Zespół drobnoustrojów, które zasiedlają przewód pokarmowy kur, określa się mianem mikrobiota. Główną składową tego zbioru są bakterie. Mikrobiotę jelitową uważa się za swoisty ekosystem, który ma znaczący wpływ na funkcjonowanie całego organizmu. Miejscowa mikroflora odgrywa kluczową rolę w zapobieganiu i leczeniu zakażeń drobnoustrojami i jest często określana jako „zapomniany narząd".

Nie tylko gospodarz wpływa na skład swojej mikrobioty, ale również mikrobiota pozytywnie wpływa na gospodarza, m.in. na jego metabolizm, odżywianie, rozwój i modulowanie odporności oraz odpowiedzi na infekcje. Mikrobiota jest obecnie uznawana za regulator wielu fizjologicznych funkcji gospodarza i znacznie wykracza poza jej udział w trawieniu. Podczas choroby w składzie mikrobioty zachodzą duże zmiany. Takie zachwianie równowagi to dysbioza, lub dysbakterioza. Ma ona związek z wieloma chorobami. Dysbakterioza jelit wywołana przez wirusy może sprzyjać namnażaniu i przenoszeniu wirusów w organizmach.

Wirus zakaźnego zapalenia oskrzeli (IBV), koronawirus wywołujący zapalenie oskrzeli kur (IB) powoduje jedne z największych strat ekonomicznych w chowie kur w Polsce i na świecie. Wraz z wysoce zjadliwą grypą ptaków (HPAI) i rzekomym pomorem drobiu (ND), IB jest najważniejszą gospodarczo wirusową chorobą układu oddechowego, dotykającą przemysł drobiarski na świecie.

Wyróżniamy wiele genotypów/wariantów IBV, które różnią się między sobą genetycznie, zakażają też różne tkanki/narządy/układy. Należy jednak pamiętać, że główną drogą przenikania wszystkich wirusów IB jest układ oddechowy. Dlatego też w projekcie zaplanowano, ocenę mikrobioty zarówno jelitowej, jak i oddechowej po zakażeniu kur wirusem IB. Dzięki próbkom tkanki płucnej i jelita cienkiego oraz zastosowania nowoczesnych metod biologii molekularnej, planujemy przeprowadzenie szczegółowych badań mikrobioty w zakresie składu jakościowego i ilościowego bakterii u kur zakażonych wirusem w porównaniu do kur zdrowych. W doświadczeniu użyjemy dwóch szczepów reprezentujących odmienne genotypy.

W projekcie zaplanowaliśmy również wymuszone zmiany w składzie ilościowym i strukturze jakościowej mikrobioty. Chcemy tego dokonać poprzez zastosowanie antybiotykoterapii o szerokim spektrum działania. Zakładamy, że takie zmiany wpłyną na odpowiedź kur na infekcję, co z kolei zmieni przebieg choroby. Terapia antybiotykowa ma posłużyć jako model dysbiozy (zaburzeń w strukturze i składzie mikrobioty) we wczesnym okresie życia. W praktyce może to wystąpić w efekcie nieprawidłowego odżywiania, antybiotykoterapii lub zakażenia.

Taka wnikliwa analiza będzie możliwa dzięki wykorzystaniu najnowocześniejszych metod biologii molekularnej. Do określenia rodzaju i liczby bakterii zastosujemy sekwencjonowanie następnej generacji (NGS) w podejściu „metagenomicznym", czyli analiza DNA izolowanego bezpośrednio z mikroorganizmów występujących w danym środowisku. Do niedawna było to wykonywane przede wszystkim metodami hodowlanymi. Mają one jednak wiele ograniczeń: nie można ich wykorzystać w przypadku bakterii, które nie rosną w hodowli komórkowej, a także są selektywne dla bakterii łatwo namnażających się w hodowlach. Ostatecznie uzyskane sekwencje nukleotydowe poddane będą analizie bioinformatycznej, które pozwolą zaklasyfikować każdą bakterię do danej grupy taksonomicznej. Zaplanowane badania pozwolą nam również wykazać różnice w oddziaływaniach wirusa na mikrobiotę i mikrobioty na wirusa wywoływanych przez dwa różne genotypy.

Wyniki projektu umożliwią zrozumienie roli mikrobiomu w przebiegu zakażenia wirusem IB. Dadzą odpowiedź czy i w jaki sposób modyfikacja mikrobiomu (deplecja) wpływa na przebieg zakażenia już na pierwszych jego etapach. Obok aspektów poznawczych, uzyskane wyniki pomogą zrozumieć mechanizmy molekularne zaangażowane w interakcje mikrobiota gospodarza – wirus. Może to w przyszłości umożliwić dalsze ulepszenie szczepionek czy wdrożenie środków prewencyjnych w celu modyfikacji mikrobioty przewodu pokarmowego przy zastosowaniu probiotyków lub celowanej antybiotykoterapii, co z kolei mogłoby wpłynąć na złagodzenie objawów choroby lub też zapobiec jej wystąpieniu. Wiedza na temat mechanizmów zaangażowanych w patogenezę IBV jest wciąż niewystarczająca, a ich zrozumienie jest również kluczowe w kontekście obecnej pandemii SARS-CoV-2.