

Abstrakt

Virové RNA dependentní RNA polymerázy (RdRp) jsou enzymy nezbytné pro množení RNA virů. Obecná funkce RdRp je pro všechny RNA viry stejná: RdRp rozpozná virovou RNA, nasedne na ni a syntetizuje komplementární řetězec RNA. Série těchto kroků je pro virovou infekci naprosto nepostradatelná.

Je důležité si uvědomit, že neinfikovaná buňka RNA nereplikuje. Hostitelská buňka přirozeně neexprimuje žádné RdRp. Pro můj výzkum jsem si vybrala RdRp, protože jsou nezbytné pro virovou replikaci a tudíž excelentní cíl pro virovou terapii.

V této studii jsou do hloubky charakterizovány polymerázy z rodiny picornavirů a flavivirů. Picornavirová replikace je lokalizovaná ve viry indukovaných, membránových strukturách, které nazýváme replikační organely (RO). V těchto RO je virová polymeráza lokalizovaná na membráně. Nalezli jsme podmínky, ve kterých se polymeráza váže na membránu. Následně byla studována aktivace picornavirových polymeráz, která je indukována inzercí první aminokyseliny do středu proteinu.

V této studii jsou rovněž diskutovány RdRp z rodiny flavivirů, konkrétně z viru žluté zimnice (YFV) a Zika viru (ZIKV). Studie prezentuje první strukturu polymerázy z YFV (v plné délce) a model ZIKV polymerázy v komplexu s RNA. Model ZIKV poskytuje strukturní informaci o aktivním místě potřebnou k “docking” ligandů.

