

8. Товкач Ф.И. Рестрикционная карта пермутированной ДНК умеренного бактериофага 59 *Erwinia carotovora* / Товкач Ф.И., Григорян Ю.А., Рубан В.И., Данилейченко В.В., Кишко Я.Г. // Мол. генетика, микробиол., вирусол. – 1988. – №1. – С.20–24.
9. Товкач Ф.И. Полилизогения *Erwinia carotovora* 268 R / Товкач Ф.И., Григорян Ю.А., Рубан В.И., Кишко Я.Г. // Микробиол. журн. – 1984. – 46, № 3. – С.71 – 78.
10. Товкач Ф.И., Иваница Т.В., Кушкіна А.И. Характеристика дефектных частиц вирусной природы у бактерий рода *Erwinia* // Доповіді Національної Академії Наук України. – 2008. – №7. – С. 170 – 175.
11. Товкач Ф. И., Муквич Н. С. Изучение бактериоцинов *E. carotovora* с помощью бактериальных индикаторов, устойчивых к налидиксовой кислоте // Микробиология. – 2003. – 72, № 2. – С. 199 – 205.
12. Ackermann H.W. Frequency of morphological phage descriptions in 1995// Arch.Virology –1996. –141, N1. P. 209–219
13. Ackermann H.W. A catalogue of T4-type bacteriophages / H.-W. Ackermann, H.M. Krisch // Arch. Virol. – 1997. – 142, N12. – P. 2329 – 2345.
14. Ivanytsia T. Detection of flexible phage tail particles (F-type) in mitomycin C lysates of *Erwinia carotovora* // Ivanytsia T., Krylova K., Ostapchuck A., Sergeeva ZH., Tovkach F.// International conference: Viruses of Microbes. – Paris, June 21-25, 2010. –P.190
15. Kishko Y.G. Structure of *Erwinia carotovora* temperate bacteriophage 59 and its DNA / Y.G. Kishko, V.I. Ruban , F.I. Tovkach [et al.] // J.Virol. – 1983. – 46, N3. – P.1018 - 1021.

Отримано 06.12.2010

УДК 578.824+577.112.7 +.213.3

Н.Й. Пархоменко, Л.Ф. Діденко, Л.О. Максименко, Н.С. Дяченко

*Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України
вул. Академіка Д.К.Заболотного, 154, Київ, 03143, Україна*

ВПЛИВ СТРУКТУРНОГО Р-БІЛКА ВІРУСУ КУЧЕРЯВОЇ КАРЛИКОВОСТІ КАРТОПЛІ НА РЕПЛІКАЗНУ АКТИВНІСТЬ МРНП-КОМПЛЕКСІВ ІНФІКОВАНИХ РОСЛИН

*Всі представники рабдовірусів містять нуклеокапсидний фосфопротейн – Р-білок, який є субодиницею вірусного РНК-залежного РНК полімеразного комплексу. В результаті дослідження впливу нуклеокапсидного білка Р (NS) на репліказну активність в системі *in vitro* мРНП, ізольованих із уражених вірусом кучерявої карликовості картоплі рослин різної клітинної локалізації, було встановлено, що нуклеокапсидний Р-білок значно стимулює репліказну активність мембранозв'язаних полісомних мРНП. За наявності Р-білка в концентрації 15 мкг/мл в системі реплікації *in vitro*, репліказна активність мембранозв'язаних полісомних мРНП збільшилась в 11,7 разів. Меншою мірою ця властивість нуклеокапсидного Р-білка при цій же концентрації проявляється для вільних цитоплазматичних мРНП, а найменше регуляторні функції нуклеокапсидного Р-білка при тих же умовах виявились за наявності в системі *in vitro* вільних полісомних мРНП.*

*Отже, репліказна активність мРНП комплексів в системі реплікації *in vitro* залежить від наявності в системі нуклеокапсидного вірусного Р-білка. При збільшенні чи зменшенні його концентрації спостерігається зміна репліказної активності.*

Ключові слова: структурний Р-білок, вірус кучерявої карликовості картоплі (ВККК), мРНП, репліказна активність.

