

Streszczenie w języku polskim

Toksoplazmoza jest jedną z najczęściej występujących inwazji pasożytniczych na świecie. Inwazje *Toxoplasma gondii*, mimo łagodnego przebiegu u osób z prawidłową odpornością, mogą stanowić istotne zagrożenie dla życia osób z niedojrzałym lub upośledzonym układem odpornościowym. Zarażenie *T. gondii* stanowi również ważny czynnik teratogeny, zarówno u ludzi, jak i u zwierząt. Wrodzona toksoplazmoza może prowadzić do obumarcia płodu lub poważnych wad rozwojowych. Częste poronienia u zwierząt hodowlanych, takich jak owce, są przyczyną dużych strat ekonomicznych. Wobec braku skutecznych i bezpiecznych leków przeciw toksoplazmozie, a także satysfakcjonujących metod swoistej immunoprofilaktyki zarażeń *T. gondii* u ludzi i zwierząt, poszukuje się antygenów pasożyta, które w formie rekombinantowej mogłyby udoskonalić używane obecnie testy diagnostyczne, a także zostać wykorzystane w podjednostkowych szczepionkach przeciw toksoplazmozie.

Celem niniejszej pracy była ocena użyteczności białek ROP5 i ROP18 *T. gondii* w formie antygenów rekombinantowych jako nowych narzędzi diagnostycznych oraz komponentów szczepionki przeciw toksoplazmozie. Wytyczone cele zrealizowano przez wyprodukowanie rekombinantowych antygenów ROP5 i ROP18 w prokariotycznym systemie ekspresyjnym *E. coli*, a następnie ocenę ich właściwości antygenowych, przydatności do wykrywania zarażenia *T. gondii* u ludzi, jak również poprzez zbadanie ich potencjału do wzbudzania komórkowej i humoralnej odpowiedzi odpornościowej oraz ich aktywności ochronnej z użyciem modelu ostrej i przewlekłej toksoplazmozy u myszy laboratoryjnych.

Rekombinantowe białka ROP5 i ROP18 były rozpoznawane przez przeciwciała pochodzące od myszy i ludzi zarażonych *T. gondii*. Białko ROP18 okazało się szczególnie obiecujące pod względem zdolności do wykrywania swoistych przeciwciał klasy IgM przeciw *T. gondii*. Immunizacja myszy BALB/c i C3H/HeOuJ za pomocą rekombinantowych antygenów ROP5 i ROP18, podawanych oddzielnie lub łącznie z dodatkiem poli(I:C) jako adiuwantu, indukowała rozwój zarówno komórkowych, jak i humoralnych swoistych mechanizmów odpornościowych z przewagą typu Th2. Splenocyty immunizowanych myszy reagowały na stymulację natywnymi antygenami pasożyta zawartymi w preparacie TLA. Co więcej, szczepienie skutkowało częściowym ograniczeniem rozwoju ostrej i przewlekłej postaci toksoplazmozy po podaniu, odpowiednio, silnie (RH) lub słabo (DX) zjadliwego szczepu *T. gondii*. Oba rekombinowane białka mogą stanowić wartościowe uzupełnienie mieszanki antygenów diagnostycznych, a także jako komponenty wieloskładnikowej szczepionki przeciw toksoplazmozie.

Streszczenie w języku angielskim

Toxoplasmosis is one of the most common parasitic infections worldwide. Despite a mild course of *Toxoplasma gondii* invasions in immunocompetent individuals, they pose a life-threatening danger for people with immature or impaired immune system. Importantly, *T. gondii* infections are teratogenic, both in humans and animals. Congenital toxoplasmosis may lead to abortion or serious developmental defects in newborns. Frequent miscarriages in livestock animals, such as sheep, cause large economic losses. Due to the lack of effective and safe therapeutics against toxoplasmosis or satisfactory methods of immunoprophylaxis of *T. gondii* invasions in humans and animals, many scientists over the world are looking for parasite's antigens, that could be used in a recombinant form as novel diagnostic tools or components of a subunit vaccine against toxoplasmosis.

The aim of this study was to evaluate the usefulness of recombinant ROP5 and ROP18 *T. gondii* proteins as potential diagnostic and vaccine antigens. The defined goals were achieved by the biosynthesis of recombinant ROP5 and ROP18 antigens in the *E. coli* expression system and then by determination of their antigenic properties, diagnostic performance, as well as by the estimation of their immunogenic (cellular and humoral response) and protective activity (acute and chronic toxoplasmosis).

Recombinant ROP5 and ROP18 proteins were recognized by serum antibodies derived from *T. gondii*-infected mice and humans. ROP18 protein proved to be particularly promising for the detection of *T. gondii*-specific IgM antibodies. Immunization of BALB/c and C3H/HeOuj mice with the recombinant ROP5 or ROP18 antigens administered (separately or in combination) with poly(I:C) adjuvant, generated both cellular and humoral specific immune mechanisms with a predominance of the Th2-type response. The spleen cells derived from vaccinated animals reacted to the parasite's native antigens included in the TLA preparation. Furthermore, the immunization led to a partial protection against acute and chronic toxoplasmosis after a challenge with, respectively, a highly (RH) or low (DX) virulent strain of *T. gondii*. Both recombinant proteins may be useful as valuable components of a diagnostic antigen mixture or a future subunit vaccine against toxoplasmosis.