

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: RNDr. Mária Kazimírová, CSc.	Evidenčné číslo projektu: APVV-51-004505
Názov projektu: Patogénmi využívané imunosuprimované rozhranie medzi kliešťom a hostiteľom - vhodné miesto pre zásah anti-kliešťovou vakcínou	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Ústav zoológie SAV
	Virologický ústav SAV
	Parazitologický ústav SAV
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Centre for Ecology and Hydrology NERC, Oxford, United Kingdom
	The University of Reading, School of Biological Sciences, United Kingdom

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače):	Koci J., Derdakova M., Peterkova K., Kazimirova M., Selyemova D., Labuda M. 2006. <i>Borrelia afzelii</i> gene expression in <i>Ixodes ricinus</i> (Acari: Ixodidae) ticks. Vector Borne Zoonotic Dis. 6(3): 296-304. Vančová, I., Slovák, M., Hajnická, V., Labuda, M., Šimo, L., Peterková, K., Hails, R.S., Nuttall, P.A. 2007. Differential anti-chemokine activity of <i>Amblyomma variegatum</i> adult ticks during blood-feeding. Parasite Immunology 29: 169-177. Nuttall, P.A. & Labuda, M. 2008. Saliva-assisted transmission of tick-borne pathogens. pp. 205-219. In: Bowman, A.S. & Nuttall, P.A. (eds), Ticks: Biology, Disease and kontrol. Cambridge University Press, New York, ISBN 978-0-521-86761-0. Havlíková S., Roller L., Koči J., Trimnell A.R., Kazimírová M., Klempa B., Nuttall P.A. 2009. Functional role of 64P, the candidate transmission-blocking vaccine antigen from the tick, <i>Rhipicephalus appendiculatus</i>. Int. J. Parasitol. 39: 1485-1494. Khasnatinov M.A., Ustanikova K., Frolova T.V., Pogodina V.V., Bochkova N.G., Levina L.S., Slovak M., Kazimirova M., Labuda M., Klempa B., Eleckova E., Gould E.A., Gritsun T.S. 2009. Non-hemagglutinating flaviviruses: molecular mechanisms for the emergence of new strains via adaptation to European ticks. PLoS ONE 4(10): e7295. doi:10.1371/journal.pone.0007295
Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.	
V čom vidíte uplatnenie výsledkov projektu:	Vývoj vakcín proti kliešťom

Charakteristika výsledkov

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

V slinných žľazách rôznych druhov kliešťov (*Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Amblyomma variegatum*) boli identifikované nové antigény alebo homológy už známych antigénov s potenciálnym ochranným účinkom, ktoré slúžia ako základ pre prípravu protikliešťových vakcín. Medzi najsľubnejšie antigény patria proteíny ktoré sa podieľajú na modulácii imunitnej odpovede hostiteľov proti cicajúcim kliešťom – proteíny viažúce cytokíny a chemokíny (evasíny, anti-CXCL8 molekuly), imunomodulačné proteíny (Dr-p36 a Av-p36), cementové proteíny a ich homológy (64p, Ir p9.6) a slinné proteíny (salp 13.2). Získali sa originálne poznatky o dynamike exprese génov pre vybrané kliešťové proteíny (Dr-p36 a Av-p36, 64P, salp 13.2, p 9.6, subolesin 4D8), ktoré sú zároveň prvým príspevkom k poznaniu exprese proteínov slinných žliaz na úrovni RNA u kliešťov, sledované metódou *in situ* hybridizácie (mRNA-DNA hybridizácia). Zaznamenali sme medzidruhové rozdiely v spektre anti-cytokínových aktivít (anti-CCL2, anti-CCL3, anti-CCL5, anti-CCL11, anti-IL2 a anti-IL4) extraktov slinných žliaz kliešťov. Anti-cytokínové aktivity sa menili aj v priebehu cicania krvi hostiteľov. Anti-CXCL8 bola prítomná u všetkých sledovaných druhov kliešťov. Sledovaním replikácie troch modifikovaných kmeňov vírusu kliešťovej encefalitídy (Yar) v slinných žľazách kliešťa *I. ricinus*, ktorý nie je prirodzeným prenášačom tohto kmeňa, sme získali nové poznatky v oblasti molekulárnych mechanizmov vzniku patogénnych kmeňov vírusu KE. Výsledky štúdií exprese génov pre vybrané povrchové membránové proteíny spirochéty *Borrelia afzelii* počas cicania prenášača (kliešť *I. ricinus*) poukazujú na rozdiely počas prenosu spirochéty z infikovaného kliešťa do hostiteľa a sú východiskom pre detailnejšie štúdie exprese týchto génov v rôznych orgánoch kliešťov počas prenosu do hostiteľov a invázii hostiteľov. Cicanie kliešťov infikovaných *B. afzelii* modulujú imunitnú odpoveď hostiteľa k dominancii Th2 odpovede s protizápalovým účinkom cytokínov.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

In salivary glands of the ticks *Ixodes ricinus*, *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus appendiculatus*, *Amblyomma variegatum* new antigens or homologues of known antigens with potential protective effects have been identified. These antigens can serve as basis for development of anti-tick vaccines. The most promising vaccine candidates are proteins modulating host immune responses to feeding ticks – cytokine- and chemokine-binding proteins (evasins, anti-CXCL8 molecules), immunomodulatory proteins (Dr-p36 and Av-p36), cement proteins and their homologues (64p, Ir p9.6) and salivary proteins (salp 13.2). Original data on the dynamics of expression of genes encoding selected tick proteins (Dr-p36 a Av-p36, 64P, salp 13.2, p 9.6, subolesin 4D8) were obtained. These results are also the first contribution to the knowledge on expression of tick salivary proteins on the RNA level, studied by the method of *in situ* hybridisation (mRNA-DNA hybridisation). Intra-specific differences in the spectrum of anti-cytokine activities (anti-CCL2, anti-CCL3, anti-CCL5, anti-CCL11, anti-IL2, anti-IL4) of ticks salivary gland extracts were found. Anti-cytokine activities changed also during tick feeding. Anti-CXCL8 activity was present in all tick species studied. By studying the replication of three modified strains of tick-borne encephalitis virus (Yar) in salivary glands of *I. ricinus* which is not a natural vector of this virus strain, new knowledge on the molecular mechanisms of rising of new pathogenic TBE virus strains was obtained. Investigation of expression of genes encoding selected surface membrane proteins of the *Borrelia afzelii* spirochaete during feeding of the vector (*I. ricinus* ticks) showed differences in the expression profile of individual genes during spirochaete transmission from infected ticks to their hosts and are the basis for more detailed studies on expression of the genes in various tick organs during the process of transmission to the hosts and their invasion. Feeding of *B. afzelii*-infected ticks polarised host immune responses to the Th2 profile with upregulation of Th2 cytokines.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas so zverejnením údajov v nej uvedených.

Podpis zodp. riešiteľa:

Dátum: 30.11.2009

Podpis štatutárneho zástupcu:

Pečiatka: