórek dendrytycznych i makrofagów, byłoby korzystne w świetle potencjalnego opracowania szczepionki przeciw pasożytniczej w przyszłości.

Dlatego w naszym projekcie scharakteryzujemy odpowiedź immunologiczną indukowaną przez *D. repens* i zidentyfikujemy cząsteczki pasożyta o funkcji immunomodulacyjnej. Przypuszczamy, że antygen somatyczny *D. repens* z różnych stadiów rozwojowych miałby różne efekty immunomodulujące na wrodzoną i adaptacyjną odpowiedź immunologiczną, a najbardziej skutecznym modulatorem odpowiedzi immunologicznej będzie stadium L3.

Dlatego projekt ma na celu scharakteryzowanie wpływu natywnego ekstraktu somatycznego pasożyta z różnych stadiów pasożytniczych (larwy L3, mikrofilarii, osobniki dorosłe) i ES20 (cząsteczka specyficzna dla stadium L3 w formie białka rekombinowanego) na komórki układu odpornościowego. Analiza funkcji immunomodulacyjnej cząsteczek *D. repens* *in vitro* będzie pierwszym krokiem do opracowania potencjalnej szczepionki. W tym celu ocenimy wpływ cząsteczek pasożyta na:

- różnicowanie i dojrzewanie ludzkich makrofagów i komórek dendrytycznych, ich oddziaływanie z limfocytami pomocniczymi T oraz analiza polaryzacji odpowiedzi immunologicznej w kierunku Th1/Th2/Treg.
- właściwości fagocytarne i prezentacje antygenów poprzez makrofagi i komórki dendrytyczne.
- proliferacja i profil cytokin komórek jednojądrzastych krwi obwodowej (PBMC) zdrowych i zakażonych psów.

Wyniki uzyskane w ramach projektu dostarczą nowej wiedzy na temat biologii pasożyta i mechanizmów molekularnych zaangażowanych w interakcję żywiciela z pasożytem, co pozwoli na opracowanie skutecznej szczepionki do zwalczania rozprzestrzeniania się tego pasożyta w przyszłości.