

## Nr rejestracyjny: 2015/18/E/NZ6/00516; Kierownik projektu: dr Krzysztof Łukasz Rakus

Układ odpornościowy, którego głównym zadaniem jest obrona organizmu przed drobnoustrojami chorobotwórczymi, dysponuje szerokim wachlarzem białek, zwanych receptorami, dzięki którym rozpoznaje obecność patogenów w organizmie. Dzięki prawidłowemu i szybkiemu rozpoznaniu patogenów dochodzi do aktywacji reakcji odpornościowej i zwalczania infekcji. Wirusy rozpoznawane są przez różne grupy receptorów wśród których wyróżniamy receptory Toll-podobne (TLR), receptory RIG-I-podobne (RLR), receptory NOD-podobne (NLR) i cytoplazmatyczne sensory DNA. Wirusy są najczęściej rozpoznawane po wniknięciu do komórki gospodarza na podstawie struktury ich kwasów nukleinowych (DNA i RNA). W ostatnich latach opisano u ssaków nowe receptory biorące udział w wykrywaniu wirusów w komórce, a mianowicie DExD/H-box RNA helikazy należące do grupy receptorów RLR, takie jak m.in. DDX1, DDX3 i DHX9. Mechanizmy działania tych receptorów nie są jednak do końca poznane, a ich rola w odpowiedzi przeciwwirusowej u ryb nigdy nie była badana.

Obecny projekt ma na celu określenie, po raz pierwszy u ryb, roli DExD/H-box RNA helikaz (DDX1, DDX3 i DHX9) w aktywacji odpowiedzi przeciwwirusowej. W ramach tego projektu będziemy prowadzić badania z wykorzystaniem dwóch gatunków ryb: karpia (*Cyprinus carpio*) oraz danio przegowanego (*Danio rerio*). Oba gatunki należą do rodziny karpiowatych i są szeroko stosowane w badaniach nad odpornością ryb. Szczególnie danio, który jest modelowym organizmem laboratoryjnym i dla którego opracowano szereg metod badawczych. Karp jest z kolei ryb o dużym znaczeniu ekonomicznym, hodowany głównie w celach konsumpcyjnych, chociaż jego barwne odmiany „koi” są także hodowane ze względu na ich walory dekoracyjne a ceny za pojedyncze osobniki często przekraczają kilka czy kilkanaście tysięcy dolarów amerykańskich. Z badawczego punktu widzenia karp, który jest rybą znacznie większą niż danio, umożliwia pozyskanie większej ilości materiału badawczego np. komórek układu odpornościowego tj. leukocytów.

W trakcie realizacji projektu, zbadamy profil ekspresji DDX1, DDX3 i DHX9 w różnych populacjach leukocytów po stymulacji syntetycznym czynnikiem naśladującym zakażenie wirusowe (poly I:C) lub po zakażeniu komórek wirusem. W tym celu wykorzystamy wirusa wiosennej wiraemii karpia (ang. SVCV). Z kolei praca na danio przegowanym da nam możliwość zastosowania najnowszych technik biologii molekularnej, dzięki którym będziemy podnosić lub wyciszać ekspresję genów kodujących badane receptory. Dzięki temu poznamy rolę jak podczas infekcji odgrywają DDX1, DDX3 i DHX9 w aktywacji, interferonów (IFN) typu I, czyli czynników które stanowią pierwszą linię obrony komórkowej przeciwko wirusom.

Poznanie mechanizmów przeciwwirusowej odpowiedzi immunologicznej u ryb jest niezbędnym krokiem do lepszej ochrony ryb przed infekcjami wirusowymi. Mamy nadzieję, że nasze wyniki pozwolą na opracowanie nowych strategii leczniczych i profilaktycznych, które są tak bardzo potrzebne w akwakulturze, gdzie choroby wirusowe wpływają na znaczne obniżenie produkcji a przez to pogorszenie sytuacji materialnej hodowców.