

**Картирование адаптивных замен относительно трехмерной
структуры белков вируса клещевого энцефалита при пассировании
на различных культурах клеток**

Гладышева А.В.

Новосибирский государственный университет
ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора, р. п. Кольцово

Клещевой энцефалит (КЭ) является одной из самых распространенных и опасных природно-очаговых инфекций. В тоже время, вопрос генетической тождественности адаптированных лабораторных штаммов ВКЭ с природными вариантами ВКЭ, циркулирующими в очагах этой инфекции, остается фактически не исследованным.

Нами было проведено полногеномное секвенирование ВКЭ, выделенного из мозговой суспензии погибшего человека. Адаптацию ВКЭ к культивированию выполнили путем последовательных пассажей на культурах клеток почки эмбриона свиньи (СПЭВ), обезьяны (293) и нейроклетках (Neuro-2a). После третьего пассажа на клетках СПЭВ в геноме ВКЭ С11-13 были выявлены первые изменения, а к шестому пассажиру произошло 25 нуклеотидных и 8 аминокислотных замен. Аминокислотные замены были обнаружены в белках E (1 замена), NS1 (1), NS2a (1), NS3, (3) и NS5 (2). На культурах клеток 293 и Neuro-2a также были выявлены замены в генах кодирующих неструктурные белки ВКЭ. Ключевые аминокислотные замены были картированы относительно трехмерных моделей белков NS3 и NS5. Анализ моделей показал, что аминокислотные замены локализованы в активных центрах сериновой протеазы (NS3), геликазы и вирусной РНК зависимой РНК полимеразы (NS5). Было также обнаружено, что в гене NS3 замена гистидина на глутамин произошла со сменой заряда с положительного на отрицательный.

Исследование инфицированных клеток показало выраженную корреляцию эффективности репликации ВКЭ и накопления аминокислотных замен в NS3 и NS5 ВКЭ, в клетках при культивировании.

Научный руководитель - канд. биол. наук Терновой В.А.

-
1. Пономарева Е.П., Терновой В.А., Е.В., Гладышева А.В., и др. Обнаружение множественных аминокислотных замен в белках ВКЭ при адаптации высокопатогенного для человека изолята к культурам клеток// Archives of Virology (in publish)