

Profilowanie serologiczne populacji ludzkiej i identyfikacja epitopów antygenów bakteriofagowych najczęściej rozpoznawanych przez przeciwciała wybranych klas

Streszczenie

Jak już wiadomo, bakteriofagi są czynnikami immunogennymi i indukują swoistą odpowiedź immunologiczną, w tym przeciwciała swoiste dla faga. Dotyczy to zarówno fagów obecnych w organizmie człowieka (fageomu), jak i fagów dostarczanych różnymi drogami w terapii fagowej. Aby skutecznie i bezpiecznie prowadzić terapię fagową, niezbędne jest zrozumienie naturalnych interakcji bakteriofagów z układem immunologicznym człowieka. Jak dotąd nie ma danych ani nie jest znana metodologia śledzenia historii ekspozycji na fagi w naszym życiu, a w szczególności nie są znane typowe epitopy fagowe, które są najczęściej rozpoznawane przez ludzki układ odpornościowy. Fagi składają się z wielu białek prezentujących wiele epitopów, tak więc przeciwciała specyficzne dla faga są w rzeczywistości sumą odpowiedzi na różne białka faga.

Celem niniejszej pracy była identyfikacja najczęściej rozpoznawanych przez IgG epitopów bakteriofagowych na poziomie populacji, z użyciem prób pochodzących od zdrowych dawców reprezentujących populację polską oraz USA. W wykonanych badaniach zastosowano wysokoprzepustową metodę analizy łączącą wiele technik badawczych (klonowanie w systemie phage display, immunoprecypitacja, masowe sekwencjonowanie DNA metodą NGS).

Efektom zrealizowanego projektu jest pierwsza baza zidentyfikowanych epitopów bakteriofagowych (immunogennych grup fagowych i immunogennych białek bakteriofagowych) w kontekście całych puli fagowych (fageomów) występujących w organizmach ludzkich. Pozwoliło to określić na jakie fagi i białka szczególnie często występuje specyficzna odpowiedź immunologiczna u ludzi. Analiza statystyczna i identyfikacja korelacji pomiędzy populacjami w aspekcie geograficznym oraz płci pozwoliła na identyfikację epitopów częściej rozpoznawanych w badanych subpopulacjach oraz na analizę zbiorczą populacji. Otrzymane dane pozwalają na zarysowanie historii ekspozycji na fagi u badanych populacji, w zakresie w jakim te przeciwciała pozostają wykrywalne oraz dostarczenie kluczowych informacji do spersonalizowanej terapii fagowej, m.in. wybieranie do

terapii tylko tych fagów, które nie są neutralizowane przez przeciwciała pacjenta. Było to możliwe dzięki zidentyfikowaniu powszechnych epitopów bakteriofagowych, zwłaszcza tych, które są wysoce immunogenne i predysponują faga do tego, aby był on wysoce widoczny dla komórek układu odpornościowego.