Як відомо із літературних джерел, геномна РНК вірусів завжди існує в комплексі з білками протягом всього свого біогенезу. Мінус сенсова односпіральна РНК рабдовірусів, зокрема і РНК досліджуваного нами вірусу кучерявої карликовості картоплі (ВККК), завжди знаходиться в комплексі з N, L, Р (NS) білками. Нерозривно зв'язаний N білок з РНК є матрицею для процесів вірусної транскрипції і реплікації в інфікованих рабдовірусом клітинах [17, 25], які каталізує РНК-залежна РНК полімераза [9]. У складі віріону ВККК нами була виявлена РНК-залежна РНК-полімераза, яка транскрибує вірусну геномну РНК з негативною полярністю в плюс-мРНК [5].

© Пархоменко Н.Й., Діденко Л.Ф., Максименко Л.О., Дяченко Н.С., 2011

Суттєвою субодиницею вірусного РНК-залежного РНК полімеразного комплексу являється нуклеокапсидний фосфопротеїн або Р(NS)-білок [7, 18, 21, 25]. Цей білок фосфорилується при двох різних доменах. Встановлено, що фосфорилування аміно-термінального домену I являється суттєвим для транскрипції, в той же час фосфорилування карбокситермінального домену II необхідно для реплікації [11].

Із літературних даних відомо, що Р-білок відіграє визначну роль в процесах фосфорилування, які являються одним із механізмів регуляції інфекційного процесу вірусів [7]. Як виявилось, фосфорилуються нуклеокапсидні білки майже всіх відомих вірусів: грипу, корі, герпесу, гепатитів, везикулярного стоматиту, аденовірусів тощо. [1]. Поряд із іншими механізмами регуляції показана залежність активності РНК-полімерази від процесів фосфорилування [21]. Нами показано, що в системі *in vitro* найбільшу протеїнкіназну активність проявляв нуклеокапсидний Р-білок [6]. Ці результати узгоджуються з літературними даними в тому, що РНК-полімераза складається з великого L-білка тісно зв'язаного з субодиницею фосфопротеїну – Р-білка. Для успішного протікання процесу синтезу РНК особливо необхідна наявність L-, Р- і N-РНК комплексу [10,14,18]. Зважаючи на значну роль, яку відіграє Р-білок в життєвому циклі вірусу, метою наших досліджень стало вивчення впливу нуклеокапсидного білка Р (NS) на репліказну активність мРНК у складі реплікативних комплексів (мРНКП), ізольованих із уражених вірусом кучерявої карликовості картоплі рослин різної клітинної локалізації в системі *in vitro*.

Матеріали і методи. У своїх дослідженнях використовували вірус кучерявої карликовості картоплі (ВККК), виявлений і описаний Ф.Ю. Козарем з співавторами [4]. Рослини махорки (*Nicotiana rustica*) заражали соком хворих рослин. В інших випадках рослини інфікували очищеним вірусом у концентрації 1мг/мл. Виділення вірусу ВККК здійснювали за методикою, описаною раніше [6].

Виділення вільних та мембранозв'язаних полісомних і неполісомних мРНКП проводили за методикою Ogawa, детально описану в більш ранніх наших роботах [2].

Спектрофотометрію вірусу, очищеного білка та мРНКП різної клітинної локалізації, одержаних із рослин, інфікованих ВККК, визначали на спектрофотометрі «Spectord».

Репліказну активність *in vitro* визначали в інкубаційній суміші об'ємом 50 мкл, яка містила 100 мМ Трис-НСІ рН 8.0; 2 мМ MgCl₂ (Merck), 2,5 мМ дітіотреїтолу, 12,5 мМ (NH₄)₂SO₄ (хч) та по 0,1 мМ АТФ, ЦТФ і ГТФ (Amersham), 6 мкКи ¹⁴С УТФ; 0,01 оптичних одиниць мРНКП. Суміш витримували протягом 1,5 год при 30 °С. Активність ферменту в одержаних препаратах визначали за включенням ¹⁴С-уридин-5-трифосфату (УТФ) у кислотонерозчинний матеріал. Для визначення включення мітки проби наносили на фільтри Whatman 3ММ, висушували та вносили в розчин, який містив 80 мл ацетону і 10 мл 50 % трихлоруксусної кислоти (ТХУ), обережно струшуючи, змішували 10 хв, потім послідовно відмивали 10 % гарячим розчином ТХУ, тричі 5 % ТХУ і, нарешті, 96 % етанолом. Фільтри висушували, вносили в флакони з сцинтиляційною рідиною і визначали включення мітки на лічильнику «Beckman LS-7800»[9].

