

Abstrakt:

RNA podléhá velkému množství post-transkripčních modifikací. 2'-O-metylace je přirozenou a nezbytnou modifikací RNA. Ovlivňuje její strukturu, reaktivitu a funkci. 2'-O-metylace je vysoce konzervovanou modifikací a je přítomná ve všech třech doménách života. Virová RNA využívá této modifikace k tomu, aby napodobila hostitelskou RNA a vyhnula se tak detekci hostitelským imunitním systémem. Existují dva hlavní mechanismy, pomocí kterých to 2'-O-metylovaná virová RNA dělá. Prvním způsobem je vyhnutí se rozpoznání pomocí pattern recognition receptoru Mda5. Mda5 dokáže rozpoznat nemetylovanou RNA jakožto nevlastní a následně spustit imunitní reakci. Druhým mechanismem je vyhýbání se a omezování efektorových molekul IFIT. Proteiny IFIT také dokáží detekovat nepřítomnost 2'-O-metylace na virové RNA a následně zabránit translaci virové RNA navázáním se na ternární komplex, který je nezbytný pro formaci ribozomu. Bylo dokázáno, že ovlivnění virové 2'-O-metylace může být využito pro tvorbu atenuovaných vakcín pro některá virová onemocnění.

Klíčová slova: virová RNA, RNA modifikace, 2'-O-metylace, Mda5, IFIT, RIG-I-like receptors, epitranskriptomika, WNV, JEV