

Streszczenie rozprawy doktorskiej mgr Anny Bereźnickiej „Antygeny układu grupowego krwi P1PK u ptaków: rola syntazy Gb3/CD77”

Enterokrwotoczne szczepy *Escherichia coli*, szczególnie produkujące toksyny Shiga (STEC), które powodują krwawe biegunki i zespół hemolityczno-mocznicowy, stanowią duże zagrożenie dla zdrowia publicznego. Głównym czynnikiem wirulencji szczepów STEC są produkowane przez nie toksyny Shiga, których receptorami na komórkach śródbłonna są należące do ludzkiego układu grupowego krwi P1PK glikosfingolipidy, takie jak Gb3 (P^k) oraz P1. Wspólną cechą tych receptorów jest terminalna struktura Gal α 1 \rightarrow 4Gal, która powstaje w wyniku działania syntazy Gb3/CD77 (α 1,4-galaktozylotransferazy). Ostatnio wykazano, że enzym ten może syntezować N-glikany zawierające struktury Gal α 1 \rightarrow 4Gal β 1 \rightarrow 4GlcNAc (nazywane glikotopami P1). Rezerwuarem dla enterokrwotocznych szczepów *E. coli* są przeżuwacze (głównie bydło), ale nosicielami niewykazującymi objawów chorobowych mogą być również ptaki. Mechanizm, dzięki któremu pozostają one niewrażliwe na działania toksyn, nigdy wcześniej nie był przedmiotem badań.

W niniejszej pracy wykazano, że ludzkie antygeny P1 i P^k występują wyłącznie na erytrocytach gatunków ptaków należących do parvklasy ptaków współczesnych, a nie ma ich u przedstawicieli bezgrzebieniowców. W surowicach ptaków nie zidentyfikowano przeciwciał rozpoznających antygeny układu grupowego krwi P1PK, u niektórych gatunków wykazano natomiast obecność przeciwciał reagujących z ludzkim antygenem grupowym A. U gołębia (*Columba livia*) zidentyfikowano dwa paralogi syntazy Gb3/CD77, nazwane enzymami M i P. Wykazano, że syntaza Gb3/CD77 P jest swoista jedynie wobec akceptorów glikoproteinowych tworząc glikotopy P1, podczas gdy syntaza Gb3/CD77 M przenosi reszty galaktozy również na akceptory glikosfingolipidowe. Transfekcja ludzkiej linii komórkowej 2102Ep wektorami kodującymi gołębią syntazę Gb3/CD77 P i jej paralog spowodowały podwyższenie wrażliwości na holotoksynę Stx1. Może to sugerować, że produkty obu enzymów, zarówno glikosfingolipidy jak i glikoproteiny stanowią funkcjonalne receptory dla toksyn Shiga. Z drugiej strony, komórki gołębiego śródbłonna, które mają na powierzchni antygeny P^k i P1, są niewrażliwe na holotoksynę. Może to sugerować, że glikotopy P1 wchodzące w skład N-glikanów, mogą być dla toksyn receptorami pułapkowymi: wiążą je, ale nie powodują ich internalizacji.