Ізоляція білків ВККК. Виділення білків ВККК здійснювали модифікованим методом De та Venetjee [15]. Очищений ВККК в концентрації 4мг/мл розчиняли в буфері А, який містить 10мМ Трис-НСІ (рН 8.0), 5 % гліцерин, 0,4М NaCl, 1,85 % тритон X-100 та 0,6мМ дітіотреїтолу. Вірусний препарат наносили на двоступінчатий градієнт гліцерину (30 % та 100 %) і центрифугували в роторі SW-55 (Beckman L7-55) при 45000 об/хв протягом 2-х годин. Вірусний рибонуклеопротеїд збирали з гліциринової подушки і розбавляли в 5 разів буфером Б, який містить 10мМ Трис-НСІ (рН 8.0) і 1мМ ЕДТА. Потім добавляли рівний об'єм буфера А, який містить 0,8 М NaCl (без тритону X-100) і інкубували на льоду протягом 1 год. Суміш центрифугували через 30 % гліцерин, як описано вище. Вірусний РНП переносили в буфер А, враховуючи, що концентрація тритону X-100 повинна відповідати 0,1 %. Звільнені нуклеокапсидні білки збирали з верхньої зони центрифужної пробірки і діалізували протягом 12 год при 4 °С проти буферу С, який містить 20мМ Трис-НСІ (рН 7.4), 10 % гліцерин, 0,1 % тритон X-100 та 0,3мМ дітіотреїтол. Діалізат наносили на колонку з фосфоцелюлозою, врівноваженою буфером С. Фракції, що не зв'язалися, містили NS білок, їх відмивали буфером С і концентрували. Для визначення ферментативної активності 1/2 частину білкового препарату висолювали (NH₄)₂SO₄ або ж осаджували білками-носіями, в даному випадку використовувався БСА. Дру-

гу частину білкового препарату осаджували 10 % ТХУ (кінцева концентрація), преципітат відмивали 10 % ТХУ та двічі ацетоном і використовували для електрофоретичного аналізу.

Електрофорез білків ВККК проводили в градієнтному (8–20 %) ПААГ в умовах денатурації за методом Laemmli, як було описано нами раніше [3]. У ролі білків-маркерів використовували стандартні суміші фірми “Pharmacia”: фосфорилаза – 94 кДа, альбумін – 67, овальбумін – 43 кДа, карбонік-ангідраза – 30 кДа, трипсин-інгібітор – 20,1 кДа, лактоальбумін – 14 кДа. Після фарбування білки сканували за допомогою пристрою Chromoscan «Joice Loeble» при довжині хвилі 620 нм.

Результати та їх обговорення. З літературних джерел відомо, що віруспецифічні білки (-) -геномного вірусу везикулярного стоматиту, (+) -геномних вірусів мозаїки люцерни і вірусу тютюнової мозаїки виконують регуляторну функцію при синтезі РНК у системі *in vitro* [8,16,22,24]. У системі *in vivo* показана залежність реплікації від віруспецифічного білкового синтезу [19, 23, 24].

Як уже зазначалося, нами було встановлено, що мРНП різної клітинної локалізації, виділені з рослин, уражених (-) геномним ВККК, містять РНК-залежну РНК-полімеразу і здатні направляти синтез РНК *in vitro* [5]. Цікаво було виявити вплив нуклеокапсидних білків ВККК, зокрема білка Р (NS) на репліказну активність у складі реплікативних комплексів (мРНП). Численними дослідженнями *in vivo* та *in vitro* підтверджено унікальність Р-білка, який має велике значення в життєвому циклі вірусів. Показано, що ступінь фосфорилування цього білка відіграє регуляторну роль в транскрипційних процесах *in vitro* та головну роль у реплікаційному процесі рабдовирусів [11, 12,20]. Тому для подальшої роботи ми використали цей виділений і раніше досліджений нами білок [6].

Для проведення даної роботи були виділені вільні цитоплазматичні і мембранозв’язані мРНП та мРНП вільних та мембранозв’язаних полісом із рослин махорки, уражених ВККК. Нуклеокапсидний білок Р (NS) виділяли, використовуючи градієнтне центрифугування в гліцерині і хроматографію на фосфоцелюлозі і ДЕАЕ целюлозі. Виділений білок діалізували проти буфера, який використовували в системі реплікації. Спектрофотометрія виділеного білка показала, що він не має сторонніх домішок (рис. 1). Методом електрофорезу в ПААГ визначена молекулярна маса Р-білка ВККК, вона відповідала 49 кДа (рис. 2).

