

Barbara Małgorzata Kalenik

## STRESZCZENIE rozprawy doktorskiej

pt. „Profile transkryptomyczne śledzion kur immunizowanych szczepionkami przeciwko wirusowi grypy ptaków”

Grypa ptaków stanowi znaczący problem w hodowli drobiu, należy też do głównych wirusowych chorób odzwierzęcych. Zmienność i potencjał pandemiczny wirusa zobowiązuje hodowców, organa państwowe i naukowców do nieustannej pracy w zakresie profilaktyki i kontroli zakażeń wirusem grypy ptaków. Jedną z metod ochrony zwierząt (a pośrednio także ludzi) są szczepienia, jakkolwiek stworzenie szczepionki uniwersalnej jest zadaniem bardzo trudnym. Opinie o programach profilaktycznej immunizacji ptactwa, wdrażane w wybranych krajach przy użyciu preparatów szczepionkowych opartych o szczepy wirusa krążące na danym terenie, są często sprzeczne. Podczas, gdy jedni autorzy uważają, że znacząco przyczyniły się one do zmniejszenia strat ekonomicznych i poprawienia bezpieczeństwa żywności, inni wskazują, że programy te zawiodły, gdyż nie doprowadziły do eradykacji wysoce patogennych szczepów wirusa wśród zaszczepionych zwierząt. Rosnąca wiedza na temat sieci zależności – m.in. pomiędzy ekspresją poszczególnych genów a odpowiedzią na podany preparat może posłużyć do poprawy projektów szczepionkowych. Dane z zakresu zmian transkryptomycznych towarzyszących szczepieniu przeciwko grypie ptaków u kur są jednak bardzo ograniczone. Badania, przedstawione w artykułach wchodzących w skład niniejszej rozprawy doktorskiej poszerzają wiedzę na temat odpowiedzi kur różnych typów na szczepionki nowej generacji oparte na hemaglutyninie wirusa grypy ptaków. W pierwszej publikacji porównano zmiany poziomu ekspresji genów w śledzionach trzech grup kur typu mięsnego immunizowanych następującymi wariantami preparatów szczepionkowych: dwukrotnie preparatem szczepionki białkowej, dwukrotnie preparatem szczepionki DNA, jednokrotnie (w pierwszej dawce) preparatem szczepionki DNA oraz jednokrotnie (w drugiej dawce) preparatem szczepionki białkowej. W drugiej publikacji analizowano profile transkryptomiczne kur typu mięsnego i dwóch linii kur typu nieśnego immunizowanych szczepionką DNA, w tym jednej linii kur szczepionych jedno- i dwukrotnie. Trzecia publikacja jest krótką pracą przeglądową, w której omówiono dane literaturowe na temat grupy genów, kodujących  $\beta$ -defensyny, które wykazywały w naszym badaniu najwyższy poziom nadekspresji i przedyskutowano ich potencjalne zastosowanie jako substancji leczniczych i adiuwantów w leczeniu i zapobieganiu zakażeniom wirusem grypy. Prace wchodzące w skład tej rozprawy są, według mojej wiedzy, jedynymi badaniami, w których porównano zmiany transkryptomu kur szczepionych, ale niezakażonych wirusem grypy ptaków. Do najważniejszych osiągnięć tej rozprawy należy: (1) wykazanie, że podanie podjednostkowych (w formie preparatu białkowego lub DNA plazmidowego) szczepionek nowej generacji przeciwko grypie ptaków skutkuje zmianami transkrypcyjnymi w śledzionach kur; (2) porównanie zmian transkryptomu kur w odpowiedzi na trzy warianty dwukrotnego podania preparatów szczepionkowych; (3) porównanie zmian transkryptomu kur dwóch typów (nieśnego i mięsnego) i różnych ras; (4) porównanie zmian transkryptomu kur szczepionych jedną i dwiema dawkami szczepionki DNA.

Barbara Kalenik

Barbara Małgorzata Kalenik

ABSTRACT of a Ph.D. thesis

entitled: 'H5N1 Spleen transcriptomic profiles of chickens immunized with vaccines against influenza virus H5N1'

Avian influenza is a significant problem of poultry farming, moreover it is one of the main viral zoonoses. Variability and pandemic potential of influenza virus obligates breeders, state authorities and scientists to the unceasing work on prevention and control of influenza virus infection. One of the methods for the protection of animals (and indirectly also people) are vaccinations, however creation of the universal influenza vaccine is very difficult. There are conflicting opinions on poultry immunization programs, implemented in selected countries and based on main local strains. According to some authors it was a very successful strategy that decreased economic losses and improved food safety, while others indicate that those programs have failed to eradicate highly pathogenic viral strains among vaccinated animals. Growing knowledge on gene expression and its correlation with the response to the vaccines may help improving immunization projects. Unfortunately, data on transcriptomic changes in chickens vaccinated against avian influenza are very limited. Research projects, described in articles presented in this thesis broaden the knowledge on the response of different strain of chicken to the new generation vaccines based on an avian influenza virus protein – hemagglutinin. In the first publication, we compared gene expression levels of the three groups of meat chickens vaccinated with: (i) two doses of protein vaccine; (ii) two doses of DNA vaccine and (iii) one dose of DNA and one dose of the protein vaccine. In the second publication, we analyzed transcriptomic profiles of the meat and two lines of layer chickens immunized with DNA vaccine, including one line of chicken immunized with single and double doses. The third article is a short review, describing literature data on the group of genes encoding  $\beta$ -defensins, which showed in our studies the highest overexpression. Their potential as adjuvants and drugs in prevention and treatment of influenza virus infections was characterized. According to my knowledge, the articles presented in this thesis are the only studies comparing transcriptome of the uninfected chickens vaccinated against avian influenza. The main achievements of this thesis are: (1) demonstration for the first time that immunization of chickens with a new generation vaccines (DNA and/or protein vaccines) results in gene expression changes in spleens ; (2) comparison of the gene expression changes in spleens in response to the three variants of two vaccine doses; (3) comparison of the transcriptomic changes in response to the vaccine in spleens of different lines of chickens that belong either to the broilers or and the layers types; (4) comparison of the changes in gene expression levels in chickens immunized with either single or double doses of the DNA vaccine.

Barbara Kalenik