

Príloha č. 2 Zmluvy o poskytnutí prostriedkov mechanizmu

OPIS PROJEKTU

Opis projektu pre účel výzvy s kódom 09I03-03-V04 „Štipendia pre excelentných výskumníkov a výskumníčky R2-R4“.

I. Všeobecné informácie o projekte	
Názov projektu:	Genomika pyretroid-rezistentných komárov z rodu Culex infikovaných vírusom západonílskej horúčky v súvislosti s lepším pochopením zmien v citlivosti na vírus
Akronym projektu:	GENRES
Kód projektu:	09I03-03-V04-00447
Názov programu:	Plán obnovy a odolnosti SR
Komponent:	9. Efektívnejšie riadenie a posilnenie financovania výskumu, vývoja a inovácií Plánu obnovy a odolnosti Slovenskej republiky
Investícia:	3. Excelentná veda
Schéma pomoci	Neuplatňuje sa
Anotácia projektu	<i>Podľa prvých experimentálnych štúdií majú rezistentné komáre vyššiu citlivosť na vírusy, napríklad na západonílsky vírus (WNV). To znamená, že rezistentné (IR) komáre môžu byť lepšie vektory ochorení. V posledných rokoch sa WNV stal jedným z najemergentnejších arbovírusov v Európe. Okrem toho boli zaznamenané zmeny v jeho distribúcii, incidencii ale aj závažnosti ním zapríčinených infekcií ním. Je možné, že IR zohráva rolu v tejto zmene? Genomický profil IR komárov infikovaných WNV môže pomôcť odhaliť genetické prekursor zodpovedné za vyššiu vírusovú citlivosť rezistentných komárov. Výsledky našej štúdie môžu urýchliť ciele experimentálne štúdie a hľadať riešenia pre udržateľnú kontrolu komárov.</i>
II. Harmonogram projektu	
Začiatok realizácie Projektu (MM/RRRR)	08/2024
Ukončenie vecnej realizácie Projektu (MM/RRRR)	06/2026
III. Pracovné balíky projektu	
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	1. Zber komárov a určovanie druhov
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M1, M11
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	<u>M5</u> , M15
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	2. Test citlivosti WHO
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M4, M16
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M8, M18
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	3. Filtrácia vzoriek, extrakcia a spracovanie nukleových kyselín
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M7, M18
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M9, M19
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	4. Detekcia RNA WNV

Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M7, M20
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M8, M20
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	5. Príprava knižnice NGs a bioinformatické analýzy
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M9, M20
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M15, M21
Poradové číslo a názov pracovného balíka (PB)	6. Porovnanie súboru údajov a interpretácia údajov
Začiatok realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M13, M20
Koniec realizácie PB (mesiac projektu – Mx)	M15, M23
IV. Cieľ projektu a výstupy projektu	
Cieľ projektu	<p>Ciele projektu sú:</p> <p>1. Výskum IR v populácii voľne žijúcich vektorov WNV Cieľ: Predtým sa IR skúmala najmä v oblastiach postihnutých maláriou a/alebo v invazívnych komároch rodu <i>Aedes</i> zodpovedných za vypuknutie epidémie horúčky dengue alebo vírusu Zika. IR je pre Európu, najmä pre jej stredné a severné krajiny, veľmi novým javom. V týchto krajinách predstavuje WNV najviac sa objavujúce patogény prenášané komármi <i>Culex</i> (<i>Culex pipiens</i> s.l., <i>Culex modestus</i>). V teréne je potrebné rozpoznať alely zodpovedné za rezistenciu voči IR, ktoré sú zamerané na naše pôvodné populácie vektorov. Až potom je možné vybrané druhy a kmene komárov ďalej študovať v inšektáriách. Počet molekulárných testov z Európy e týka 307 štúdií vykonaných na <i>Culex pipiens</i> s.l. a len 2 biologické testy boli vykonané na <i>Culex modestus</i>, mostovom vektore WNV. Väčšina z nich bola vykonaná v Tunisku a Turecku (ECDC, 2023). Zo strednej a severnej Európy sa biologická skúška na komároch <i>Culex</i> vykonala len v Belgicku a v spolupráci s Dr. Čabanovou na Slovensku (Vereecken et al. 2022, Ilko et al. 2023). Jeden molekulárny test (cielený PCR test) bol vykonaný v Belgicku (Wang et al. 2022). Štúdie profilovania genómu a simultánne biologické testy sa v tomto regióne zatiaľ nevykonali. Z tohto dôvodu považujeme našu komplexnú štúdiu za originálnu a inovatívnu. Realizácia: V rámci tejto štúdie sme sa zamerali na analýzu a analýzu genetických zdrojov, ktoré sa nachádzajú na území Slovenska: Po prvé, zlatá štandardná metóda IR biologického testu, biologický test citlivosti WHO, sa vykoná na divokých kmeňoch komárov <i>Culex</i> v už rozpoznaných oblastiach WNV. Súčasne sa na odchytených komároch vykoná detekcia RNA WNV. Overovanie a hodnotenie: V každom postupe sú zahrnuté kontrolné skupiny a na skrining WNV sa použije štandardizovaný protokol. IR sa potvrdí ďalším sekvenovaním genómu a porovná sa so sekvenciami už známych IR kmeňov (https://www.pesticideresistance.org).</p> <p>2. Profilovanie genómu voľne žijúcich komárov <i>Culex</i> IR infikovaných vírusom WNV s následným mapovaním možných prekursorov meniacich citlivosť na vírus. Cieľ: Podľa prvých experimentálnych štúdií môže byť vnímavosť na vírusy vyššia u IR komárov. To naznačuje, že IR komáre môžu byť lepšími prenášačmi vírusov (Parker-Crockett et al. 2021). Pre európske krajiny postihnuté WNV je najdôležitejšie nájsť genetické prekursory vedúce k vyššej citlivosti na vírusy u komárov <i>Culex</i> rezistentných na pyreroidy. Z tohto dôvodu sme sa rozhodli poskytnúť súbor údajov troch rôznych skupín voľne zbieraných</p>

