

Infekcja ludzkim wirusem cytomegalii (HCMV– human cytomegalovirus) jest bardzo powszechna. Pierwotne zakażenie HCMV u zdrowych ludzi jest zazwyczaj bezobjawowe, jednak u pacjentów z niedoborem odporności, np. po transplantacji bądź chorych na AIDS, może spowodować poważną chorobę. HCMV jest też przyczyną chorób wrodzonych, ponieważ wirus ten jest w stanie przeniknąć z krwiobiegu infekowanej matki przez łożysko do płodu. Choroba będąca skutkiem wrodzonego zakażenia HCMV związana jest z zakażeniem centralnego układu nerwowego, i co za tym idzie, neuronalnymi wadami rozwoju. Symptomy związane z chorobą wywołaną przez HCMV to np.: utrata słuchu, uszkodzenie wzroku oraz problemy z nauką.

Jak w przypadku wszystkich herpeswirusów cykl życiowy HCMV zawiera fazę lityczną, kiedy wirus się namnaża i produkowane są nowe cząsteczki wirusa oraz fazę latentną, w której wirus utrzymuje się w komórce w formie utajonej. W fazie latentnej, w komórkach dzielących się, genom wirusa ulega replikacji oraz utrzymuje się w formie cząsteczki kolistej, prawdopodobnie związanej z chromosomami komórki, co zapobiega utracie genomu w czasie podziału komórkowego. Jednym z celów projektu jest sprawdzenie, czy niedawno odkryte latentne białko wirusowe IE1x4 bierze udział w wiązaniu się genomu do chromosomów. Analiza funkcji białka IE1x4 może się przyczynić do opracowania terapii mających na celu eliminację wirusa, gdyż białko to na różne sposoby przyczynia się do persystencji wirusa.

Dotąd latencja HCMV była badana głównie w komórkach prekursorów krwiotwórczych, ale od niedawna wiadomo, że wirus ten może ustalić latencję również w komórkach prekursorów neuronalnych, co jest ważne w przypadku chorób wrodzonych, będących skutkiem infekcji HCMV. W związku z tym chcielibyśmy porównać wirusowe geny ulegające ekspresji w komórkach prekursorów krwiotwórczych oraz neuronalnych infekowanych latentnie, aby zrozumieć jak wirus rozregulowuje funkcjonowanie różnych komórek. Planujemy też zbadać, na którym etapie różnicowania, od etapu komórek macierzystych do neuronów, wirus cytomegalii jest w stanie infekować te komórki, replikować się oraz ustalać w nich latencję. Nasze badania latencji oraz reaktywacji w komórkach linii neuronalnej mogą przyczynić się do zrozumienia patogenezy wrodzonych infekcji HCMV i pomóc w opracowaniu nowych terapii.

Wykazano, że cząsteczki wirusa cytomegalii mają odmienne właściwości w zakresie infekcji oraz replikacji w różnych typach komórek, w zależności od rodzaju komórek, w których zostały wytworzone. W związku z czym zamierzamy zbadać wpływ typu komórek, w których produkowany jest wirus na efektywność infekcji różnych komórek docelowych ważnych dla infekcji wrodzonych. Te badania pozwolą nam zrozumieć proces rozprzestrzeniania się wirusa w płodzie.