

**P-HP06: ĐẶC ĐIỂM HOÁ SINH CỦA POLYMERASE VIRUS CÚM GIA CẦM CHỨA TIỂU PHẦN PA HOẶC PB2 TỪ VIRUS CÚM Ở NGƯỜI**

**Phạm Trần Vĩnh Phú<sup>1</sup>, Kadir Turan<sup>2</sup>, Kyosuke Nagata<sup>3</sup>, Atsushi Kawaguchi<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Viện Nghiên cứu và Đào tạo Việt Anh, Đại học Đà Nẵng, Đà Nẵng, Việt Nam

<sup>2</sup> Bộ môn Khoa học Dược Cơ bản, Khoa Dược, Đại học Marmara, Istanbul, Thổ Nhĩ Kỳ

<sup>3</sup> Bộ môn Sinh học Truyền nhiễm, Khoa Y, Đại học Tsukuba, Tsukuba, Nhật Bản

**TÓM TẮT**

Các đột biến thích nghi trong polymerase bao gồm PB1, PB2 và PA, của virus cúm gia cầm là những yếu tố di truyền chính quyết định phạm vi vật chủ. Trong nghiên cứu này, để làm sáng tỏ cơ chế phân tử của sự thích nghi trên động vật có vú của polymerase virus cúm gia cầm, chúng tôi đã thực hiện các xét nghiệm hoàn nguyên vRNP dựa trên tế bào và phân tích hóa sinh bằng cách sử dụng phức hợp polymerase virus tái tổ hợp đã được tinh sạch. Chúng tôi phát hiện ra rằng, polymerase của virus cúm A/Duck/Pennsylvania/10218/84 (DkPen) được tăng cường hoạt động của polymerase virus trong tế bào động vật có vú bằng cách thay thế gene PA hoặc PB2 bằng gene của virus cúm người A/WSN/33 (WSN). Cấu trúc chimeric giữa DkPen PA và WSN PA cho thấy vùng endonuclease ở đầu N của WSN PA rất cần thiết cho sự thích nghi trên động vật có vú của polymerase virus DkPen. Chúng tôi cũng phát hiện ra rằng hoạt động cap-snatching *in vitro* của polymerase virus DkPen tinh sạch yếu hơn 5 lần so với WSN trong sự phụ thuộc vào PB2 Glu627. Tuy nhiên, hoạt động cap-snatching của polymerase virus DkPen hầu như không tăng lên bằng cách thay thế DkPen PA thành WSN PA. Những kết quả này gợi ý rằng hoạt động sao chép bộ gene của virus có thể được tăng cường trong việc tái cấu trúc polymerase của virus DkPen có chứa WSN PA.

*Từ khoá:* Cap-snatching; endonuclease; polymerase; tái cấu trúc; thích nghi.

**BIOCHEMICAL CHARACTERIZATION OF AVIAN INFLUENZA VIRAL POLYMERASE CONTAINING PA OR PB2 SUBUNIT FROM HUMAN INFLUENZA A VIRUS**

**Pham Tran Vinh Phu<sup>1</sup>, Kadir Turan<sup>2</sup>, Kyosuke Nagata<sup>3</sup>, Atsushi Kawaguchi<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> VN-UK Institute for Research & Executive Education, The University of Danang, Danang, Vietnam

<sup>2</sup> Department of Basic Pharmaceutical Sciences, Faculty of Pharmacy, Marmara University, Istanbul, Turkey

<sup>3</sup> Department of Infection Biology, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Japan

**SUMMARY**

Adaptive mutations in viral polymerase, which is composed of PB1, PB2, and PA, of avian influenza viruses are major genetic determinants of the host range. In this study, to elucidate the molecular mechanism of mammalian adaptation of avian viral polymerase, we performed cell-based vRNP reconstitution assays and biochemical analyses using purified recombinant viral polymerase complexes. We found that avian viral polymerase from A/duck/Pennsylvania/10218/84 (DkPen) enhances the viral polymerase activity in mammalian cells by replacing the PA or PB2 gene with that from human influenza virus A/WSN/33 (WSN). Chimeric constructs between DkPen PA and WSN PA showed that the N-terminal endonuclease domain of WSN PA was essential for the mammalian adaptation of DkPen viral polymerase. We also found that the cap-snatching activity of purified DkPen viral polymerase was more than 5 times weaker than that of WSN *in vitro* in a PB2 Glu627-dependent manner. However, the cap-snatching activity of DkPen viral polymerase was hardly increased by replacing DkPen PA to WSN PA. These results suggest that the activity of viral genome replication may be enhanced in the DkPen reassortant containing WSN PA.

*Keywords:* Adaption; cap-snatching; endonuclease; reassortment; viral polymerase.

\* Author for correspondence: Tel: +84-978595013; Email: phu.pham@vnuk.edu.vn