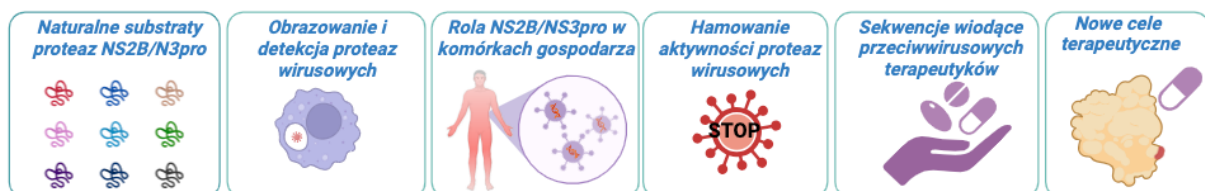


Przewidywanie przyszłych pandemii jest zadaniem niemożliwym. Jednak ciągłe interakcje między działalnością człowieka a populacjami dzikich zwierząt zwiększają ryzyko, że kolejna epidemia lub epizootia zostaną wywołane przez wirusa przeniesionego z dzikich zwierząt na ludzi i zwierzęta domowe. Orthoflawiwirusy przenoszone przez komary są najbardziej prawdopodobnymi kandydatami do rozprzestrzeniania się na nowe obszary ze względu na coraz większy zasięg geograficzny tych owadów. W projekcie skupimy się na badaniach grupy Orthoflawiwirusów z grupy żółtej febrы (YFV). Oprócz YFV, do tej grupy należą słabo poznane: wirus Wesselsbron (WESSV), wirus Sepik (SEPV) i wirus Fitzroy River (FRV). Wirusy te są zoonotyczne, co oznacza, że zakażają zarówno ludzi, jak i zwierzęta i są głównie przenoszone przez komary, ale w ramach naszych badań wykazaliśmy, że WESSV może być również przenoszony w sposób bezpośredni. Pomimo dostępności skutecznej szczepionki przeciwko YFV, w regionach endemicznych na żółtą febrę chorują tysiące ludzi, a ciężka postać choroby jest nieuleczalna i śmiertelna w 50% przypadków. Dla pozostałych wirusów z grupy YFV nie opracowano dotąd szczepionek ani leków, co podkreśla pilną potrzebę pogłębienia wiedzy o ich biologii i opracowania nowych terapii.

Dogłębne zrozumienie funkcji tych wirusów, ich replikacji oraz szlaków komórkowych, które wykorzystują w organizmie gospodarza, jest kluczowe dla poznania mechanizmów chorobowych i opracowania skutecznych strategii przeciwwirusowych. Podczas infekcji wirusowy aparat enzymatyczny (złożony z kilku enzymów) przejmuje kontrolę nad komórkami gospodarza, zamieniając je w małe fabryki produkujące więcej wirusów. Odpowiedź komórek gospodarza jest modyfikowana przez enzymy wirusowe, które są również niezbędne do wzrostu wirusa. **Proteaza NS2B/NS3 jest kluczowym enzymem u Orthoflawiwirusów, dlatego w naszym projekcie skupimy się na:**

- (1) wyjaśnieniu roli tej proteazy w zakażonych komórkach gospodarza; oraz
- (2) opracowaniu narzędzi molekularnych do badania tych wirusów i testowaniu nowych inhibitorów proteazy, które mogłyby być znaleźić zastosowanie terapeutyczne (Rys. 1).

W ramach międzynarodowej współpracy między polską grupą specjalizującą się w chemii biologicznej a szwajcarską grupą ekspertów w zakresie wirusologii i immunologii, odpowiemy na pytania dotyczące biologii YFV i trzech nieprzebadanych wirusów należących do tej samej grupy. Połączymy nasze interdyscyplinarne doświadczenie oraz nowoczesną infrastrukturę i technologie, aby osiągnąć wyznaczone cele. Projekt będzie wspierał szkolenie i rozwój młodych naukowców, zapewniał interdyscyplinarną edukację, promował wymianę naukową, równość szans i doskonałość w nauce. Skupiając się na zaniedbanych chorobach zoonotycznych, projekt ten przyczyni się także do zwiększenia przygotowania do pandemii poprzez badania podstawowe o potencjale translacyjnym.



Rysunek 1. Główne cele i założenia projektu obejmują zbadanie roli wirusowych proteaz NS2B/NS3pro w organizmie przy użyciu najnowszych technologii obejmujących zastosowanie makrocyklicznych związków chemicznych oraz narzędzi proteomicznych. Przygotowane w programie Biorender.