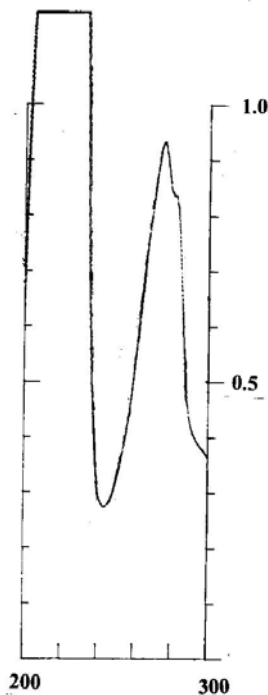


Рис. 1. УФ-спектр ізольованого Р-білка вірусу кучерявої карликовості картоплі (ВККК)

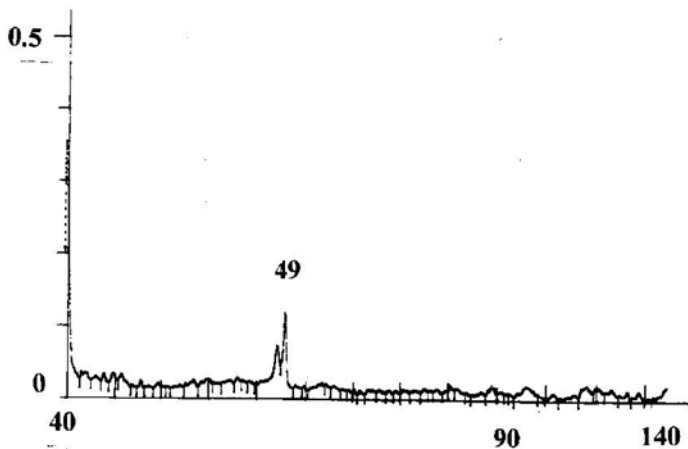


Рис. 2. Денситограма ізольованого Р-білка вірусу кучерявої карликовості картоплі (ВККК) в градієнтному ПААГ

Реплікаційна суміш об'ємом 50 мкл містила мРНК в концентрації 0,01 оптичних одиниць (о.о.) і білка в концентраціях 5мкг/мл, 15 мкг/мл і 45 мкг/мл.

При внесенні нуклеокапсидного Р-білка в систему реплікації *in vitro*, що містить мРНК різної клітинної локалізації, виявлено вплив вірусного білка на репліказну активність залежно від його концентрації (рис. 3). Більшою мірою цей вплив проявився за наявності в системі реплікації *in vitro* мембранозв'язаних полісомних мРНК, тому як репліказна активність при концентрації Р-білка 5 мкг/мл, 15 мкг/мл і 45 мкг/мл збільшилась відповідно в 2 рази, в 11,7 і в 6,8 разів. Отже, найбільше вплив Р-білка на репліказну активність проявляється при концентрації 15 мкг/мл, а при підвищенні концентрації білка до 45 мкг/мл спостерігається тенденція до зниження репліказної активності.

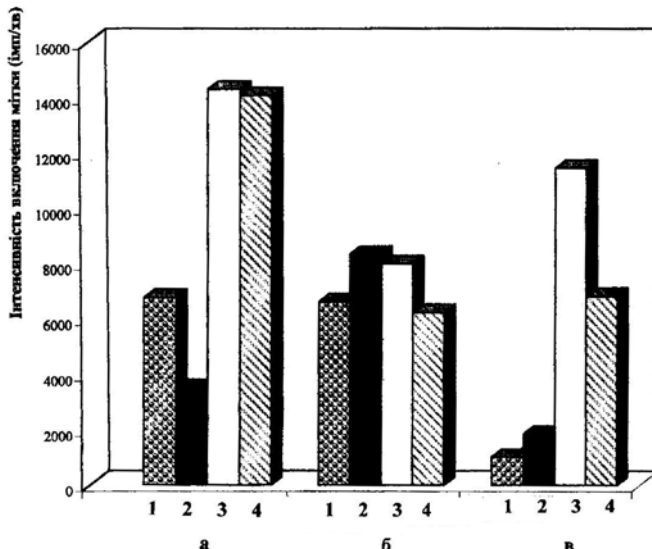


Рис. 3. Вплив Р-білка ВККК на репліказну активність мРНК-комплексів, ізольованих із інфікованих рослин

- а – вільні цитоплазматичні неполісомні мРНК;
- б – вільні полісомні мРНК;
- в – мембранозв'язані полісомні мРНК;
- 1 – реплікаційна система без Р-білка;
- 2 – 5 мкг/мл Р-білка в реплікаційній системі;
- 3 – 15 мкг/мл Р-білка;
- 4 – 45 мкг/мл Р-білка.

