

## Streszczenie popularnonaukowe po polsku

Przez wieki choroby zakaźne dewastowały ludzkie populacje, często prowadząc do upadku imperiów. Pierwszą szczepionkę opracował Edward Jenner w 18-tym wieku chroniącą przed zakażeniem ospą prawdziwą; otworzyło to nowy rozdział w zapobieganiu ludzkim i zwierzęcym chorobom zakaźnym. Obecnie dzieci i dorośli są masowo chronieni przez szczepienia przed zachorowaniem na groźne, a często nawet potencjalnie śmiertelne choroby. Szczepionki chronią przed chorobami powodowanymi przez bakterie, wirusy, a czasami nawet przez pasożyty. W przypadku chorób bakteryjnych, poza szczepionkami, stosuje się antybiotyki jako bardzo ważne leki hamujące rozwój chorób; dla wirusów chorobotwórczych ilość leków przeciwwirusowych jest niewielka i w związku z tym szczepienia są główną metodą walki z chorobami wirusowymi. W związku z tym ulepszanie szczepionek obecnie stosowanych lub konstrukcja nowych szczepionek przeciwwirusowych jest niezwykle ważną strategią walki z tymi chorobami. Historycznie stosowane były (i ciągle są w użyciu) dwie grupy szczepionek przeciwwirusowych – szczepionki w postaci wirusów zabitych albo szczepy wirusów atenuowanych (czyli osłabionych o bardzo niskiej patogenności). Wraz z rozwojem technik rekombinacji *in vitro*, pojawiły się nowe możliwości konstrukcji szczepionek, głównie oparte o rekombinowane białka wirusowe, o DNA wirusowe i o wirusowe RNA. Spośród metod opartych o produkcję białek rekombinowanych, praktyczne znaczenie jako szczepionki dla ludzi znalazły jak dotąd tylko cząstki wiruso-pochodne. Cząstki te mogą być zdefiniowane jako puste otoczki wirusowe podobne do naturalnych cząstek wirusowych, ale nie posiadające materiału genetycznego, a więc wirus nie może namnażać się w komórkach gospodarza. Cząstki wiruso-pochodne mogą jednak wnikać do komórek i wzbudzać silną odpowiedź immunologiczną obu typów: humoralnego i komórkowego. Obecnie również szczepionki RNA są uważane za bardzo obiecujące. W odróżnieniu od DNA, RNA nie integruje się z komórkowym materiałem genetycznym, a więc nie może być czynnikiem powodującym mutacje w komórkach. Ponadto, szczepionki RNA często wywierają bardzo silny efekt ochronny i są relatywnie tanie w produkcji. Mają jednak pewne wady – obecnie stosowane metody do wprowadzania RNA do komórek nie są efektywne, a dodatkowo po dostaniu się do wnętrza komórki, RNA jest szybko degradowany. Te negatywne cechy szczepionek RNA znacznie ograniczały ich stosowanie. Dr Jacek Jemielity pracujący na Uniwersytecie Warszawskim, partner w tym wniosku grantowym, jest współautorem wielu publikacji i patentów opisujących metody opracowane przez jego zespół dotyczące zwiększania stabilności informacyjnego RNA. Nasz Zakład Szczepionek Rekombinowanych Uniwersytetu Gdańskiego specjalizuje się w konstrukcjach cząstek wiruso-pochodnych pochodzących z silnie patogennych wirusów. Planujemy połączyć nasze doświadczenia badawcze w celu konstrukcji szczepionek na bazie cząstek wiruso-pochodnych i informacyjnego RNA, które powinny łączyć zalety obu elementów szczepionki i jednocześnie ograniczyć ich wady. Szczepionkowy informacyjny RNA zostanie chemicznie stabilizowany, a następnie upakowany w cząstkach wiruso-pochodnych. Taka tandemowa szczepionka może łatwiej dostać się do wnętrza komórki w sposób selektywny dzięki receptorom wirusowym na jej powierzchni. Przewidujemy, że takie superstruktury będą wzmacniały odpowiedź immunologiczną zarówno dla antygenów wchodzących w skład cząstek wiruso-pochodnych jak i dla antygenów kodowanych przez informacyjny RNA. Naszym celem dalekosiężnym jest opracowanie szczepionek rekombinowanych przeciwko dwóm niesłychanie groźnym chorobom: grypie wirusowej i odkleszczowemu wirusowemu zapaleniu mózgu. Grypa sezonowa powoduje około 10-procentową zachorowalność ludzkiej populacji, częstość zachorowań na odkleszczowe zapalenie mózgu wzrosła w Europie o ponad 400% w ciągu ostatnich 20 lat. Obecnie stosowane szczepionki przeciwko tym chorobom nie są doskonałe; szczepienia przeciwgrypowe muszą być powtarzane co roku a ich efektywność rzadko przekracza 50%, natomiast szczepionka przeciw odkleszczowemu zapaleniu mózgu powoduje reakcje uboczne, szczególnie u dzieci. Nasz projekt wychodzi naprzeciw potrzebom ulepszenia tych szczepionek – będziemy dążyć do uzyskania uniwersalnej szczepionki przeciwgrypowej z długim okresem ochrony, w przypadku szczepionki przeciwko odkleszczowemu zapaleniu mózgu będziemy dokonywać modyfikacji zmniejszających efekty uboczne i zwiększających jej bezpieczeństwo.