

W grudniu 2019 roku po raz pierwszy odnotowano pojawienie się ostrej choroby zakaźnej układu oddechowego COVID 19 (z ang. *Coronavirus Disease 2019*) wywołanej przez nowego, wysoce zakaźnego wirusa SARS-CoV-2 (z ang. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). W ciągu kolejnych kilku miesięcy wirus szybko rozprzestrzenił się na całym świecie aż do stanu pandemii. Dlatego też priorytetem naukowców z całego świata stało się opracowanie skutecznych terapii przeciwwirusowych oraz szczepionek, które mogłyby powstrzymać rozprzestrzenianie się wirusa. Podczas trwającej pandemii w opracowanie szczepionki zaangażowały się zarówno środowiska farmaceutyczne jak i naukowe, co pozwoliło na wykorzystanie wszystkich obecnie dostępnych technologii.

W niecały rok kilka szczepionek opartych na nowatorskich technologiach, w tym mRNA i wektorach adenowirusowych, wykazało wysoką skuteczność w badaniach klinicznych i zostało dopuszczone do szczepień na dużą skalę. Jednak obawy dotyczące skuteczności szczepionki pojawiły się wraz z pojawieniem się i rozprzestrzenianiem niepokojących wariantów koronawirusa SARS-CoV-2, które niosą wiele mutacji w białku S (z ang. *Spike*), będącym głównym celem szczepionek chroniących przed infekcją. Wykazano, że przeciwciała wzbudzone w wyniku szczepienia lub naturalnej infekcji charakteryzują się mniejszą zdolnością do neutralizacji niektórych wariantów wirusa, co może mieć poważne konsekwencje dla skuteczności obecnie dostępnych szczepionek. Dlatego opracowanie uniwersalnej szczepionki ukierunkowanej na konserwowane, czyli nie ulegające częstym mutacjom regiony białka S może być korzystne pod względem nowo powstających wariantów.

Szczepionki oparte na cząstkach wirusopodobnych VLPs (z ang. *Virus-Like Particles*) są ważnym narzędziem we współczesnej wakcynologii. Cząstki te są bardzo podobne do wirusów, stąd też wynika ich wysoka immunogenność. Nie są jednak wirusami, bo nie zawierają materiału genetycznego wirusa, a tym samym nie mają zdolności do namnażania. Białkiem, które ma zdolność tworzenia silnie immunogennych cząstek wirusopodobnych jest małe białko powierzchniowe wirusa zapalenia wątroby typu B (sHBsAg). Zarejestrowane do stosowania u ludzi w 1986 roku sHBsAg VLPs są do tej pory wykorzystywane na całym świecie jako pierwsza komercyjna szczepionka przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu B. Ze względu na duży potencjał immunogeny, cząstki sHBsAg są często wykorzystywane jako nośniki eksponujące białka obcego pochodzenia lub ich fragmenty.

W naszych poprzednich badaniach zaproponowaliśmy kandydata na szczepionkę przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C (HCV), w której wybrane epitopy pochodzące z HCV zostały wyeksponowane na cząstkach wirusopodobnych (sHBsAg). Nasze podejście okazało się skuteczne w indukcji przeciwciał o dużym potencjale neutralizacji wirusa HCV. Bazując na naszych wcześniejszych badaniach, celem niniejszego projektu jest zbadanie właściwości immunogennych wybranych konserwatywnych rejonów zlokalizowanych w białku S wirusa SARS-CoV-2, które będą wyeksponowane na cząstkach wirusopodobnych sHBsAg. W planie badań jest ocena zdolności zaprojektowanych cząstek do wywoływania odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko obecnie krążącym w populacji wariantom wirusa SARS-CoV-2. Przeciwciała uzyskane podczas immunizacji myszy będą badane *in vitro* w testach zdolności do neutralizacji wirusa. Skuteczność szczepionki zostanie również przetestowana *in vivo* w transgenicznym modelu mysim, który wykazuje objawy zbliżone do COVID-19.

W obliczu nowych wariantów wirusa, opracowanie skutecznej szeroko stosowanej i uniwersalnej szczepionki jest aktualnym i otwartym tematem badań. Mamy nadzieję, że nasze badania przyczynią się do zrozumienia odpowiedzi immunologicznej przeciwko potencjalnie konserwowanym rejonom zlokalizowanym w obrębie białka S i dostarczą nowych informacji zmierzających do opracowania uniwersalnej szczepionki skierowanej przeciwko obecnym i nowo powstającym wariantom SARS-CoV-2.