

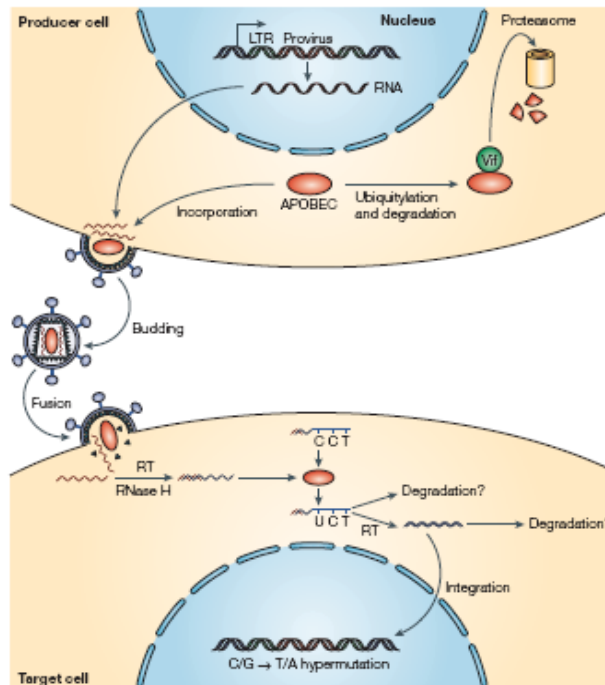
Varnir gegn stökkbreytingum í mæði-visnuveiru og HIV-1

Guðrún Helga Jónsdóttir og Ólafur S. Andrésón, Líffræðistofnun Háskólans. gudrunu@hi.is

Mæði-visnuveiran í kindum og alnæmisveiran HIV-1 eru báðar lentiveirur og eru um margt líkar. Þær eru líkar að gerð og stjórn og er því hægt að læra ýmislegt um HIV-1 með því að skoða mæði-visnuveiruna.

APOBEC prótein hvata afamíneringu (deamination) á deoxycytidíni (dC) í deoxyuridíni (dU) á mínus DNA þætti í víxlrítun hjá retroveirum. Það leiðir af sér G->A breytingar á plús þætti og veiru RNA-í. Þetta geta bæði verið stakar stökkbreytingar og margar. Ef mikið er af stökkbreytingum þá eyðir hýsillinn skemmda DNA-inu með ensími sem nefnist úrasil-N-glykosýlasi en það fjarlægir U af sykrum DNA-sins. Vif próteinið verndar veirurnar gegn APOBEC miðlaðri óvirkjun með því að koma í veg fyrir innlimun APOBEC í veiruagnir.

Markmið verkefnisins er aukinn skilningur á bindingu Vif og APOBEC próteinanna í mæði-visnuveiru og greining á samskiptum þeirra með markvissum stökkbreytingum. Þessi próteinsamskipti eiga sér hliðstæðu í sýkingum annarra lentiveira (t.d. HIV-1). Plasmíð sem tjá Vif og APOBEC verða samleidd í COS eða 293T frumur. Í pCMV tjáningarferjunum er Vif merkt með myc-tag og APOBEC með HA-tag. Þessi merki eru síðan notuð í ónæmisfellingu, annað í einu til að kanna bindingu próteinanna. Einnig verða skoðuð áhrif ákveðinna amínósýrubreytinga í Vif á stöðugleika bæði Vif og APOBEC. Einnig hafa genaferjurnar pIVEX2,3d og pIVEX2,4d verið notaðar til að tjá Vif í sérstökum stofni *E. coli* baktería. Vif próteinið hefur verið framleitt og hreinsað nægilega til að útbúa sérvirkt mót efni fyrir Vif prótein. Hægt verður að nota þessi mót efni til margvíslegra rannsókna á Vif og sýkingarferlum mæði-visnuveiru, t.d. með sértækri litun á vefjasneiðum.



Samskipti Vif (grænt) og APOBEC (rautt). APOBEC er tjáð í hýsilfrumunni og síðan innlimað í veiruögn. Vif getur minnkað eða komið í veg fyrir innlimun APOBECs með því að senda það í próteinniðurbrot. Ef APOBEC kemst fram hjá Vif kemst það með veiruögninni inn í næstu frumu. Þar afamínerar APOBEC DNA veirunnar þegar það er víxlritað (Harris RS, Liddament MT.2004. Retroviral restriction by APOBEC proteins. Nat Rev Immunol. 4: 868-877.)