

Borelioza z Lyme (BL) jest najczęściej diagnozowaną chorobą przenoszoną przez kleszcze w Europie, gdzie notuje się ponad 85 000 przypadków zachorowań rocznie. Wiadomo, że co najmniej pięć gatunków *Borrelia* z kompleksu BL powoduje zakażenia u ludzi, przy czym każdy gatunek zazwyczaj wiąże się z odmiennymi objawami klinicznymi. W ostatnich latach nowy gatunek *Borrelia miyamotoi* został opisany w Europie jako czynnik wywołujący gorączkę nawracającą przenoszoną przez kleszcze, znaną jako borelioza miyamotoi (BM). Głównym wektorem zarówno dla *B. burgdorferi*, jak i *B. miyamotoi* w Europie są kleszcze *Ixodes ricinus*, które przenoszą również szereg innych patogenów. Chociaż gatunek *B. miyamotoi* jest przenoszony przez te same kleszcze twarde co *B. burgdorferi*, jest on genetycznie bliższy grupie *Borrelia* powodujących gorączki nawracające niż kompleksowi BL. Pomimo wzrastające liczby przypadków zachorowań wśród ludzi, nadal niewiele wiadomo o ekologii i epidemiologii tych bakterii.

Ze względu na wspólny wektor dla *B. burgdorferi* s.l. i *B. miyamotoi* jakim są kleszcze pospolite, borelioza z Lyme oraz borelioza miyamotoi często występują na tych samych obszarach geograficznych i charakteryzują się podobnymi, mało specyficznymi objawami, co utrudnia diagnostykę różnicową. Obecne testy laboratoryjne w kierunku BM opierają się głównie na technikach biologii molekularnej (PCR) i wykrywaniu specyficznych przeciwciał, brakuje jednak wystandaryzowanych testów diagnostycznych. Krótki czas trwania spirochetemii ogranicza wykrywanie *B. miyamotoi* metodą PCR do ostrej lub nawracającej fazy zakażenia. Istniejące testy serologiczne w kierunku BM są nadal na etapie badań eksperymentalnych, brak im komercyjnej walidacji i nie są powszechnie dostępne. Wyniki ostatnich badań wzbudziły obawy dotyczące czułości i swoistości poznanych dotychczas markerów molekularnych i serologicznych stosowanych w diagnostyce BM, co wskazuje na konieczność prowadzenia dalszych badań w oparciu o nowe i innowacyjne techniki.

Niniejszy projekt ma na celu identyfikację nowych markerów diagnostycznych dla BM, które mogłyby zostać wykorzystane w przyszłych testach diagnostycznych. Skupiając się na pojedynczych epitopach, chcemy zwiększyć swoistość diagnostyczną i zminimalizować reaktywność krzyżową z innymi gatunkami *Borrelia* powodującymi BL w Europie. Korzystając z technologii przeszukiwania fagowej biblioteki 12-merowych peptydów wytypujemy epitopy wysoce reaktywne z przeciwciałami klasy IgM i IgG izolowanymi z surowic myszy i ludzi zakażonych *B. miyamotoi*. Technologia przeszukiwania fagowej biblioteki peptydów jest wysokowydajną techniką molekularną, która znalazła zastosowanie w mapowaniu epitopów, identyfikacji nowych ligandów dla białek docelowych oraz selekcji peptydów diagnostycznych, kandydatów do opracowania szczepionki lub skutecznych leków. Technologia ta została wykorzystana m. in. do selekcji fagów zdolnych do indukowania przeciwciał neutralizujących przeciwko patogenom takim jak HIV, wywołującym wirusowe zapalenie wątroby typu C i wirusowe zapalenie wątroby typu A. Aby zmniejszyć ryzyko reaktywności krzyżowej z przeciwciałami przeciwko innym gatunkom *Borrelia*, skupimy się na krótkich, 12-merowych peptydach, które reagują z przeciwciałami IgG i IgM specyficznymi dla *B. miyamotoi* w modelu eksperymentalnym. Przeciwciała IgM i IgG zostaną pozyskane od myszy zakażonych (i) różnymi gatunkami *Borrelia*, które wywołują boreliozę u ludzi w Europie, (ii) *B. miyamotoi* powodującą BM, (iii) a także przez inne gatunki *Borrelia* odpowiedzialne za gorączki nawracające. Ponadto planujemy przetestować potencjał diagnostyczny wybranych peptydów z surowicami myszy immunizowanych różnymi dawkami zakaźnymi *B. miyamotoi* w określonych punktach czasowych infekcji (faza ostra i chroniczna), a także z surowicami myszy immunizowanych różnymi gatunkami *Borrelia*.

Jesteśmy przekonani, że proponowane badania pozwolą nam z powodzeniem wdrożyć technologię przeszukiwania fagowej biblioteki peptydów w celu wyselekcjonowania nowych, wysoce immunoreaktywnych markerów diagnostycznych *B. miyamotoi*. Tego rodzaju odkrycia zapewnią w przyszłości podstawę do zbadania klinicznej użyteczności wybranych antygenów do wczesnego wykrywania BM u ludzi i różnicowania między BM a BL lub nawracającymi infekcjami gorączkowymi u ludzi w regionach endemicznych. Ze względu na brak skutecznej szczepionki i ograniczone zastosowanie dostępnych metod diagnostycznych, identyfikacja nowych antygenów *B. miyamotoi* usprawni proces diagnostyczny, a w konsekwencji terapeutyczny, co ostatecznie może zmniejszyć zachorowalność i śmiertelność spowodowaną zakażeniami *B. miyamotoi* u ludzi.