

Wirus grypy ptaków (AIV) jest jednym z najważniejszych patogenów drobiu. Na podstawie klinicznych objawów choroby wyróżnia się dwa patotypy AIV: nisko patogeny (LPAIV) i wysoko patogeny (HPAIV). Wysoko patogenne wirusy podtypu H5 stanowią znaczny problem w hodowli drobiu, podtyp H7 również od czasu do czasu wywołuje ogniska HPAI. Ponadto niektóre podtypy (np. H5N1, H7N9, H10N8) są zdolne do zakażenia ludzi.

Tak jak inne wirusy posiadające RNA jako materiał genetyczny, AIV również charakteryzuje się dużą zmiennością genetyczną, która skutkuje powstawaniem w czasie namnażania się wirusa różnorodnej puli wariantów różniących się od dominującego wariantu. Warunki panujące w organizmie gospodarza decydują o przetrwaniu powstających mutantów, dlatego pojawienie się wariantu posiadającego korzystną mutację może doprowadzić do jego selekcji, skutkując tym, że stanie się on dominującym wariantem w populacji wirusa. Stopień różnorodności populacji wirusa ma ogromne znaczenie dla jego zdolności przystosowawczych, ponieważ bardziej różnorodne populacje mają większą zdolność do adaptacji w szybko zmieniającym się środowisku. Analiza obecności i udziału różnych wariantów w populacji wirusa jest ważna w badaniach nad ewolucją wirusa, pozwala również na wczesne wykrycie mutantów o zwiększonej patogenności lub mających potencjał do przekroczenia barier międzygatunkowych. Dzięki sekwencjonowaniu następnej generacji (ang. next generation sequencing – NGS) badania nad zmiennością wirusów stały się bardziej osiągalne i wiarygodne, w tym badania nad ewolucją wirusa grypy. Takie badania były dotychczas wykonywane głównie na ssakach z wykorzystaniem wirusa grypy ludzkiej lub wirusów grypy ptaków niebezpiecznych dla człowieka (np. H5N1, H7N9).

Tylko kilka prac jest poświęconych zmienności AIV u drobiu i opierają się one głównie na próbach z przypadków terenowych. Jednak żadna z nich nie odnosi się do kwestii zmian w różnorodności populacji wirusa w trakcie zakażenia u jednego osobnika, bądź też zmian następujących w wyniku przeniesienia wirusa do nowego osobnika. Proponowany projekt przewiduje doświadczenia mające na celu zbadanie zmienności wirusa w przebiegu zakażenia u dwóch najliczniejszych gatunków drobiu – kur i indyków. W tym celu pięć ptaków każdego gatunku zostanie zakażonych wirusem H7N7, pięć ptaków będzie miało z nimi bezpośredni kontakt, a pięć kolejnych – pośredni. W określonych odstępach czasu od wszystkich ptaków będą pobierane wymazy, które następnie zostaną poddane NGS w celu określenia obecności i udziału poszczególnych wariantów. Analiza pozwoli na uzyskanie informacji na temat różnic w zmienności AIV u obu gatunków, co przyczyni się do wyjaśnienia ich różnej roli w ewolucji AIV. Indyki są bardziej podatne na zakażenie AIV niż kury, uważa się również, że stanowią sprzyjające środowisko dla adaptacji wirusa, a badania dadzą odpowiedź, czy to zjawisko wiąże się ze zwiększoną zmiennością AIV u tego gatunku. Ponadto ocena różnorodności wirusa u ptaków kontaktowych pomoże określić wpływ efektu „wąskiego gardła” (zjawisko zmniejszenia różnorodności genetycznej wirusa), który jest czynnikiem powodującym ograniczenie stopnia przystosowania wirusa lub utratę korzystnych mutacji.

Kolejne doświadczenia obejmują stworzenie zmutowanego wirusa H5N1 posiadającego wiele aminokwasów zasadowych w miejscu cięcia hemaglutyniny, co jest głównym czynnikiem wirulencji. Następnie kurczęta zostaną zakażone mieszaninami zawierającymi zmutowany wirus w różnych proporcjach i ptaki kontaktowe zostaną dołożone do ptaków zakażonych. Wymazy pobrane od ptaków zostaną poddane sekwencjonowaniu NGS, aby zobaczyć, jak początkowa ilość wysoce patogenego wariantu i „wąskie gardło” podczas przenoszenia do ptaków kontaktowych wpływa na tempo jego selekcji w czasie namnażania.