

Określenie epitopów białek powierzchniowych *Clostridium difficile* oraz charakterystyka immunochemiczna koniugatu epitopu z nośnikiem i nanoadiuwantu

Clostridioides difficile (CD) jest bakterią, która z roku na rok dotyka coraz większą liczbę osób. Zakażenie jest związane ze stosowaniem antybiotyków, które poprzez zaburzenie składu ilościowego i jakościowego mikroflory jelitowej, umożliwiają rozwój patogennej bakterii. CD, po dostaniu się do organizmu, zaczyna produkować wyniszczające jelito toksyny, które doprowadzają do silnej biegunki i wystąpienia stanu zapalnego. Jediną, powszechnie stosowaną metodą leczenia, jest kuracja antybiotykowa. Opisano jednak pierwsze szczepy CD odporne na antybiotyki pierwszego rzutu stosowane do zwalczania zakażenia. Co więcej, kuracja antybiotykowa jest kosztowna i wiąże się z przedłużającym się pobytem chorego w szpitalu. Dlatego też, badania nad nowymi metodami leczenia i prewencji zakażeń CD są bezwzględnie konieczne.

W niniejszej pracy doktorskiej opisano nowe, immunoreaktywne białka CD, które mogą posłużyć jako antygeny szczepionkowe lub też mogą być zastosowane do produkcji leczniczych przeciwciał. Jedno z tych białek, a mianowicie białko Cwp22 poddano szczegółowemu mapowaniu celem określenia jego epitopów. Opisano proces analizy epitopów pod kątem ich przydatności szczepionkowej. Immunoreaktywne peptydy białka Cwp22, w koniugacie z białkiem nośnikowym, posłużyły do badania właściwości nowego adiuwantu dośluzówkowego. W ramach niniejszej pracy, przygotowano i scharakteryzowano zestaw nanoadiuwantów o zróżnicowanych właściwościach fizykochemicznych i biologicznych. Potwierdzono ich właściwości adiuwantowe w badaniach *in vivo*.

Przedstawione w tej pracy rozwiązania są uniwersalne i mogą być zastosowane również w przypadku innych zakażeń bakteryjnych czy też wirusowych. Przykładowo, scharakteryzowany w niniejszej pracy nanoadiuwant, może być z powodzeniem wykorzystany w przypadku innych antygenów. Prace zapoczątkowane w tej rozprawie będą kontynuowane. Realizacja niniejszej pracy doktorskiej została wsparta dwoma grantami naukowymi przyznanymi przez Narodowe Centrum Nauki (OPUS 2016/21/B/NZ6/02286, PRELUDIUM 2015/17/N/NZ6/03512).