

Ludzkie wirusy oddechowe: rinowirusy (HRV) i koronawirusy (HCoV) powodują odpowiednio 50-60% i 10-15% zakażeń dróg oddechowych u zdrowych osób. Mogą stanowić poważne zagrożenie dla pacjentów z przewlekłymi chorobami układu oddechowego i wywoływać ciężkie zaostrzenia astmy. Badania pokazują, że śródbłonek naczyniowy płuc po zakażeniu rinowirusem HRV16 wydziela silną i szybką odpowiedź zapalną, a przede wszystkim przeciwwirusową. Dodatkowo, aktywowane są mechanizmy wewnętrzkomórkowej oporności przeciwwirusowej – nasiloną ekspresja enzymów: syntazy 2'5'-oligoadenylanowej (OAS-1) oraz kinazy białkowej R (PKR). Enzymy te odpowiedzialne są za degradację wirusowego RNA oraz białek wirusowych, a zatem wpływają na zahamowanie replikacji wirusa. Głównym celem projektu jest ocena, czy rinowirusy mogą ograniczać zakażenie śródbłonka naczyniowego płuc koronawirusem poprzez mechanizmy zależne od interferonu. Cele szczegółowe projektu obejmują: (1). Wpływ HRV16 na zależną od IFN aktywację syntazy 2'-5'-oligoadenylanowej 1 (OAS-1) i kinazy białkowej R (PKR) w śródbłonku naczyń płucnych. (2). Wpływ HCoV229E na aktywację zapalną i efekt cytopatyczny komórek śródbłonka naczyniowego płuc. (3). Wpływ HRV16 na zapobieganie i/lub ograniczanie infekcji śródbłonka naczyniowego płuc wywołanej HCoV229E. (4). Możliwy udział mechanizmów zależnych od OAS-1 i PKR indukowanych przez HRV16 w zapobieganiu i/lub ograniczaniu infekcji śródbłonka naczyniowego płuc wywołanych HCoV229E.

Uważamy, że zakażenie pierwotne HRV poprzez dynamiczną aktywację odpowiedzi przeciwwirusowej może chronić komórki śródbłonka przed zakażeniem koronawirusem 229E. Szersze poznanie i zrozumienie infekcji wirusowej śródbłonka otworzy nowe możliwości skutecznej terapii opartej na aktywacji wewnętrzkomórkowej maszynerii przeciwwirusowej w celu zapobiegania zaostrzeniom chorób układu oddechowego wywoływanym przez wirusy.