

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟΥ ΕΡΓΟΥ: ΚΑΤΑΣΚΕΥΗ ΚΑΙ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΠΡΟΣΤΑΤΕΥΤΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΕΝΟΣ ΣΥΝΘΕΤΙΚΟΥ ΙΟΜΟΡΦΟΥ ΣΩΜΑΤΙΔΙΟΥ (SVLP) ΜΕ ΕΝΣΩΜΑΤΩΜΕΝΟΥΣ ΑΝΤΙΓΟΝΙΚΟΥΣ ΕΠΙΤΟΠΟΥΣ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑΣ ΠΝΕΥΜΟΝΙΟΚΟΚΚΟΥ

ΣΥΝΟΠΤΙΚΗ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΤΟΥ ΕΡΓΟΥ

Το αντικείμενο της ερευνητικής πρότασης είναι η δημιουργία ενός νέου εμβολίου για την ανοσοποίηση και προστασία έναντι του πνευμονιοκόκκου, όπου θα βρίσκονται ενσωματωμένοι τέσσερις επίτοποι B-λεμφοκυττάρων και θα συνεκφράζονται σε μία δομή συνθετικού «ιόμορφου σωματιδίου» (SVLP, synthetic Virus-Like Particle), ενισχύοντας το εύρος και την ένταση της ανοσολογικής απόκρισης. Οι αντιγονικοί B-επίτοποι, που έχουν απομονωθεί από την ερευνητική ομάδα του εργαστηρίου μας, εντοπίζονται εντός των ακόλουθων λοιμογόνων πρωτεϊνών της πνευμονιοκοκκικής επιφάνειας: choline-binding protein D (CbpD), pneumococcal histidine triad proteins (PhtD και PhtE) και Zinc Metalloproteinase B (ZmpB). Οι επίτοποι αυτοί φέρουν ομόλογες αλληλουχίες μεταξύ των διαφορετικών πνευμονιοκοκκικών οροτύπων, σταθερές επιφανειακές συνδέσεις με διάφορα πνευμονιοκοκκικά στελέχη, και αναγνωρίστηκαν από παιδιατρικούς ασθενείς σε ανάρρωση από Διηθητική Πνευμονιοκοκκική Νόσο.

Στην προτεινόμενη μελέτη επιδιώκεται να αποδειχθεί, ότι μια τέτοια προσέγγιση, θα έχει ως αποτέλεσμα ένα νέο πρωτεϊνικό εμβόλιο, ικανό να προσφέρει προστασία σε ένα πειραματικό μοντέλο πνευμονιοκοκκικής σήψης (μύες της σειράς BALB/c). Τα χαρακτηριστικά της ανοσολογικής απάντησης θα μελετηθούν με τη διεξαγωγή in vitro (υπολογισμός τίτλων προστατευτικών αντισωμάτων), καθώς και in vivo πειραμάτων (ενεργητική ανοσοποίηση και ενοφθαλμισμός πνευμονιοκόκκου σε μύες της σειράς BALB/c).

Παράλληλα θα μελετηθεί in vitro η ικανότητα αναστολής της προσκόλλησης (adherence) του πνευμονιοκόκκου σε ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα του πνεύμονα (κυτταρική σειρά A549) από αντισώματα έναντι των ανωτέρω επιτόπων, που βρίσκονται εντός των πρωτεϊνών: choline-binding protein D (CbpD), pneumococcal histidine triad proteins (PhtD και PhtE) και Zinc Metalloproteinase B (ZmpB), που έχουν απομονωθεί από παιδιατρικούς ασθενείς σε ανάρρωση από Διηθητική Πνευμονιοκοκκική Νόσο με τη χρήση της μεθόδου της χρωματογραφίας στήλης.

ΥΠΟΨΗΦΙΑ ΔΙΔΑΚΤΟΡΑΣ: ΠΑΡΑΣΚΕΥΗ ΜΠΑΣΔΕΚΗ

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ: ΒΑΝΑ ΣΠΟΥΛΟΥ (ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ), ΙΩΑΝΝΗΣ ΡΟΥΤΣΙΑΣ, MARIEN DE JONGE

TITLE: DEVELOPMENT AND EVALUATION OF THE PROTECTIVE EFFICACY OF A SYNTHETIC VIRUS-LIKE PARTICLE (SVLP) WITH INTEGRATED B-CELL EPITOPES ISOLATED FROM PNEUMOCOCCAL SURFACE PROTEINS

ABSTRACT

The purpose of the study is the development of a novel pneumococcal protein vaccine for the immunization and induction of protection against *Streptococcus pneumoniae*, where four B-cell epitopes will be incorporated and co-expressed in a synthetic Virus-Like Particle (SVLP) structure, enhancing the range and intensity of the immune response. The antigenic B-cell epitopes isolated from our research team are located within the following virulent pneumococcal surface proteins: choline-binding protein D (CbpD), pneumococcal histidine triad proteins (PhtD and PhtE) and Zinc Metalloproteinase B (ZmpB). These epitopes showed significant homology in the amino acid sequence between different pneumococcal serotypes, stability regarding their binding character on the pneumococcal surface, and were identified in sera from paediatric patients, coalescing from Invasive Pneumococcal Disease (IPD).

The aim of the proposed study is to demonstrate that such an approach will result in the development of a novel pneumococcal protein vaccine, capable of providing protection in an experimental BALB/c mouse model of pneumococcal lethal sepsis. The characteristics of the immune response will be studied through in vitro (evaluation of antibody titers) as well as in vivo experiments (active immunization and pneumococcal challenge of BALB/c mice).

Furthermore, we will study the ability of anti-peptide antibodies against these four immunodominant B-cell epitopes to inhibit the adherence of *Streptococcus pneumoniae* to human alveolar epithelial cells (cell line A549) through in vitro experiments. The specific anti-peptide antibodies were purified from sera from children coalescing from IPD.

PhD student: Paraskevi Basdeki

PhD Advisory Committee: Vana Spoulou

John Routsias

Marien de Jonge