

Akwakultura jest w ostatnich dekadach najszybciej rozwijającą się gałęzią gospodarki rolno-spożywczej na świecie, a ryby stanowią ważne w żywieniu człowieka źródło składników odżywczych. Niestety głównym problemem w światowej akwakulturze są choroby ryb spowodowane infekcjami różnego rodzaju patogenami, które często skutkują wysoką śmiertelnością zakażonych osobników. **Zapobieganie chorobom ryb ma zatem kluczowe znaczenie dla rozwoju zrównoważonej akwakultury.** Szczepienia są obecnie najskuteczniejszą metodą zapobiegania chorobom zakaźnym ryb. Co ważne, szczepienia ryb pozwalają także ograniczyć stosowanie szeregu rodzaju chemioterapeutyków oraz antybiotyków. Stosowanie tych związków w środowisku wodnym jest wysoce niepożądane ze względu na ich pozostałość w rybach, które są spożywane przez ludzi, oraz ze względu na wzrastający problem oporności bakterii na antybiotyki.

Celem obecnego projektu jest opracowanie unikalnej i innowacyjnej strategii szczepienia ryb z wykorzystaniem bezpiecznych i wysoce skutecznych szczepionek opartych na technologii mRNA. W projekcie skupimy się na opracowaniu skutecznej szczepionki przeciwko wirusowi TiLV (tilapia lake virus), który odpowiedzialny jest za masowe śnięcia tilapii nilowej (*Oreochromis niloticus*). Ryba ta znajduje się na trzecim miejscu pod względem wielkości produkcji na świecie, a spowodowane wirusem TiLV straty w jej hodowli stanowią olbrzymi problem dla akwakultury tilapii nilowej.

Nasze badania będą oparte na dwóch modelach zwierzęcych: (i) danio pręgowanym (*Danio rerio*, ang. *zebrafish*), który jest niewielką rybą stosowaną jako organizm modelowy i dla której model infekcji wirusem TiLV został opracowany w naszym laboratorium oraz (ii) tilapii nilowej będącej naturalnym gospodarzem wirusa TiLV. W pierwszej kolejności, na modelu danio pręgowanego zbadamy wpływ różnych modyfikacji i protokołów oczyszczania mRNA na jego stabilność i wydajność translacji w komórkach ryb. W kolejnym kroku porównamy efektywność działania ochronnego 14 szczepionek mRNA (kodujących 14 różnych białek wirusa TiLV). Pozwoli to na wskazanie 2 szczepionek mRNA, kodujących białka wirusowe o największym potencjale do pobudzenia odpowiedzi przeciwwirusowej ryb. Bazując na tej wiedzy przeprowadzimy badania na tilapii nilowej. Skupimy się w nich na sprawdzeniu działania ochronnego szczepionek zawierających wybrane: (i) mRNA, (ii) białka wirusowe kodowane przez te mRNA, oraz (iii) nanocząsteczki opłaszczone wybranymi białkami wirusowymi. Sprawdzimy najskuteczniejszą drogę podania szczepionek. Ponadto określimy wiek, w którym tilapie nilowe powinny zostać zaszczepione oraz czas trwania ochrony po szczepieniu.

Projekt będzie realizowany w ramach współpracy pomiędzy dwoma jednostkami badawczymi posiadającymi niezbędne doświadczenie i infrastrukturę do jego realizacji: (1) Zakład Immunologii Ewolucyjnej Instytutu Zoologii i Badań Biomedycznych Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie specjalizujący się w badaniach nad odpornością ryb, oraz (2) Laboratorium Chemii Biologicznej Centrum Nowych Technologii Uniwersytetu Warszawskiego zajmujące się badaniem biologii RNA, syntezą, właściwościami i zastosowaniami modyfikowanych nukleotydów oraz szczepionkami mRNA. **Współpraca ta gwarantuje właściwą realizację zaplanowanych zadań badawczych oraz pozwoli na opracowanie pierwszych szczepionek mRNA do zastosowania w akwakulturze.**