

Planowane w ramach projektu badania wpisują się w zakrojone na szeroką skalę światowe poszukiwania leków przeciw wirusowi Zika (ZIKV). Wirus Zika (ZIKV) należy do rodzaju Flavivirus, obejmującego również wiele innych groźnych wirusów, takich jak wirus dengi (DENV), żółtej gorączki (YFV), japońskiego zapalenia mózgu (JEV), kleszczowego zapalenia mózgu (TBEV), zapalenia wątroby typu C (HCV) i gorączki zachodniego Nilu (WNV). Zakażenie wirusem ZIKV przebiega asymptotycznie, w późniejszym stadium wiąże się z pojawieniem się gorączki i złego samopoczucia osoby zakażonej. Badania wykazały jednak, że wirus ten atakuje układ nerwowy i jest szczególnie groźny dla kobiet w ciąży, ponieważ wywołuje on mikrocefalię u niemowląt urodzonych przez zakażone matki. ZIKV został odkryty w 1947 r. u reżusów, a w 1948 u komarów zamieszkujących las Zika w Ugandzie. Pierwsze trzy przypadki infekcji u ludzi zanotowano w 1953 w Nigerii. W 2007 na wyspie Yap (Mikronezja) nastąpiła nagła epidemia gorączki Zika obejmująca 73% populacji wyspy. Następna epidemia wybuchła w latach 2013-14 na Polinezji obejmując 32 tysiące ludzi. Trzecia, najgroźniejsza jak dotąd epidemia, nastąpiła w Brazylii w 2015 obejmując 1,3 miliona ludzi. W 2016 w USA zanotowano pierwsze przypadki choroby przeniesionej przez miejscowe komary, a już do września 2016 zanotowano 1624 przypadki choroby w UE, wszystkie związane z podróżami do miejsc, w których ZIKV występuje endemicznie. Pierwszy przypadek gorączki Zika w Polsce stwierdzono w 2016 u osoby, która wróciła z podróży do Dominikany i Kolumbii. Rozprzestrzenianie się gorączki Zika było tak szybkie, że w lutym 2016 WHO ogłosiła stan globalnego zagrożenia wirusem Zika, który odwołano w listopadzie 2016, zalecając jednocześnie długookresowe działania, mające na celu wykrywanie, zapobieganie, leczenie i badania nad gorączką Zika. W 2016 również prestiżowe czasopismo Nature wskazało epidemię gorączki Zika jako jedno z najważniejszych wydarzeń naukowych w 2016. **Wybuch pandemii gorączki Zika stanowi zatem ogromne zagrożenie o trudnych do przewidzenia skutkach medycznych i ekonomicznych. Jak dotąd nie opracowano żadnej szczepionki ani leku na gorączkę Zika**, a leczenie ma jedynie charakter objawowy. Obecnie trwają liczne i intensywne badania zmierzające do opracowania szczepionki, lecz są one wciąż na wczesnym etapie zaawansowania. Prowadzone są także badania nad lekami przeciwwirusowymi. Czynnikiem utrudniającym opracowanie leku na gorączkę Zika jest fakt, że szczepy Zika szybko ewoluują, co skutkuje rosnącą liczbą linii genetycznych występujących jednocześnie na danym obszarze. **Fakt ten wskazuje na konieczność opracowania leku na gorączkę Zika o szerokim spektrum działania na różne szczepy ZIKV.** W ramach niniejszego projektu badacze proponują wykorzystanie celowo zaprojektowanych i zsyntetyzowanych układów polimerowych jako kandydatów na leki ograniczające zakażenie wirusem Zika. Otrzymane zostaną serie polimerów, których makrocząsteczki obdarzone są ładunkiem; polikationów, polianionów i polimerów obojnaczych (zwitterjonowych), a także ich koniugatów z lekami małowcząsteczkowymi i białkami. Będą to zarówno polimery syntetyczne jak i modyfikowane polimery pochodzenia naturalnego. Będą różniły się architekturą, masą cząsteczkową, składem i ładunkiem. Zbadane zostaną ich właściwości fizykochemiczne. Określona zostanie ich aktywność przeciw ZIKV. Dla wyselekcjonowanej grupy polimerów określona zostanie cytotoksyczność, efektywność inhibicji ZIKV i wyjaśniony zostanie mechanizm ich działania przeciwwirusowego.