

Возможная роль ферментов неканонического сплайсинга в нерепликативной РНК-рекомбинации**Батюченко Алексей Валерьевич***Аспирант*

Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН, Москва, Россия

E-mail: alexey.batyuchenko@gmail.com

РНК рекомбинация является важным и одним из главных механизмов эволюции РНК-вирусов. На данный момент известно два механизма этого процесса [2, 3]. Рекомбинантная молекула РНК может быть образована путем репликативного сдвига матрицы [1,2]. Также появляется все больше информации о другом, нерепликативном механизме рекомбинации вирусной РНК [4]. Тем не менее, роль клеточных факторов в этом процессе пока не изучена [2]. В данной работе изучали роль ферментов неканонического сплайсинга в процессе рекомбинации вирусной РНК, в частности эндонуклеазы Ire1 и клеточной РНК лигазы HSPC117(RTCB). Ire1 участвует в неканоническом сплайсинге мРНК Xbp1 в цитоплазме. Была сконструирована химерная РНК вируса полиомиелита со структурой, имитирующей интрон Xbp1 в кодирующей последовательности 3D-полимеразы. Эти мутации приводят к неудачной репродукции вируса за счет сдвига открытой рамки считывания. Но реактивация активности эндонуклеазы Ire1 с помощью химических индукторов UPR приводила к удалению интрона и восстановлению вирусной репродукции. Такая же последовательность с точечными мутациями, нарушающими сайт разрушения Ire1 в структуре интрона Xbp1 была вставлена в кодирующую последовательность 2A-протеазы полиовируса. Сконструированный вирус также показал повышенную жизнеспособность при активации Ire1. Также были получены клеточные линии Vero со сниженной экспрессией генов Ire1 и HSPC117(RTCB) для изучения влияния этих ферментов на процесс нерепликативной рекомбинации энтеровирусов. Таким образом, наше исследование показывает колокализацию РНК полиовируса и Ire1, а также возможную роль ферментов неканонического сплайсинга в вирусной РНК-рекомбинации.

Источники и литература

- 1) Natural genetic recombination between co-circulating heterotypic enteroviruses / G. Oprisan, M. Combiescu, S. Guillot [et al.] // Journal of General Virology. – 2002. – Vol. 83. – № 9. – P. 2193-2200.
- 2) Nonreplicative homologous RNA recombination: Promiscuous joining of RNA pieces? / A. P. Gmyl, S. A. Korshenko, E. V. Belousov [et al.] // RNA. – 2003. – Vol. 9. – Nonreplicative homologous RNA recombination. – № 10. – P. 1221-1231.
- 3) Nonreplicative RNA Recombination in Poliovirus / A. P. Gmyl, E. V. Belousov, S. V. Maslova [et al.] // Journal of Virology. – 1999. – Vol. 73. – № 11. – P. 8958-8965.
- 4) Recombination in Enteroviruses Is a Biphasic Replicative Process Involving the Generation of Greater-than Genome Length “Imprecise” Intermediates / K. Lowry, A. Woodman, J. Cook, D. J. Evans // PLoS Pathogens. – 2014. – Vol. 10. – № 6. – P. e1004191.