

Wirus Zika był przyczyną niedawnej epidemii w Ameryce Południowej, a jego zasięg rozrasta się wraz z ociepleniem klimatu, sięgając obecnie południa USA. Choroba wiąże się z łagodnymi objawami przypominającymi grype – niekiedy nawet przebiega bez widocznych symptomów – jest jednak poważnym zagrożeniem dla kobiet w ciąży. Wykazano, iż zakażenie wirusem Zika w pierwszym lub na początku drugiego trymestru ciąży wiąże się z ryzykiem wystąpienia u płodu małogłowia – wady rozwojowej objawiającej się zmniejszonym obwodem czaszki i różnym stopniem upośledzenia umysłowego. Wiemy już, że małogłowiu wiąże się ze zwiększoną apoptozą (samozniszczeniem) komórek w rozwijającym się mózgu. Wstępne doświadczenia wykazały, że zakażenie wirusem rzeczywiście powoduje apoptozę rozwijających się komórek nerwowych. Nie wiemy jednak, w jaki sposób zakażenie wirusem doprowadza do takiego efektu. Zbadanie tego mechanizmu jest pierwszym krokiem na drodze do zatrzymania go lub zapobieżenia mu, a w konsekwencji – do opracowania terapii ograniczającej dramatyczne skutki zakażenia.

Celem naszego projektu jest zbadanie, czy zwiększona apoptoza komórek nerwowych, obserwowana po zakażeniu wirusem, jest powiązana z zaburzeniem działania jąderka. Jąderko to struktura komórkowa odpowiedzialna za produkcję rybosomów – molekularnych maszyn do produkcji białka. Zakłócenie tego procesu w rozwijających się komórkach prowadzi do wstrzymania wzrostu i apoptozy. Wstępne badania potwierdziły, że przynajmniej jedno białko wirusa Zika zostaje po zakażeniu przetransportowane do jąderka, a także, że w zakażonych komórkach dochodzi do zaburzeń działania tej struktury. Wiemy również, że mutacje w niektórych białkach jąderkowych objawiają się małogłowiem.

Używając metody spektrometrii mas zamierzamy sprawdzić, czy wybrane białka wirusowe (białko C i NS5) oddziałują z białkami jąderkowymi zakażonych komórek. W sposób szczególny skupimy się na grupie białek bezpośrednio uczestniczącej w produkcji rybosomów. Badania przeprowadzimy na ludzkich komórkach neuroprogenitorowych, a uzyskane wyniki potwierdzimy metodami mikroskopowymi oraz immunologicznymi w tych i w innych modelach.