



Universiteit
Leiden
The Netherlands

Wiles and wanderings: immune-evasive maneuvers of skin-penetrating parasites

Winkel, B.M.F.

Citation

Winkel, B. M. F. (2021, October 5). *Wiles and wanderings: immune-evasive maneuvers of skin-penetrating parasites*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3214576>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3214576>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).

RESÚMEN NA PAPIAMENTU

Parásitonan ku ta penetrá den kueru tin un karakterístika komun: promé ku nan por kousa un infekshon, nan mester evitá e sistema inmunológiko di kueru di e anfitrión i asina prevení ku e sistema inmunológiko ta eliminá nan. Pa logra esei, parásitonan ta disponé di trikinan sofistiká. Por ehèmpel, nan por ehersé akshon direkto riba sélulanan di defensa òf nan por adaptá nan komportashon migratorio na e ambiente ku nan ta aden. E tésis akí tin komo meta aklará e mekanismonan di e táktikanan en kuestion.

Malaria i schistosomiasis (konosí tambe komo bilharzia) ta dos enfermedat mortal, ku ta pone un peso enorme riba pashènt i sosiedat. Ku respektivamente mas di 200 i 240 mion kaso di infekshon kada aña, e peso mundial di e dos enfermedatnan akí ta ketu bai mashá haltu. P'esei hopi tempu kaba ta eksistí e nesiesidat di un bakuna efektivu. Por hasi uso di parásitonan bibu debilitá pa bakuná hende kuné kontra enfermedatnan parasitario manera e dosnan ya mensioná. Sin embargo, ora bakuná ku e parásitonan akí mediante inyekshon den kueru (un sistema usual di bakunashon) esei ta redusí efekto di e bakuna. Nos ta presentá komo hipótesis ku ta e parásitonan ku ta influensia nos mekanismonan immunoregulatorio, kousando redukshon di efekto di e bakuna, i ku esei ta sosodé for di e promé interakshon ku e sistema inmunológiko den nos kueru.

Kueru humano ta un órganu importante i aktivo di defensa. Aparte di su funshon di barera, su prinsipal tarea ta garantisá e ekilibrio inmunológiko entre, di un banda, eliminashon rápido i efikas di mikrobionan ku ta kousa enfermedat (mikrobionan patógeno) i, di otro banda, toleransia pa e huéspednan benigno, e "bon" mikrobionan ku ta biba riba nos kueru. Pa e por ehersé su funshon debidamente, kueru ta disponé di gran variedat di sélula di defensa. Algun di e sélulanan akí ta sélula ku ta presentá antígenonan ('APC'-nan). E funshon di e sélulanan akí ta pa apsorbé antígenonan, ku ta partikulan foráneo, antó konvertí nan den fragmento chikitu i presentá nan na sélulanan T. E sélulanan T por lansa un atake di defensa na momento ku nan rekonosé e fragmentonan komo patógeno. E reakshon di sélulanan T ta sea inflamashon (un atake aktivo di defensa), sea toleransia, loke ta dependé tambe di e señalnan ku e APC-nan ta manda, ora nan ta presentá fragmentonan antígeno. Sierto molékulonan na superfisie di e APC-nan por manda un señal pa e sélulanan T pa esakinan komportá tolerante. E molékulonan akí, ku na ingles yama "checkpoint molecules", manera PD-L1, por desaktivá sélulanan T. Nos a investigá si parásitonan ku penetrá den kueru humano ta probechá di e mekanismonan akí den kueru humano, pa nan mes por sobreviví den e anfitrión.

Den promé parti di e tésis akí, "wiles" (trikinan), nos ta demostrá ku efektivamente *Plasmodium falciparum* i *Schistosoma mansoni* — e kousantenan di, respektivamente, malaria i schistosomiasis — ta probechá di e mekanismonan APC eksistente den kueru humano pa sélulanan T komportá tolerante. Na **kapítulo 2 i 4** nos ta mustra ku tantu sporozoites di *Plasmodium* komo larva di *Schistosoma* ta kousa oumento di ekspreshon di PD-L1 riba superfisie di APC-nan di kueru humano, i ta aktivá e sélulanan akí pa nan produsí molékulonan di señal regulatorio (citokina). Ademas, nos ta konfirmá e efekto imunoregulatorio di e sélulanan akí, mirando nan efekto riba aktivashon di sélulanan T. Na **kapítulo 3** nos ta investigá si e método di inyekta parásito den kueru ta afektá e reashon di APC: nos ta kompará e efekto en kaso di piká di sangura ku e efekto en kaso di inyekshon mediante angua, den eksplante di kueru humano. Na **kapítulo 4** nos ta demostrá ku debilitashon di larva di *Schistosoma* ta redusí e efekto regulatorio den kueru. Esaki por yuda splika di kon eksposishon na parásitonan debilitá por protehé hende, kontrali na ora ta trata di infekshon natural (ripití).

Den di dos parti di e tésis akí, "wanderings" (odisea), nos ta hasi uso di téknikanan di representashon gráfiko pa karakterisá e motilidat di parásito di malaria den kueru. Na **kapítulo 5** nos ta presentá un programa di software semi-automátiko ku por rekonosé i sigui sporozoites di *Plasmodium* riba vídeo di mikroskop di parásitonan den kueru humano. Danki na e método akí nos por a klasifiká i kuantifiká e patronchinan di moveshon pa asina nos por a kompará parásitonan debilitá ku parásitonan no-debilitá. Nos resultatonan ta demostrá ku debilitashon di sporozoites pa medio di radiashon (*bestraling*, e sistema mas usual pa debilitashon di parásito pa apliká den bakuna) ta kondusí na kambio den e patronchinan di moveshon. Parásitonan ku a trata ku radiashon tabata manifestá patronchinan di moveshon "default", perdiendo nan variabilidat di moveshon i velosidat. Na **kapítulo 6** nos ta presentá un téknika nobo di representashon molekular gráfiko, ku por usa pa marka parásitonan di *Plasmodium* den nan forma natural (esta, no genétikamente manipulá) pa medio di un kolorante ku ta duna e mitokondrianan un koló. E método akí ta brinda nos e posibilidat pa investigá e motilidat di parásitonan den nan forma natural den kueru humano.

Finalmente, nos ta diskutí na **kapítulo 7** e resultatonan di nos investigashon den e konteksto mas general di konosementu aktual riba tereno di defensa kontra parásitonan. I nos ta trata a la bes tambe e implikashonnan di nos investigashon pa desaroyo di bakuna di parásitonan bibu debilitá.