

Abstrakt

Virion myšního polyomaviru (MPyV) je složen z hlavního kapsidového proteinu VP1 a minoritních kapsidových proteinů VP2 a VP3. Minoritní proteiny nejsou nutné pro sestavení kapsidy, jsou ale klíčové pro infektivita virových částic. Tato práce se v první části zabývá modifikacemi VP2 a VP3, deamidací Asn na pozici 253 VP2 (137 VP3) a N-koncovou acetylací Ala VP3, které by mohly být důvodem dvojitých proužků VP2 a VP3 na SDS-PAGE. V minulosti byly připraveny mutantní genomy MPyV N253D (Asn nahrazen Asp) a N253E (Asn nahrazen Glu) simulující deamidaci a A117V (Ala nahrazen Val) se sníženou acetylací. Připravili jsme mutantní viry ve třech izolacích a potvrdili jsme, že deamidace je příčinou dvojitých proužků. Mutantní viry byly porovnány s divokým typem z hlediska efektivity infekce, vliv deamidace se ale nepodařilo prokázat. Virus s mutací A117V je neinfekční, důvodem může být snížení acetylace nebo aminokyselina na této pozici. Dále se tato práce zabývá vlivem acetylace α -tubulinu na průběh infekce MPyV. Acetylace α -tubulinu je studována z hlediska virové infekce z důvodu vývoje nových antivirových strategií. Po infekci MPyV se acetylace zvyšuje, není to ale důsledek změny exprese mRNA acetylačního (α TAT1) nebo deacetylačního enzymu tubulinu (HDAC6). Inhibice HDAC6 pomocí tubacinu, specifického inhibitoru tubulin deacetylační aktivity, vede ke zvýšení efektivity infekce jak v časně tak pozdní fázi infekce.

Klíčová slova: myší polyomavirus, minoritní proteiny, acetylace mikrotubulů, posttranslační modifikace, deamidace, acetylace, VP2, VP3, HDAC6