В системі реплікації у присутності вільних цитоплазматичних неполісомних мРНП наявність білка в концентрації 15 мкг/мл і 45 мкг/мл стимулювала репліказну активність в 2 рази більше (на 110 % та 106 % відповідно), в той час як концентрація білка 5 мкг/мл зменшила репліказну активність майже вдвічі.

Вміст білка в концентрації 5 мкг/мл і 15 мкг/мл в системі реплікації за наявності вільних полісомних мРНП стимулювало включення мітки в продукт синтезу на 26 % і 20 %, а наявність білка в концентрації 45 мкг/мл майже не впливала на репліказну активність, навіть з'являлась тенденція до зниження репліказної активності (на 5 %).

Вплив нуклеокапсидних білків на реплікацію рабдовирусів було показано давно. Так, виявлено, що пригнічення білкового синтезу в інфікованих вірусом везикулярного стоматиту клітинах приводить до припинення реплікації *in vivo* [19,23]. Цей феномен відмічений і для системи реплікації *in vitro*, яка містить вірусоспецифічні білки [15]. В експериментах з білками вірусу везикулярного стоматиту доведено, що вплив білка на синтез РНК залежав від його концентрації [24].

Як показано для (+) геномного вірусу мозаїки люцерни, додавання екзогенного білка оболонки ВМЛ до реплікативного комплексу приводило до різкого збільшення синтезу високомолекулярної РНК. І як вважають дослідники [16], ця дія білка оболонки не зводилась до захисту РНК, які реплікуються, від дії нуклеаз. Передбачається, що наявність білка оболонки необхідна для звільнення синтезованих молекул матричних РНК ВМЛ із складу реплікативного комплексу. За відсутності білка оболонки вивільнення синтезованих мРНК із реплікативного комплексу не здійснюється і реплікація вірусу зупиняється. Крім того показана роль білка оболонки ВМЛ в регуляції балансу між вірусними плюс і мінус ланцюгами РНК, що синтезується [22]. У наших дослідженнях збільшення концентрації білка не завжди сприяло підвищенню рівня реплікації. Мабуть тільки оптимальне співвідношення білка в системі *in vitro* здатне стимулювати реплікацію мРНК у складі мРНП залежно від їх субклітинної локалізації.

Таким чином, при проведенні досліджень щодо виявлення впливу нуклеокапсидного білка Р (NS) на репліказну активність мРНП комплексів нами встановлено, що значна стимуляція репліказної активності під дією білка спостерігається за наявності мембранозв'язаних полісомних мРНП в системі реплікації *in vitro*.

Н.И. Пархоменко, Л.Ф. Диденко, Л.А. Максименко, Н.С. Дяченко

*Институт микробиологии и вирусологии им. Д.К. Заболотного НАН Украины,
ул. Академика Д.К. Заболотного, 154, Киев, 03143, Украина*

ВЛИЯНИЕ СТРУКТУРНОГО Р-БЕЛКА ВИРУСА КУРЧАВОЙ КАРЛИКОВОСТИ КАРТОФЕЛЯ НА РЕПЛИКАЗНУЮ АКТИВНОСТЬ мРНП-КОМПЛЕКСОВ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАСТЕНИЙ

Резюме

Все представители рабдовирусов содержат нуклеокапсидный фосфопротеин – Р-белок, который является существенной субъединицей вирусного РНК-зависимого РНК полимеразного комплекса. В результате исследования влияния нуклеокапсидного белка Р (NS) на репликационную активность мРНП, изолированных из пораженных вирусом курчавой карликовости картофеля растений различной клеточной локализации в системе *in vitro*, было установлено, что нуклеокапсидный Р-белок значительно стимулирует репликационную активность мембраносвязанных полисомных мРНП. При наличии Р-белка в концентрации 15 мкг/мл в системе репликации *in vitro* мембраносвязанных полисомных мРНП, репликационная активность увеличилась в 11,7 раз. В меньшей мере это свойство нуклеокапсидного Р-белка в тех же условиях проявляется для свободных цитоплазматических неполісомних мРНП, а в наименьшей степени регуляторные функции нуклеокапсидного Р-белка проявились при наличии в системе *in vitro* свободных полисомных мРНП.

