

Bieżąca pandemia pokazała jak bardzo groźne są koronawirusy i jak dramatycznie może zmienić się świat, w którym nagle rozprzestrzenił się patogen, na którego nie ma leku ani szczepionki. Skutki pojawienia się wirusa SARS-CoV-2 są trudne do opisania i wręcz niemożliwe do zmierzenia. Jedno jest jednak pewne: wydarzenia ostatnich miesięcy powinny zmienić nasze myślenie na temat zagrożeń mikrobiologicznych - wzmocnić gotowość na pojawienie się kolejnych niebezpiecznych wirusów. Dotyczy to zwłaszcza wirusów szybko ewoluujących oraz tych, których rezerwuarem są zwierzęta mające częsty kontakt z człowiekiem, czyli np. takich jak grypa, czy właśnie koronawirusy. Prowadząc badania nad biologią tych patogenów oraz nad możliwymi strategiami chronienia się przed nimi zwiększamy szansę, że stawimy czoło kolejnej epidemii (czy pandemii) lepiej przygotowani.

Celem niniejszego projektu jest stworzenie prototypu szczepionki chroniącej koty przed wirusowym zapaleniem otrzewnej (ang. *feline infectious peritonitis, FIP*). Ta wywołana koronawirusem choroba stanowi poważne zagrożenie dla kotów, zwłaszcza tych przetrzymywanych w większych zbiorowiskach (np. schroniskach). Niestety dostępne leczenie nie zawsze jest skuteczne i zakażenie FIPV zazwyczaj jest dla kotów śmiertelne. Dotychczasowe próby stworzenia szczepionki kończyły się niepowodzeniem, gdyż tradycyjnie stosowana immunizacja inaktywowanym wirusem przynosiła odwrotny efekt: zaszczepione zwierzęta nie nabierały odporności przeciwko FIPV a dodatkowo przebieg choroby był u nich o wiele cięższy niż u nieszczepionych. Wiąże się z to z rzadkim zjawiskiem wzmocnienia zakażenia przez swoiste przeciwciała powstałe przez wcześniejsze zetknięcie z wirusem lub podanie szczepionki (ang. *antibody-dependent enhancement, ADE*). Warto zwrócić uwagę, że obecnie postuluje się występowania ADE w przypadku zakażenia SARS-CoV-2. Jest to więc ważny problem i podjęcie próby przezwyciężenia tego niepożądanego zjawiska może przyczynić się do stworzenia skutecznej i bezpieczniejszej szczepionki chroniącej przed innymi koronawirusami.

Jednym ze sposobów ominięcia ADE może być stworzenie szczepionki zaprojektowanej tak, aby „podejść” układ odpornościowy od innej strony: wywołać odpowiedź immunologiczną, ale z pominięciem niebezpiecznych (w tym wypadku) przeciwciał. Można tego dokonać wykorzystując tzw. cząstki wirusopodobne (ang. *Virus-like particles: VLP*), które z kolei można projektować tak aby miały pożądane przez nas cechy: np. ekspozycję takich a nie innych antygenów na swojej powierzchni. Ponadto, tworząc modułowe cząstki wirusopodobne, możemy uzyskać uniwersalną platformę szczepionkową, która pozwala na szybką „podmianę” immunogennych epitopów - byłoby to niezmiernie korzystne np. w przypadku pojawienia się nowego szczepu wirusa.

Co ważne, cząstki wirusopodobne, będąc strukturami o organizacji przestrzennej identycznej z wirusami, stymulują układ odpornościowy równie efektywnie jak „natywne” wirusy. Dlatego też VLPs są doskonałymi kandydatami na szczepionki. Znanym przykładem szczepionki VLP stosowanej z powodzeniem u ludzi jest ta chroniąca przed zakażeniem wirusem brodawczaka ludzkiego (ang. *human papilloma virus, HPV*) a w konsekwencji – rakiem szyjki macicy. Wiele innych modeli szczepionek opartych o VLP jest w trakcie badań.

W tym świetle, zaplanowane badania przyczynią się do opracowania preparatu, który nie tylko mógłby znaleźć zastosowanie w immunoprofilaktyce kotów, ale też stanowią ważny wkład w pracę nad stworzeniem szczepionek chroniących przed innymi korona wirusami, w tym SARS-CoV-2.