

## **MODYFIKACJA STABILNOŚCI WIRUSÓW – STABILIZACJA I DEZAKTYWACJA WIRUSÓW**

Wirusy to nasi wrogowie, kiedy wywołują choroby lub sabotują biotechnologiczne procesy przemysłowe, ale również sprzymierzeńcy, jako składniki szczepionek, elementy biosensorów lub nośniki informacji genetycznej w terapiach genowych. Dlatego w zależności do sytuacji musimy je wspierać lub z nimi walczyć. Dlatego podjęte zostaną badania zarówno nad stabilizacją jak i destabilizacją/dezaktywacją wirusów.

Wirusy, to pasożyty, których gospodarzami są komórki. Bez komórek wirusy nie mogą przeprowadzić swojego cyklu życiowego. Zazwyczaj infekcja powoduje śmierć gospodarza w skutek uwolnienia setek kopii wirionów (wirion – kompletny pojedynczy wirus). Wirusy potomne atakują kolejne komórki, wywołując kaskadę lub rozprzestrzeniając się na inne organizmy. Są wirusy, które atakują ludzi (np. HIV, HPV, wirusowe zapalenie wątroby, grypa, rotawirusy, Zika), zwierzęta (wścieklizna) czy rośliny (wirus mozaiki tytoniowej TMV). W projekcie Sonata Bis wykorzystane zostaną wirusy, których gospodarzem są bakterie. Nazywają się one bakteriofagami, lub w skrócie fagami.

Decyzja o wykorzystaniu bakteriofagów podjęta została z dwóch powodów. Fagi są ważne z punktu widzenia biotechnologii. W ciągu kilku godzin jeden wirion może zostać namnożony w milionach kopii powodując śmierć bakterii i generując olbrzymie straty w przemyśle wykorzystującym naturalny metabolizm bakterii do produkcji środków aktywnych. Fagi są jednym z najgroźniejszych czynników mogących powodować nawet zamknięcie całych fabryk. By dezaktywować fagi wykorzystamy pole elektromagnetyczne i sprawdzimy jego skuteczność w połączeniu z innymi czynnikami zewnętrznymi. W przeciwieństwie do istniejących metod, proponowane podejście jest nieinwazyjne. Uzyskane wyniki wstępne potwierdzają, że pole elektryczne o odpowiednich parametrach dezaktywuje wirusy. Jednak natura tego zjawiska jest nieznana. Dlatego zbadamy mechanizm oddziaływań między polem elektromagnetycznym a wirionami, by stworzyć reguły, które pozwolą na zapobieganie infekcjom wywołanym przez różne typy fagów. Jesteśmy przekonani, że uzyskaną wiedzę będzie można rozszerzyć na inne wirusy, również patogenne, powodujące choroby u ludzi. Oczekujemy, że wiedza zdobyta dzięki realizacji tego projektu pomoże zrozumieć ryzyko życia w pobliżu linii wysokiego napięcia, co jest obecnie przedmiotem dyskusji.

Drugi powód wyboru fagów to fakt, że wśród dużej ich różnorodności są również i takie, które uważa się za znakomite modele do badań nad wirusami atakującymi komórki eukariotyczne (również ludzkie). Takim przykładem jest bakteriofag MS2. Jest to ważne, ponieważ kluczowym składnikiem aktywnym wielu szczepionek są atenuowane (odzjadliwiane), zmodyfikowane genetycznie lub inaktywowane wirusy. Utrzymanie aktywności wirionów wymaga przechowywania szczepionek od produkcji do podawania w odpowiedniej temperaturze. Jest to szczególnie trudne w odległych regionach krajów rozwijających się, gdzie programy szczepień mają największe znaczenie. WHO uznała kwestię ochrony szczepionek za jedno z najważniejszych wyzwań nauki. Metoda zwiększania stabilności wirionów mogłaby rozwiązać problem "zimnego łańcucha". Stabilizacja wirusów może mieć kapitalne znaczenie w zmniejszeniu kosztów programów szczepiennych. Aż do 80% kosztów szczepień, czyli około 200 do 300 milionów dolarów rocznie, to koszt magazynowania i transportu szczepionek w niskiej temperaturze. Innym ważnym aspektem jest zwiększenie stabilności biosensorów wykorzystujących fagi jako elementy sensoryczne. Ponadto okazuje się, że w przeddzień nadejścia ery post-antybiotykowej to właśnie fagi mogą stać się lekami do zwalczania infekcji wywołanych przez lekooporne bakterie. Wszystkie te pola zastosowań wymagają zwiększenia stabilności wirionów. Poprawa stabilności wirionów zostanie uzyskana przez połączenie białek tworzących kapsyd (części wirionu, w których przechowywane jest informacja genetyczna) poprzez specjalnie zaprojektowane molekularne łącznik.

Wpływanie na strukturę poprzez celową modyfikację chemiczną jest nowym sposobem na uzyskanie zmodyfikowanych organizmów. Jednak zamiast GMO (genetycznie zmodyfikowanych organizmów) stworzymy zupełnie nowe CMO (organizmy chemicznie zmodyfikowane).