Таким образом, репликационная активность в системе репликации *in vitro* зависит от концентрации в системе нуклеокапсидного вирусного Р-белка.

Ключевые слова: структурный Р-белок, вирус курчавой карликовости картофеля (ВККК), мРНП, репликационная активность.

EFFECT OF STRUCTURAL P-PROTEIN OF POTATO CURLY DWARF VIRUS ON REPLICASE ACTIVITY OF mRNP-COMPLEXES OF INFECTED PLANTS

S u m m a r y

All representatives of rhabdoviruses contain a nucleocapside phosphoprotein - P-protein which is an essential subunit of the viral RNA-dependent RNA polymerase complex. As a result of studying the effect of nucleocapside protein P(NS) on replicase activity of mRNP isolated from plants infected by potato curly dwarf virus in the system *in vitro*, it was established that nucleocapside P-protein stimulates considerably the replicase activity of membrane-bound polysomal m-RNP. P-protein being available in concentration of 15µg/ml in the replication system *in vitro* of membrane-bound polysomal mRNP, the replicase activity increased 11.7 times. This property of nucleocapside P-protein at the same concentration was displayed to a less extent with the presence of free polysomal mRNP, in the system *in vitro*. Thus the replicase activity mRNP-complexes in the replication system *in vitro* depends on the presence of nucleocapside viral P-protein in the system. Its concentration being increased or decreased, one can observe the change of the replicase activity.

The paper is presented in Ukrainian.

Key words: structural P-protein, potato curly dwarf virus (PCDV), mRNP, replicase activity.

The authors' address: *Parkhomenko N.I.*, Zabolotny Institute of Microbiology and Virology, National Academy of Sciences of Ukraine; 154 Acad. Zabolotny St., Kyiv, MSP, D03680, Ukraine.

1. Букринская А.Г. Фосфорилирование белков, как фактор регуляции вирусной инфекции. // Мол. биолог. – 1996. – **30**, № 3. – С. 514–523.
2. Диденко Л.Ф., Грабченко Н.И., Пархоменко Н.И., Максименко Л.А., Машковский Н.Н., Краев В.Г. Исследование свободных и мембраносвязанных полисом из листьев дурмана, инфицированных X-вирусом картофеля. //Микробиол. журн. – 1989. – **51**, 4. – С. 32–36.
3. Диденко Л.Ф., Пархоменко Н.И., Максименко Л.О., Дяченко Н.С., Зарицкий Н.М., Козар Ф.Е. Влияние клиностагирования на вирус курчавой карликовости картофеля (ВККК) и его структурные компоненты *in vitro* и *in vivo*// Космічна наука і технологія. – 1999. – 5. – С. 1–5.
4. Козар Ф.Е., Курбала М.Я., Щербина Н.В., Зарицкий Н.М. Курчавая карликовость – вирусная болезнь картофеля, вызванная бациллоподобным вирусом из группы рабдовирусов // Вирусные болезни сельскохозяйственных культур. – М. – 1980. – С. 69–76.
5. Максименко Л.А., Краев В.Г., Диденко Л.Ф., Пархоменко Н.И., Козар Ф.Е., Зарицкий Н.М., Неборачко В.В. Исследование РНК-зависимой РНК-полимеразы вируса курчавой карликовости картофеля // Тези доповідей. Мікробіол.журн. – 1994. – **56**, N 5. – С. 90.
6. Пархоменко Н.И., Диденко Л.Ф., Максименко Л.А., Дяченко Н.С. Ферментативная активность нуклеокапсидных белков фиторабдовируса курчавой карликовости картофеля. // Мікробіол. журн. – 2004. – **66**, № 1. – С. 19.
7. Asenyo A., Rodriguez L. and Villanueva N. Determination of phosphorylated residues from human respiratory syncytial virus P protein that are dynamically dephosphorylated by cellular phosphatases: a possible role for serine 54. //J. of General. Virol. – 2005 – 86, p.4. – P. 1109 – 1120.
8. Asurmendi S., Berg R.H., Koo J.C., Beachy R.N. Coat protein regulates formation of replication complexes during tobacco mosaic virus infection.//Proc.of the Nat. Acad. of Sci.USA.. – 2004. – 101, N.5. – P.1415 – 1420.
9. Boivin S., Cusack S., Ruigrok R.W., Hart D.J. Influenza A virus polymerase: structural insights into replication and host adaptation mechanisms. //J.Biol.Chem. – 2010. – 285. – P. 28411 – 28417.
10. Bose S., Mathur M., Bates P., Joshi N., and Banerjee A.K. Requirement for cyclophilin A for the replication of vesicular stomatitis virus New Jersey serotype. // J. Gen. Virol. – 2003. – 84, 8. – P. 1687 – 1699.
11. Das S. C. & Pattnaik A. K. Phosphorylation of Vesicular Stomatitis Virus Phosphoprotein P Is Indispensable for Virus Growth. //Journal of Virology. – 2004. – 78, N. 12. – P. 6420 – 6430.
12. Das C.S. and Pattnaik A.K. Role of the Hypervariable Hinge Region of Phospho- protein P of Vesicular Stomatitis Virus in Viral RNA Synthesis and Assembly of Infectious Virus Particles.// J.of Virol. – 2005. – 79, N.13. – P. 8101 – 8112.
13. De B.K., and Banerjee A.K. Specific interactions of vesicular stomatitis virus L and NS proteins with heterologous genome ribonucleoprotein template lead to mRNA synthesis *in vitro*.//J.Virol. – 1984. – 51. – P.628 – 634.

