

Wirusowe pandemie niekiedy stwarzają zagrożenie dla ludzkości. **COVID-19**, z którą właśnie się zmagamy, wywołana przez koronawirusa **SARS-CoV-2**, wymaga **natychmiastowego** rozwoju skutecznych terapii i efektywnych, bezpiecznych szczepionek. W toku swojej ewolucji, wirusy wykształciły różnorodne **strategie immunomodulacji** - manipulacji naszym układem immunologicznym, co może wpływać nie tylko na sam przebieg danej choroby, ale również wpływać na podatność na inne infekcje i efektywność szczepionek. Dlatego, aby opanować infekcję lub skutecznie jej zapobiegać za pomocą szczepionek – powinniśmy jak najdokładniej poznać strategie immunomodulacyjne wirusa. **Ze względu na swoje niedawne pojawienie się wśród ludzi, pomimo niezwykle intensywnych wysiłków naukowców z całego świata, nasza wiedza na temat “ucieczki” SARS-CoV-2 przed układem immunologicznym jest ograniczona.** Szczególnie mało wiemy na temat hamowania odpowiedzi swoistej (nabytej). Chociaż SARS-CoV-2 jest podobny do swoich lepiej poznanych koronawirusowych “kuzynów”, SARS-CoV i MERS-CoV, posiada on również unikalne cechy genetyczne, podobnie jak unikalne są cechy samej choroby COVID-19, szczególnie we wczesnej fazie. Dlatego możemy jedynie spekulować, że SARS-CoV-2 wykorzystuje takie same mechanizmy immunomodulacyjne, co inne koronawirusy, szczególnie jeśli chodzi o produkcję interferonów typu I, wciąż możemy odkryć zupełnie nowe zasady takiej “ucieczki”. **To uzasadnia potrzebę projektów poświęconych badaniom interakcji SARS-CoV-2 z układem immunologicznym.**

Jesteśmy zespołem naukowym zajmującym się badaniami wirusów w kontekście **interakcji z układem immunologicznym**, specjalizując się od wielu lat w badaniach **herpeswirusów** - wirusów, które są mistrzami immunomodulacji. Planujemy dołożyć swoją “cegielkę” do badań podstawowych SARS-CoV-2, **analizując właściwości immunomodulacyjne poszczególnych białek koronawirusa**, wykorzystując naszą wiedzę, opracowaną metodologię i doświadczenie, zdobyte na modelach herpeswirusowych. Zakładamy zbadać podstawowe komórkowe procesy immunologiczne, zarówno hamowanie odpowiedzi nieswoistej, szczególnie produkcji i działania **interferonów typu I**, oraz hamowanie prezentacji antygenów wirusowych z w połączeniu z cząsteczkami MHC klasy I i II. Przeskok do nowego gospodarza – człowieka – czy to z nietoperzy, czy z łuskowców, musiał się wiązać z nabyciem zdolności do hamowania komórkowych **czynników restrykcyjnych**. Planujemy zbadać zdolność białek SARS-CoV-2 do hamowania **teteryny** (białko **BST-2**), które potrafi „sklejać” wirusy z powierzchnią komórki, utrudniając ich uwalnianie. Takie hamujące właściwości zostały przypisane koronawirusom, tak jak wcześniej badanym przez nas herpeswirusom. I w końcu – istnieje obawa, że w przypadku ko-infekcji dwoma ludzkimi wirusami oddechowymi – SARS-CoV-2 i **wirusem grypy**, może dochodzić do interakcji potęgujących przebieg choroby. Interakcje tych dwóch wirusów nie zostały jednak jeszcze zbadane na poziomie molekularnym, dlatego uwzględniamy je w naszym projekcie.

W celu określenia właściwości immunomodulacyjnych białek SARS-CoV-2, chcemy zastosować takie samo podejście badawcze, jak wcześniej w badaniach, które doprowadziły do identyfikacji inhibitora immunologicznego bydłowego herpeswirusa typu 1. Chcemy wykorzystać materiał zgromadzony w badaniach herpeswirusów, zoptymalizowany w naszym zespole. Posiadamy do tego odpowiedni warsztat badawczy, a nasze badania mogą się stanowić punkt wyjściowy do przyszłych, szczegółowych badań, np.: z wykorzystaniem chemicznych inhibitorów, i przyczynić się do lepszego rozumienia immunopatogenezy COVID-19.