Zdrowie zwierząt ma ogromny wpływ na ich wydajność oraz jakość i ilość wytwarzanych przez nie produktów, a także na ich sukces reprodukcyjny, a co za tym idzie na wyniki ekonomiczne produkcji zwierzęcej. Lentiwirusy małych przeżuwaczy (SRLV) infekują zwierzęta na całym świecie, powodując ból, nieuchronną śmierć, niższą wydajność, a w konsekwencji znaczne straty ekonomiczne. Obecnie nie jest dostępna szczepionka przeciwko wirusowi SRLV ani lekarstwa na chorobę wywołaną przez te wirusy. W hodowli zwierząt mogą być jednak stosowane markery genetyczne związane z odpornością zwierząt na infekcje i choroby wirusowe. Niestety interakcje zachodzące pomiędzy gospodarzem a patogenem są złożonymi procesami, które w znacznej większości nie zostały jeszcze dostatecznie zbadane nie tylko u zwierząt, ale także u ludzi. Ten brak wiedzy utrudnia redukcję zagrożeń wirusowych w hodowli i chowie zwierząt, a podejmowane w tym kierunku działania często okazują się nieskuteczne.

Stawiamy następujące hipotezy: **1/** Zdrowe owce w porównaniu do osobników zainfekowanych lentiwirusem małych przeżuwaczy (SRLV) wykazują różnice na poziomie genomu, epigenomu, transkryptomu i proteomu. Spośród tych różnic, niektóre uwarunkowania genetyczne i/lub epigenetyczne mają wpływ na oporność gospodarza na infekcję lentiwirusową. **2/** Genotyp wirusa SRLV może znosić ochronne działanie wariantów genetycznych gospodarza związanych z jego wyższą opornością na zakażenie tym wirusem. Możliwe mechanizmy tego zjawiska obejmują częściową kontrolę patogena nad maszynerią epigenetyczną gospodarza oraz modyfikację proteomu określonych komórek. **3/** Analiza wzajemnego oddziaływania między czynnikami genomowymi, epigenomicznymi, transkryptomicznymi i proteomicznymi uczestniczącymi w interakcji pomiędzy wirusem i gospodarzem w trakcie zakażeniu wirusem SRLV może przyczynić się do odkrycia nowych możliwości walki z grupą chorób lentiwirusowych.

Cele projektu są następujące: **1/** Identyfikacja czynników genetycznych i epigenetycznych gospodarza, które mają wpływ na oporność owiec na zakażenie wirusem SRLV w celu znalezienia wiarygodnych markerów genetycznych i epigenetycznych związanych z opornością tych zwierząt na wirusa SRLV. **2/** Analiza zmian indukowanych przez wirusa SRLV w metylomie, transkryptomie i proteomie gospodarza w celu rozpoznania i wyjaśnienia potencjalnego mechanizmu przejmowania przez wirusa częściowej kontroli nad maszynerią epigenetyczną i proteomem wybranych komórek gospodarza oraz wpływem tych procesów na interakcje zachodzące między zwierzęciem a patogenem i oporność owiec na infekcję wirusem SRLV**. 3/** Analiza mechanizmów wzajemnego oddziaływania między czynnikami genomowymi, epigenomicznymi, transkryptomicznymi i proteomicznymi zaangażowanymi w interakcje między gospodarzem a wirusem.

Zaplanowano następujące główne zadania badawcze:

Zadanie 1. Zbieranie i przygotowanie prób i danych zwierząt.

Zadanie 2. Badanie prób biologicznych od owiec pod kątem statusu infekcji wirusem SRLV oraz genotypu E35K w locus genu *TMEM154*.

Zadanie 3. Multiomiczna charakterystyka owiec o przeciwnym statusie infekcji wirusem SRLV.

Zadanie 4: Multiomiczna analiza danych i holistyczna interpretacja wyników fenotypowych i bioinformatycznych

Wyniki tego projektu dostarczą nowej wiedzy na temat czynników multiomicznych biorących udział w interakcjach zachodzących między gospodarzem a wirusem podczas infekcji lentiwirusowej. Ponadto rezultaty te przyczynią się do zrozumienia zjawiska modyfikacji epigenomu, transkryptomu i proteomu gospodarza przez patogeny, takie jak lentiwirus. Oczekujemy również, iż proponowany projekt pozwoli wytypować nowe geny związane z genetyczną opornością owiec na zakażenie wirusem SRLV. Dodatkowo wyniki dotyczące wpływu wirusa na epigenom, transkryptom i proteom gospodarza mogą przyczynić się do odkrycia nowych możliwości leczenia i profilaktyki wybranych chorób wirusowych. Takie dane mogą dostarczyć nowych faktów do podjęcia dalszych badań nad zakażeniami lentiwirusowymi zarówno tymi wywołanymi przez wirusa SRLV, jak również tymi powodowanymi przez innych członków tej rodziny, np. wirusa HIV-1 u ludzi. Ponadto uważamy, że przyjęcie ulepszonych strategii epigenetycznych i genomicznych w celu zapobiegania infekcjom wirusowym może utorować w przyszłości drogę do bardziej ukierunkowanego i wydajnego zastosowania selekcji wspomaganej markerami lub selekcji genomowej w programach hodowlanych zwierząt mających na celu zwiększenie oporności na infekcje wirusowe.