14. *Green T.J., and Luo M.* Structure of the vesicular stomatitis virus nucleocapsid in complex with the nucleocapsid-binding domain of the small polymerase cofactor, P. //Proc.of the Nat.Acad.of Sci.USA. – 2009. – 106, N.28. – P. 11713 – 11718.
15. *Hill M., Summers D.F.* Synthesis of VSV RNPs added to uninfected HeLa cell Extracts: VSV protein requirements for replication in vitro.//Virology. –1982. – 123, N2. – P.407 – 412.
16. *Houwing C.J., Jasspars E.M.* Coat protein stimulate replication complexes of alfalfa mosaic virus to produce virion RNAs in vitro //Biochimie. – 1993. – 75, N7. – P.554 – 563.
17. *Mavrakis M., Mehonas S., Real E.* Rabies virus chaperone. //Virology – 2006. – 349, N 2. – P. 422 – 429.
18. *Rahmeh A.A., Schenk A.D., Danek E.I., Kranzusch Ph.J., Liang B., Walz T., Whelan S.P.J.* Molecular architecture of the vesicular stomatitis virus RNA polymerase.// Proc.of the Nat.Acad.of Sci.USA. – 2010. – 107, N.46. – P. 20075 – 20080.
19. *Rubio, C., Kolakofsky, C., Hill V.M., Summers D.F.* Replication and assembly of VSV nucleocapsids: Protein association with RNPs and the effects of cycloheximide on replication. // Virology. – 1980. – 105, N1. – P. 123 – 135.
20. *Sanchez A., De B.P. & Banerjee A.K.* In vitro Phosphorylation of NS protein by the L protein of vesicular stomatitis virus //J.Gen.Virol. – 1985. – 68, N5. – P.1025 – 1036.
21. *Sun M., Fuentes S.M., Timani K., Sun D., Murphy C., Lin Y., August A., Teng M.N., He B.* Akt Plays a Critical Role in Replication on Nonsegmented Negative-Stranded RNA Viruses. // J. of Virol. – 2008. – 82,N.1. – P. 105 – 114.
22. *Van der Kuyl, A.C.L. Neeleman and J.F.Bol.*: Role of alfalfa mosaic virus coat protein in regulation of the balance between viral plus and minus strand RNA synthesis. //Virology. – 1991. – 185. – P.496 – 499.
23. *Wertz, G.W., and Levine M.* RNA synthesis by vesicular stomatitis virus a small plaque mutant: Effect of cycloheximide.// J.Virol. – 1973. – 12, N1. – P.253–264.
24. *Wertz G., Howard M.B., Glass J., Davis N.* Role of proteins in VSV RNA replication. //Virus Res. – 1985. – 3, N1. – P.24 – 28.
25. *Whelan S.P., Barr, J.N., Wertz, G.W.* Transcription and replication of nonsegmented negative-strand RNA viruses. // Curr.Top. Immunol. – 2004. – 283, N1.– P. 61 – 119.

Отримано 25.10. 2010