

Badanie swoistości rekombinowanych ligandów EBA merozoitów zarodźca *Plasmodium*

Malaria to choroba pasożytnicza wywoływana przez jednokomórkowego pierwotniaka należącego do rodzaju *Plasmodium*. Spośród pięciu gatunków *Plasmodium* zdolnych do wywołania choroby u ludzi, to *Plasmodium falciparum* uznawany jest za zarodźca powodującego największą śmiertelność z powodu malarii. Jego najbliższymi krewnymi są szympansi *P. reichenowi* oraz goryli *P. praefalciparum*. Zarodźce te są genetycznie bardzo podobne, jednak charakteryzuje je wysoka swoistość względem własnych gospodarzy, kolejno człowieka, szympansa oraz goryla. Za kluczowy etap rozwoju zarodźca *Plasmodium*, determinujący jego swoistość względem gospodarza, uznawany jest etap inwazji erytrocytów przez merozoity zarodźca, podczas którego liczne białka zarodźca umożliwiają swoiste rozpoznanie erytrocytów gospodarza. Jednym z nich jest ligand EBA-140 zarodźca *P. falciparum*, którego receptorem na erytrocytach ludzkich jest glikoforyna C. Homologiczny ligand został zidentyfikowany u szympaniego *P. reichenowi*, jednak jego receptor na erytrocytach szympanich nie został do tej pory poznany.

Celem prezentowanego projektu doktorskiego jest szczegółowa charakterystyka specyficzności wiązania liganda EBA-140 *P. reichenowi*. Po raz pierwszy, wykorzystany został rekombinowany region wiążący (Region II) liganda EBA-140 *P. reichenowi* otrzymany w komórkach owadzych przy użyciu bakulowirusowego systemu ekspresji. Swoistość wiązania rekombinowanego liganda względem erytrocytów szympanich została przebadana przy użyciu immunoblottingu-overlay, cytometrii przepływowej (FACS) oraz powierzchniowego rezonansu plasmonowego (SPR). Potwierdziłam, że badany rekombinowany ligand EBA-140 specyficznie rozpoznaje erytrocyty szympanie, nie wiążąc się do erytrocytów ludzkich, a wiązanie to jest zależne od obecności kwasu sjałowego. W celu zidentyfikowania receptora dla liganda EBA-140 *P. reichenowi*, wykorzystałam erytrocyty szympanie trawione neuraminidazą, trypsyną lub chymotrypsyną. Obserwowany profil enzymatyczny wiązania Regionu II, wskazał na szympanią glikoforynę D jako receptor dla tego liganda..

Ze względu na bliskie pokrewieństwo ewolucyjne między ludźmi i szympanami oraz zarodźcami *P. falciparum* i *P. reichenowi*, poznanie ich receptorów, kluczowych w procesie inwazji erytrocytów, pozwalają na zrozumienie swoistości wobec gospodarza przez oba gatunki *Plasmodium*.