

Abstrakt

Virové RNA dependentní RNA polymerasy (RdRp) jsou enzymy, které umožňují RNA virům replikovat svůj genom a také připravit mediátorovou RNA pro translaci virových proteinů. Díky své relativní evoluční konzervovanosti jsou RdRp dobrým cílem pro design léčiv. V této práci ukazujeme strukturu RdRp, 3D^{pol} z Aichi viru, která doposud nebyla vyřešena. Aichi virus je lidský patogen, který způsobuje gastroenteritidu. Aichi virus se také používá jako modelový organismus pro studium příbuzných virů, které jsou svou virulencí mnohem nebezpečnější, jako je Rhinovirus, virus hepatitidy A, SARS, virus hepatitidy C, virus žluté horečky nebo západo-Nilský virus.

Kromě strukturní studie 3D^{pol} z Aichi viru se v této práci zabýváme ověřením hypotézy, podle které se protein 3D^{pol} váže na membránu skrze fosfatidylinositol 4 fosfát (PI4P z angl. "phosphatidylinositol 4 phosphate") - významný regulační lipid. Membrány bohaté na PI4P vznikají v buňkách po infekci jednovláknovými plus RNA (ssRNA z angl. "single - stranded") viry.

V neposlední řadě jsme zkoumali vliv ribonukleotidů na stabilitu proteinu 3D^{pol}.