



ULOGA miRNA U INFEKCIJI HERPES SIMPLEX VIRUSA 1

O PROJEKTU:

Vrsta potpore: Inicijalna potpora

Datum potpisivanja Ugovora sa Sveučilištem u Rijeci: 12. 03. 2014.

Broj potpore: 13.11.1.2.09

Voditelj projekta: Doc. dr. sc. Igor Jurak

SADRŽAJ PROJEKTA:

Herpes simplex virus 1 (HSV-1) je važan i široko rasprostranjen patogen ljudi, opće poznat kao uzročnik *herpes labialis* (hr. uvriženo herpes; eng. cold sores). HSV-1 je također vodeći infektivni uzročnik oštećenja oka (sljepoća) te najčešći uzročnik sporadičnog encefalitisa. Iako se HSV-1 intenzivno izučava već dugi niz godina, mnogi fundamentalni aspekti njegove biologije su slabo poznati. Naša je grupa nedavno otkrila velik broj **miRNA** (skupina malih nekodirajućih regulatornih RNA molekula) eksprimiranih od HSV-1 i srodnog virusa, HSV-2. To otkriće je dovelo do stvaranja nove paradigme u razumijevanju te pristupima u israživanju biologije tih virusa. Funkcije i uloga HSV-1 miRNA u patogenezi ovog virusa su uglavnom nepoznate. Na osnovi naših dosadašnjih istraživanja i preliminarnih rezultata, razvili smo hipotezu da miRNA imaju centralnu ulogu u patogenezi HSV, odnosno da osiguravaju uspješnu replikaciju i uspostavu latencije. Nadalje, pretpostavljamo da su miRNA glavni regulatori prijelaza iz latentne u produktivnu fazu replikacije. Naš laboratorij usredotočuje se na ulogu HSV-1 miR-H1 i miR-H6, miRNA koje su snažno eksprimirane tijekom produktivne i latentne faze infekcije. U preliminarnim istraživanjima generirali smo mutante koje ne eksprimiraju dotične miRNA te smo uočili smanjenu virulentnost mutiranog virusa u miševa. Ti rezultati nedvojbeno indiciraju važnu ulogu miR-H1 i -H6 u patogenezi HSV-1. U daljnjem radu, koristeći se kombinacijom tradicionalnih (ispitivanje karakteristika virusa in vitro i in vivo) i najmodernijih tehnologija (npr.



masivno paralelno sekvenciranje), planiramo detaljno ispitati ulogu miRH1 i –H6 u virulenciji tog virusa. Nadalje, kako bismo omogućili primjenu visoko-protočnih metoda kod latentne infekcije, uspostavili smo i testirali nekoliko modela za in vitro HSV latenciju. Naši preliminarni rezultati ukazuju na promjenjenu ekspresiju određenih miRNA stanice nakon infekcije te ćemo istražiti važnost takve promjenjene za virusnu infekciju. Naša otkrića će pridonijeti razumjevanju kompleksne biologije HSV, a osim toga, miRNA su potencijalne ciljane molekule za inhibiciju virusne replikacije te bi naša dostignuća mogla voditi ka novim pristupima liječenju.

ISTRAŽIVAČKI TIM:

1. Doc. dr. sc. Igor Jurak- voditelj projekta
2. Prof. dr. Michael Hackenberg
3. Dr. sc. Marko Hohšteter,
4. Dr. Ivana Ratkaj

POSTIGNUĆA:

*Napomena: Popis objavljenih radova i ostalih rezultata istraživanja će biti objavljen