

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ: MERT DÖŞKAYA

PROJE NO: 119S367

PROJE TİPİ: 1002 - Hızlı Destek

PROJE ADI: Toxoplasma Gondii'ye Karşı Nanoadjuvante Dna ve Rekombinant Protein Aşı Modeli Geliştirilmesi.

PROJE ÖZETİ

Toxoplasma gondii insan dahil tüm sıcakkanlı hayvanları enfekte edebilen, insan ve hayvanlarda ciddi klinik tablolara yol açan zoonotik bir protozondur. Dünya nüfusunun ortalama %30'u *T. gondii* ile enfektedir. Toksoplazmozis çiftlik hayvanlarında da büyük ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Bu yüzden *T. gondii*'ye karşı aşı geliştirmek oldukça önemlidir. *Toxoplasma gondii*'ye karşı etkili bir aşı henüz başarılı bir şekilde geliştirilmemiştir. Bu çalışmada, *T. gondii*'nin yoğun granül protein 8'i (GRA8) kodlayan bir DNA aşısının toksoplazmozise karşı koruma etkinliği analiz edilmiştir.

Önceki protein mikroarray tarama çalışmamızda yüksek immünojenisite gösteren GRA8 proteini, aşı adayı antijen olarak seçilmiştir. GRA8 proteininin hücre içi ve transmembran fragmanların çıkarılmasından sonra, pcDNA3.3 adlı vektöre sinyal peptidi ile birlikte eklenmiştir (GRA8 plazmid). DNA aşısının etkinliğini artırmak için moleküler adjuvan CpG ve Escort adlı ticari lipozom, pcDNA3.3-GRA8 (GRA8 plazmid + CpG + Escort) ile birleştirilmiştir. Daha sonra fareler, üç hafta aralıklarla iki kez kas içinden aşılanmış ve *T. gondii* PRU türü doku kistleri ile ağızdan enfekte edilmiştir. Humoral bağışıklık yanıt, Western Blot ve ELISA ile hücresel bağışık yanıt akış sitometrisi, sitokin ELISA ve MTT analizi ile analiz edilmiştir.

Elde edilen sonuçlara göre GRA8 plazmid ve GRA8 plazmid + CpG + Eskort aşı grupları, kontrollere kıyasla güçlü IgG yanıtı ($P < 0.001$) ve dengeli IgG1 ve IgG2a yanıtı saptanmıştır. IFN- γ salgılayan CD4⁺ ve CD8⁺T lenfositlerinin oranı kontrollere kıyasla önemli ölçüde daha yüksek hücre dışı IFN- γ sekresyonu elde edilmiştir ($P < 0.01$). GRA8 plazmid ile aşılanan fare grubundaki doku kistlerinin miktarı boş plazmid + CpG + Eskort gruplarına göre önemli ölçüde azalmıştır ($P < 0.0001$). GRA8 plazmid + CpG + Escort ile aşılanan grupta doku kistlerinin miktarı PBS ($P = 0.0086$) ve Boş plazmid + CpG + Eskort ($P = 0.0007$) gruplarına göre önemli ölçüde azalmıştır. GRA8 plazmid grubundaki doku kistlerinin miktarı GRA8 plazmid + CpG + Escort grubundan önemli ölçüde daha düşüktü ($P < 0.05$).

Bu çalışma, GRA8 aşı adayının, güçlü hücresel ve humoral immün tepkileri indüklediğini ve fare toksoplazmoz modeline karşı güçlü koruma sağladığını ilk kez gösterilmiştir. Bu çalışma ayrıca, toksoplazmoza karşı aşı adaylarını keşfetmek için protein mikrodizi taramasının etkinliğini onaylamış ve diğer aday proteinleri eksprese eden vektörler ile gelecekte aşı çalışmaları yapılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Toxoplasma gondii*, GRA8 proteini, DNA aşısı, Nano-adjuvant, CpG