

Pandemia SARS-CoV-2 wyraźnie pokazała, że wirusy stanowią jedno z największych zagrożeń nie tylko dla zdrowia zakażonych osób, ale także powodują poważne problemy dla systemów opieki zdrowotnej i gospodarek całego świata. Co ważne, wysoce patogenne wirusy RNA są najważniejszą grupą odpowiedzialną za choroby odzwierzęce i epidemiczne, takie jak COVID-19 i grypa, epidemie gorączek krwotocznych, takich jak żółta gorączka, denga i Ebola, czy zapalenia mózgu, takie jak japońskie zapalenie mózgu i gorączka Zika. Antropogeniczne zmiany w naturalnym ekosystemie oraz stały wzrost populacji ludzi są czynnikami zwiększającymi ryzyko przeniesienia patogenu ze zwierzęcia na człowieka, co może przerodzić się w nową pandemię. Dlatego też, tylko połączenie wiedzy molekularnej i epidemiologicznej dotyczącej wirusów RNA pozwoli kontrolować nowo pojawiające się patogeny. Wierzymy jednak, że dokładna molekularna charakterystyka wzajemnych oddziaływań pomiędzy wirusami RNA a komórkami gospodarza jest pierwszym krokiem w kierunku zapobieżenia przyszłym pandemiom.

Już w 24 godziny po zakażeniu wirusem RNA do 25% wszystkich cząsteczek RNA obecnych w komórkach gospodarza stanowi patogenne wirusowe RNA (vRNA – *ang.* viral RNA), tj. wirusowe informacyjne RNA (vmRNA – *ang.* viral messenger RNA), wirusowe genomowe RNA (vgRNA – *ang.* viral genomic RNA) oraz dwuniciowe półprodukty replikacji RNA (dsRNA – *ang.* double-stranded RNA). Aby zapobiec takiemu przejściu metabolizmu gospodarza, wrodzony układ odpornościowy zainfekowanego organizmu musi jak najszybciej wykryć zagrożenie. W przypadku rozpoznawania wirusów RNA, kluczowe znaczenie dla przeżycia komórki ma aktywacja w odpowiednim czasie właściwej odpowiedzi immunologicznej, zdolnej do rozpoznania i neutralizacji materiału genetycznego wirusa. Wirusowe kwasy nukleinowe są jednymi z najsilniejszych wzorców molekularnych związanych z patogenami (PAMP – *ang.* pathogen-associated molecular patterns), czyli cząsteczek wywołujących określone reakcje układu odpornościowego. Komórki ludzkie uzbrojone są w szereg receptorów rozpoznających molekularne wzorce (PRR – *ang.* pattern recognition receptors) odpowiedzialnych za rozpoznawanie PAMPs. Główne czynniki odpowiedzialne za wykrywanie obcych kwasów nukleinowych w komórkach ssaków zostały już zidentyfikowane. Do aktywacji każdego sensora RNA niezbędne jest wykrycie nieprawidłowego, nieobecnego w normalnych warunkach, molekularnego wzorca RNA. Te wzorce mogą być pewną chemiczną modyfikacją RNA lub brakiem takiej modyfikacji, specyficzną drugorzędową lub trzeciorzędową strukturą RNA, szczególną sekwencją lub może to być po prostu dwuniciowe RNA, który może pochodzić z genomu wirusowego, jak to ma miejsce w przypadku wirusów dsRNA lub z zespolonych komplementarnych nici RNA, które są generowane jako półprodukty replikacji wirusów RNA. Wciąż jednak istnieje bardzo ograniczone zrozumienie, w jaki sposób różne znaki epitranskryptomiczne modulują odpowiedź immunologiczną gospodarza. W związku z tym postaramy się dogłębnie zrozumieć, w jaki sposób modyfikacje chemiczne wirusowego RNA wpływają na jego potencjał immunogeny i stabilność w zainfekowanych komórkach. Ponadto zbadamy, w jaki sposób znaczniki epitranskryptomiczne wirusowego RNA chronią transkrypty przed rozpoznaniem przez czynniki antywirusowe gospodarza.