

Wirus kleszczowego zapalenia mózgu (TBEV), obok bardziej znanych wirusów takich jak wirus Zachodniego Nilu, Denga, Zika czy wirus zapalenia wątroby typu C, należy do rodziny *Flaviviridae*. TBEV jest przenoszony przez ugryzienie zakażonego kleszcza, a początkowe objawy infekcji przypominają zwykłe przeziębienie. W niektórych przypadkach choroba rozwija się w ciężką postać, prowadzącą do infekcji układu nerwowego, co może skutkować zagrażającą życiu chorobą neurodegeneracyjną.

Wirus występuje endemicznie w Europie Środkowej i Wschodniej oraz w wielu regionach Azji, a wyróżnia się trzy podtypy: europejski, syberyjski i dalekowschodni. U pacjentów zakażonych europejskim podtypem powikłania neurologiczne obserwuje się u około 10% przypadków, a śmiertelność wynosi około 2%. W przypadku podtypu dalekowschodniego wskaźnik śmiertelności jest znacznie wyższy, sięgając około 20%. Obecnie brak jest skutecznej terapii przeciwwirusowej dla TBEV, co szczególnie naraża osoby niezaszczone oraz z obniżoną odpornością.

Mimo że wirus kleszczowego zapalenia mózgu został po raz pierwszy opisany już w latach 30. XX wieku, badania nad nim pozostają ograniczone. Dostępne dane wskazują, że TBEV ma wiele unikalnych cech biologicznych. Celem niniejszego projektu jest poznanie mechanizmów molekularnych, które wirus wykorzystuje podczas replikacji w komórkach gospodarza, oraz opracowanie narzędzi do ograniczenia jego namnażania. Kluczowym celem jest wirusowa proteaza serynowa NS3, która odgrywa centralną rolę w cyklu rozwojowym wirusa i bez której replikacja oraz tworzenie potomnych wirionów są niemożliwe.

W ramach projektu zostanie wyprodukowany docelowy enzym NS3, a jego specyficzność substratowa zostanie dokładnie scharakteryzowana. Pozwoli to na zaprojektowanie związków chemicznych zdolnych do selektywnej inaktywacji tej proteazy oraz opracowanie sond molekularnych umożliwiających śledzenie aktywnej formy enzymu w zakażonych komórkach. Najbardziej obiecujące związki zostaną poddane dalszej ocenie pod kątem hamowania replikacji wirusa w modelach *in vitro* i *in vivo*. Wyniki mogą stanowić podstawę do opracowania nowej klasy leków przeciwwirusowych.

Projekt będzie realizowany przez trzy jednostki naukowe: Politechnikę Wrocławską, Uniwersytet Gdański oraz Uniwersytet Jagielloński. Połączenie doświadczenia, wiedzy i infrastruktury badawczej tych ośrodków umożliwi realizację ambitnych celów projektu. Szczególny nacisk zostanie położony na rolę proteazy NS3 w cyklu replikacyjnym wirusa i na opracowanie potencjalnych terapii przeciwwirusowych.