

FAKULTETA ZA KEMIJO IN KEMIJSKO TEHNOLOGIJO

JAN LONZARIĆ

Obrazložitev

Naslov: Priprava genskega cepiva za aktivacijo prirojene in pridobljene imunosti

Mentor: prof. dr. Roman Jerala

Cepiva veljajo za najuspešnejšo uporabo imunoloških načel v sodobni medicini, saj lahko delujejo terapevtsko ali z uporabo imunskega spomina posredujejo preventivno zaščito pred patogeni. Novejše raziskave kažejo, da je za učinkovitost cepiva pomembna tako aktivacija prirojene kot tudi pridobljene imunosti. Še posebej pomembno vlogo pri povezovanju teh dveh imajo Toll-u podobni receptorji, ki zaznavajo molekulske vzorce patogenih organizmov in po različnih signalnih poteh sprožijo in usmerjajo mehanizme pridobljene imunosti. V tem raziskovalnem delu smo pripravili nekaj različnih konstruktov DNA, ki bi s prehodnim izražanjem proteinskih fuzij receptorjev TLR3 in TLR4 z izbranimi antigeni bakterije

Helicobacter pylori omogočali aktivacijo signalnih poti in s kolokalizacijo antigena zagotovili tvorbo specifičnih protiteles. Z imunodetekcijo in konfokalno mikroskopijo fuzij z zelenim fluorescenčnim proteinom smo dokazali izražanje konstruktov v sesalskih celicah HEK293, z dvojnimi luciferaznimi testom pa smo izmerili vpliv teh konstruktov na aktivacijo prepisa genov, odvisnih od promotorja IFN β ali od NF- κ B odvisnega promotorja. Dokazali smo konstitutivno aktivnost konstruktov z deli receptorja TLR4 ter inducibilno aktivnost konstruktov z dimerizacijsko podenoto bakterijske giraze. Tak tip cepiv bi bilo možno uporabiti za cepljenje proti nalezljivim boleznim ali za imunoterapijo raka.

Ključne besede: Gensko cepivo, adjuvans, TLR, *Helicobacter pylori*