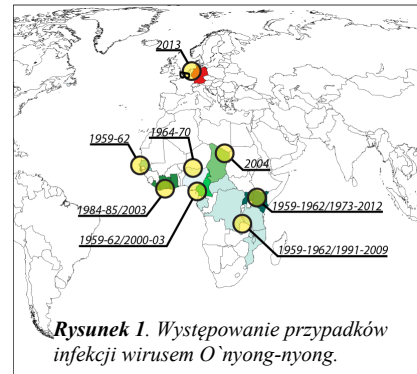


Wirus O'nyong-nyong (ONNV) po raz pierwszy wyizolowany został w Gulu, północnej prowincji Ugandy w 1959 roku. W języku plemienia Acholi, grupy etnicznej mających częsty kontakt a wirusem ONNV, nazwa *O'nyong-nyong* oznacza *silny ból stawów*. W owym czasie ONNV zaczął się intensywnie rozprzestrzeniać (**Rysunek 1**) do Kenii, Tanzanii, Zairu, Malawi i Mozambiku wywołując dwie ogromne epidemie (lata 1959-1962 i 1996). Epidemia w latach 1959-62 była największą z do tej pory odnotowanych epidemii wywołanych przez arbowirusy z szybkością rozprzestrzeniania się około 2-3 km/dzień, czego konsekwencją było zainfekowanie ponad 2 milionów mieszkańców Afryki. Pierwszy (i jak dotąd jedyny) potwierdzony laboratoryjnie przypadek infekcji ONNV w Europie odnotowano w 2013r. w Niemczech. Objawy infekcji wirusem O'nyong-nyong obejmują wysypkę, podwyższoną temperaturę, bóle stawów i mięśni, i są często mylone z objawami infekcji wirusem Chikungunya czy wirusem Dengi.

Głównym celem przedstawionego projektu jest zaprojektowanie i otrzymanie wysoce specyficznych związków chemicznych, które pozwolą poznać i lepiej zrozumieć biologię i mechanizm infekcji wirusem O'nyong-nyong. W swym podejściu badawczym skupiliśmy naszą uwagę na wirusowej kapsydowej proteazie serynowej (CP), która pełni kluczową funkcję w cyklu replikacyjnym ONNV. Otrzymane narzędzia zostaną następnie wykorzystane w celu dokładnego poznania mechanizmu działania, lokalizacji komórkowej oraz aktywności docelowego enzymu oraz jego roli w replikacji ONNV *in vitro*.

W oparciu o wcześniejsze badania wskazujące na niezwykle istotną rolę homologicznych enzymów w cyklu życiowym innych alfawirusów zakładamy, że szczegółowy wgląd w funkcję proteazy CP ONNV oraz opracowanie nowych substancji (inhibitorów, sond molekularnych) kontrolujących jego aktywność będzie cennym wkładem w zrozumienie cyklu replikacyjnego ONNV, jak również pozwoli na opracowanie nowych narzędzi badawczych. Ponadto nowe i specyficzne inhibitory proteazy CP ONNV mogą stanowić ważny punkt wyjścia do opracowania nowych leków przeciwwirusowych. Wyniki projektu pozwolą lepiej zrozumieć kluczowe etapy replikacji ONNV, jak i sam proces zakażenia, co może być bardzo istotne w świetle możliwości wystąpienia nowej epidemii ONNV.



**Rysunek 1.** Występowanie przypadków infekcji wirusem O'nyong-nyong.