

Влияние генетического нокаута генов *SLC35B2* и *SLC39A8* на характер взаимодействия вируса японского энцефалита с клетками человека

Научный руководитель – Карганова Галина Григорьевна

Круглов Илья Игоревич

Студент (магистр)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биологический факультет, Кафедра вирусологии, Москва, Россия

E-mail: k3473568i@gmail.com

Вирусы рода *Orthoflavivirus*, включая вирус японского энцефалита (ВЯЭ), представляют серьезную угрозу для здоровья человека. Для разработки новых противовирусных стратегий важно изучить молекулярные механизмы взаимодействия этих вирусов с клетками хозяина. В данном исследовании был применён нокаутный CRISPR-Cas9 скрининг на культивируемых клетках человека HEK293T для выявления факторов хозяина, необходимых для их устойчивости к цитопатическому действию вируса.

Проведённый нами первичный скрининг выявил ген *SLC35B2*, кодирующий транспортер 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфата, который играет важную роль в синтезе и присоединении остатков гепарансульфатов к поверхностным белкам клетки [1]. Линия HEK293T с нокаутом этого гена при инфицировании ВЯЭ показала значительное снижение уровня вирусной РНК в культуральной жидкости. Эта линия была использована для вторичного скрининга, который позволил идентифицировать ген *SLC39A8*, кодирующий транспортер ионов металлов ZIP8 и также задействованный в гликозилировании белков [2], как дополнительный фактор воспроизводства вируса. Для анализа роли обоих генов в вирусной инфекции были созданы линии клеток с одиночным нокаутом *SLC39A8* и двойным нокаутом *SLC35B2/SLC39A8*, которые продемонстрировали снижение уровня вирусной РНК в культуральной жидкости по сравнению с исходной линией.

С учётом функций генов *SLC35B2* и *SLC39A8* можно предположить, что их продукты задействованы во внутриклеточных процессах, обеспечивающих прикрепление вируса к поверхности клетки и его последующее проникновение, и могут рассматриваться в качестве мишеней для разработки препаратов, направленных против ВЯЭ.

Источники и литература

- 1) Kamiyama, S.; Sone, H. Solute Carrier Family 35 (SLC35)—An Overview and Recent Progress. *Biologics* 2024, 4, 242-279.
- 2) Nebert, D.W., Liu, Z. SLC39A8 gene encoding a metal ion transporter: discovery and bench to bedside. *Hum Genomics* 13, 51 (2019).