

Abstract

Ank^{GAG}1D4 is the designed repeat protein which recognizes capsid protein (CA) of HIV-1 and represent the antiviral activity to viral assembly process. Here we investigated the intensive mechanism of Ank^{GAG}1D4 with several pathways of HIV-1 life cycle. Using stimulated emission depletion microscopy (STED), We demonstrated that multimerization of Gag precursor protein was interrupted. In order to determine the encapsidation mechanisms of HIV-1, we determined the specificities of genomic RNA, spliced HIV mRNAs and different host RNAs. Ank^{GAG}1D4 interrupted the specificity of Gag precursor protein to select genomic RNA for encapsidation. Moreover, we also demonstrated that Ank^{GAG}1D4 decreased progeny virion without disturbing of Gag maturation, but Gag precursors accumulate inside cell instead.

บทคัดย่อ

โปรตีนแองไครน (Ankyrin) Ank^{GAG}1D4 เป็นแองไครนที่มีความสามารถในการจับจำเพาะกับโปรตีนแคปซิด (Capsid) ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 (HIV-1) ก่อให้เกิดการขัดขวางการประกอบอนุภาคใหม่ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 ในการนี้ทางห้องปฏิบัติการได้ทำการสืบหากลไกต่าง ๆ ของโปรตีน Ank^{GAG}1D4 ในการยับยั้งการสร้างไวรัสตัวใหม่ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 เมื่ออาศัยการวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด Stimulated emission depletion (STED) พบว่ากระบวนการเรียงตัวของโปรตีน Gag ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 บนผิวเซลล์ถูกรบกวน อนึ่ง เพื่อที่จะวิเคราะห์กระบวนการ RNA-encapsidation ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 ทางห้องปฏิบัติการได้ทำการศึกษาความจำเพาะของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 ในการเลือก RNA ชนิดต่าง ๆ เพื่อประกอบอนุภาคใหม่ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 เช่น RNA ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 (genomic RNA และ spliced RNA) และ RNA ของเซลล์เจ้าบ้าน ผลการทดลองพบว่าโปรตีน Ank^{GAG}1D4 มีผลต่อโปรตีน Gag ในการเลือก RNA ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 (genomic RNA) ในการประกอบอนุภาคใหม่ของเชื้อไวรัสเอชไอวี-1 รวมไปถึงลดการสร้างไวรัสเอชไอวี-1 ตัวใหม่โดยที่ไม่รบกวนกระบวนการ Maturation ของโปรตีน Gag ในไวรัสตัวใหม่ แต่พบว่าโปรตีน Gag มีการสะสมอยู่มากภายในเซลล์เจ้าบ้าน