	<p>komárov <i>Culex</i> a pokúsiť sa hľadať genetické prekurzory vedúce k vyššej citlivosti na vírusy.</p> <p><i>Realizácia:</i> Podľa výsledkov testu citlivosti WHO a skríningu WNV budú komáre rozdelené do troch skupín takto: 30 komárov IR <i>Culex</i> infikovaných WNV, 30 komárov IR <i>Culex</i> neinfikovaných WNV a 30 štandardných komárov <i>Culex</i> (kontrolná skupina). Genómy všetkých troch skupín sa porovnajú a budú sa skúmať zmeny.</p> <p><i>Overovanie a hodnotenie:</i> Všetky údaje sa tiež porovnajú s databázou poskytnutou NCIB. Simultánny prístup kombinácie biologického testu a molekulárneho testu zaručuje, že IR bude potvrdený oboma metódami. Táto časť štúdie vytvára predbežný výber a mala by sa ďalej hodnotiť v experimentálnych podmienkach.</p>																
<p>Výstupy projektu</p>	<p>PB1 <i>Pracovný balík 1 je úzko prepojený s pracovným balíkom 2. Údaje budú dodané spoločne ako IR biologická skúška vykonaná na komároch rodu <i>Culex</i>, prezentovaná ako:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Vedecká správa 2. Strednodobá správa pre zainteresované strany <p>PB2 <i>Pracovný balík 1 je úzko prepojený s pracovným balíkom 2. Údaje budú dodané spoločne ako IR biologická skúška vykonaná na komároch rodu <i>Culex</i>, prezentovaná ako:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Vedecká správa 4. Strednodobá správa pre zainteresované strany <p>PB3 <i>Projekt sa bude realizovať podľa zásad FAIR. Hlavnými výsledkami tejto úlohy budú:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Protokol o postupe zdieľaný v databáze Open/Share <p>PB4 <i>Údaje z pracovného balíka 4 sú prepojené s predchádzajúcou biologickou skúškou (pracovný balík 2) a predstavujú výlučne veľmi cenný materiál. Tieto údaje budú dodané ako:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Predbežné údaje o prevalencii WNV v IR komároch pripravené ako strednodobá správa. <p>PB5 <i>Predbežný zisk údajov v rámci pracovného balíka sa pripraví ako:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Údaje sa budú zdieľať v databáze Open/Share. <p><i>ntálne podmienky.</i></p> <p>PB6 <i>Zmyslom pracovného balíka je sumarizácia údajov a ich konečné šírenie:</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Publikácia v časopise s otvoreným prístupom 2. Konečné sekvencie budú predložené do databázy NCIB, aby boli voľne prístupné a použiteľné pre ďalší výskum (GenBank). 3. Konečné výsledky pre verejnosť budú prezentované v záverečnej správe pre vnútroštátne a európske orgány 																
<p>Míľniky projektu</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Číslo míľnika</th> <th>Míľnik</th> <th>Číslo pracovného balíka</th> <th>Metóda overovania</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1.</td> <td>Fenotypové IR komáre</td> <td>1,2</td> <td>Protokol SOP WHO</td> </tr> <tr> <td>2.</td> <td>Komáre infikované WNV IR</td> <td>4</td> <td>vnútorná kontrola a protokol WHO</td> </tr> <tr> <td>3.</td> <td>Profilovanie genómu komárov infikovaných vírusom WNV</td> <td>5</td> <td>Predloženie do GenBank</td> </tr> </tbody> </table>	Číslo míľnika	Míľnik	Číslo pracovného balíka	Metóda overovania	1.	Fenotypové IR komáre	1,2	Protokol SOP WHO	2.	Komáre infikované WNV IR	4	vnútorná kontrola a protokol WHO	3.	Profilovanie genómu komárov infikovaných vírusom WNV	5	Predloženie do GenBank
Číslo míľnika	Míľnik	Číslo pracovného balíka	Metóda overovania														
1.	Fenotypové IR komáre	1,2	Protokol SOP WHO														
2.	Komáre infikované WNV IR	4	vnútorná kontrola a protokol WHO														
3.	Profilovanie genómu komárov infikovaných vírusom WNV	5	Predloženie do GenBank														

V. Informácie o výskumníkovi/výskumníčke

Identifikácia výskumníka/výskumníčky	Viktória Čabanová
Typ podpory/fáza kariéry	B) Štipendium výskumníka R3
Vedná oblasť	Prírodné a lekárske vedy

VI. Rozpočet projektu

Celková výška oprávnených výdavkov	109 757,40 €		
Výška prostriedkov mechanizmu bez DPH	105 110,50 €		
Výška prostriedkov mechanizmu – na DPH	4 646,90 €		
Prostriedky mechanizmu na mzdové náklady výskumníka	Prostriedky mechanizmu na výskum bez DPH	Prostriedky mechanizmu na výskumný tím	Prostriedky mechanizmu na nepriame náklady bez DPH
57 876,00 €	13 000,00 €	24 000,00 €	10 234,50 €