

W XXI wieku ludzkość była świadkiem trzech epidemii spowodowanych przez koronawirusy, a mianowicie SARS-CoV (koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego, ang. severe acute respiratory syndrome coronavirus), MERS-CoV (koronawirus Bliskowschodniego zespołu oddechowego, ang. Middle East respiratory syndrome coronavirus) i ostatnio SARS-CoV-2. Koronawirus SARS-CoV-2 wyróżnia się największą transmisyjnością i spowodował największą liczbę zgonów. Ostra choroba układu oddechowego (COVID-19), wywołana zakażeniem ludzkim betakoronawirusem SARS-CoV-2, pojawiła się w 2019 roku. Koronawirusy są wirusami osłonkowymi, które posiadają największy genom wśród wirusów RNA. Charakteryzują się zmiennością genetyczną i ewoluują szybko, zmieniając swój profil antygenowy, tropizm do tkanek i zakres gospodarzy. Genom SARS-CoV-2 stanowi pojedynczą nić RNA o dodatniej polaryzacji o długości około 29,9 tys. nukleotydów. Analiza sekwencji pełnych genomów SARS-CoV-2 wykazała obecnie istnienie trzech głównych wariantów wirusa (nazwanych A, B i C) różniących się sekwencjami aminokwasowymi. Nie wiadomo dotychczas, jaki wpływ ma zmienność genomu wirusa na rozwój choroby. COVID-19 może mieć różny przebieg, od łagodnej choroby lub postaci bezobjawowej do ciężkiego zapalenia płuc lub niewydolności wielonarządowej z hipercytokinemią. Obserwacje wskazują, że podeszły wiek i choroby współistniejące stanowią ryzyko ciężkiego przebiegu choroby. Czynniki genetyczne gospodarza, które mogą predysponować do ciężkiego przebiegu choroby, pozostają nieznane.

Stawiamy hipotezę, że zmienność genetyczna SARS-CoV-2 może wpływać na wirulencję i patogenezę wirusa, podczas gdy polimorfizm zlokalizowany w genach gospodarza może warunkować uwalnianie cytokin i przebieg kliniczny COVID-19. Badania, które określą czynniki związane z łagodnym lub ciężkim rokowaniem COVID-19 są ważne i konieczne.

W ramach projektu zbadane zostaną genomy SARS-CoV-2 z przypadków zakażeń objawowych. Poszukiwane będą czynniki ryzyka rozwoju ciężkiego przebiegu COVID-19 oraz możliwość ich zastosowania jako biomarkerów prognostycznych. Cele projektu obejmują scharakteryzowanie genomów SARS-CoV-2 wywołujących zakażenia u polskich pacjentów, identyfikację głównych polimorfizmów wybranych genów gospodarza odpowiedzialnych za ciężki przebieg zakażenia SARS-CoV-2, ocenę odpowiedzi immunologicznej gospodarza podczas choroby COVID-19 oraz zaprojektowanie testu do oceny ilościowej genomowego RNA SARS-CoV-2. Wyniki badań dostarczą informacji o częstości występowania genotypów wirusa, zmienności antygenowej struktur wirusowych, potencjalnych korelacjach między genotypem wirusowym a patogennością oraz czynnikami gospodarza zaangażowanymi w przebieg COVID-19. Opracowany test umożliwi monitorowanie replikacji wirusa i skuteczności terapii przeciwwirusowej u pacjenta.

Badania mające na celu określenie czynników ryzyka związanych z przebiegiem klinicznym choroby COVID-19 są niezwykle potrzebne. Dotychczas nie ma danych dotyczących zmienności genetycznej szczepów SARS-CoV-2 powodujących zakażenia w Polsce. Analizy sekwencji SARS-CoV-2 są także niezbędne do zrozumienia ewolucji genetycznej wirusa. Wyniki projektu dostarczą nowego spojrzenia na wirulencję i patogenezę wirusa, a także przyczynią się do opracowania narzędzi diagnostycznych, profilaktycznych i terapeutycznych.