

# Изменение рецепторной специфичности вируса ECHO11 при адаптации к культуре клеток BGM не связано с межвидовыми различиями рецептора DAF у человека и африканской зеленой мартышки

А. В. Новоселов, А. В. Резайкин, Ф. А. Фадеев, А. Г. Сергеев

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», г. Екатеринбург

## Резюме

Целью работы явилось картирование мутаций, связанных с адаптацией вируса ECHO11, полученного на культуре клеток RD (рабдомиосаркома человека) к культуре обезьяньих клеток BGM, в результате которой субвариант 111/BGM не утратил аффинность к рецептору DAF человеческого происхождения. Проведено секвенирование структурной части генома исходного клона и адаптированного к BGM субварианта. Сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей показал наличие у адаптированного субварианта двух мутаций, приводящих к аминокислотным заменам K88E и Q129R в белке VP1. Обе аминокислотные замены локализованы за пределами области вирусного антирецептора для DAF, на поверхности северной стены каньона и её продолжения в сторону выступов вокруг осей симметрии 5-го порядка. Это позволило предположить, что альтернативный по отношению к DAF клеточный рецептор взаимодействует с поверхностью вируса ECHO11 в области каньона.

**Ключевые слова:** вирус ECHO11, DAF, мутации при адаптации к клеткам BGM.

## Введение

Идентификация клеточных рецепторов для вирусов и исследование особенностей их взаимодействия с антирецепторами на поверхности вирионов представляют собой важнейшие задачи фундаментальной вирусологии, от решения которых зависит прогресс в понимании молекулярных основ вирусного тропизма и патогенеза вирусных инфекций.

Многие энтеровирусы человека, относящиеся к внутриродовым группам В, С и D, способны специфически связываться с клеточным рецептором DAF (CD55) [1, 2, 3], который участвует в проникновении вирусов внутрь клеток [4]. Для молекулярного анализа взаимодействия антирецептора вирусов ECHO с рецептором DAF использовалась как генетическая измен-

чивость вирусного антирецептора у селекционированных мутантов [5, 6], так и естественная генетическая вариабельность рецептора DAF на культурах клеток, имеющих различное видовое происхождение. В частности, методом проточной цитометрии с поликлональной сывороткой анти-DAF было показано, что культуры клеток человека (RD), африканской зеленой мартышки (COS7), павиана (26CB1) и орангутанга (EB185) экспрессируют DAF [7]. Межвидовые различия рецептора DAF выявлялись с помощью моноклональных антител к отдельным эпитопам DAF, сравнением аминокислотных последовательностей, кодируемых геном этого гликопротеина у приматов, а также с помощью количественной оценки специфической адсорбции вирусов Коксаки A21, ECHO 6, 7, 11-13 и 29 типа на перечисленных культурах клеток [7]. Использованные авторами штаммы вирусов ECHO 6, 11 и 13 типа связывались только с рецептором DAF человеческого происхождения на клетках RD и репродуцировались в этих клетках. Вирусы ECHO7 и 29 типа связывались с рецептором DAF как на клетках RD, так и на клетках COS7 африканской зеленой мартышки, но адсорбция вирусов на последних не приводила к эффектив-

А. В. Новоселов — к. м. н., ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО УГМА;

А. В. Резайкин — ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

Ф. А. Фадеев — ассистент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

А. Г. Сергеев — д. м. н., профессор, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

ной репродукции. Вирус ECHO12 типа связывался со всеми перечисленными клеточными линиями приматов, но эффективно размножался только на культуре клеток RD. Невозможность эффективной репродукции вирусов ECHO в клетках приматов, экспрессировавших рецептор DAF, предполагала наличие других поверхностных и(или) внутриклеточных детерминант (рецепторов), обеспечивавших репродукцию вирусов в клетках человеческого происхождения, но отсутствовавших в клетках приматов.

Ранее нами было установлено, что антирецептор на поверхности вируса ECHO11, ответственный за связывание с эритроцитарным рецептором (DAF), не идентичен антирецептору, ответственному за взаимодействие с чувствительными клетками [8], что было подтверждено и другими исследователями [9, 10]. В настоящей работе представляло интерес как уточнение роли рецептора DAF различного видового происхождения, так и значение альтернативного клеточного рецептора для процесса адаптации вируса ECHO11 к другой клеточной культуре.

Целью настоящей работы был анализ изменения рецепторной специфичности вируса ECHO11 при адаптации с перевиваемой культуры клеток RD человеческого происхождения (рабдомиосаркома человека) на перевиваемую культуру клеток BGM обезьяньего происхождения (почки зеленой мартышки).

## Материалы и методы

В работе использовали daf+ клон 111/RD вируса ECHO11, выделенный из клинического изолята (штамм 7611) на клеточной культуре RD (клетки рабдомиосаркомы человека) и охарактеризованный ранее [8].

Адаптацию вируса к клеточной культуре BGM проводили методом неразведенных пассажей. Клеточный монослой в культуральном флаконе заражали 200 мкл вирусосодержащей жидкости, после чего клетки инкубировали при 37°C до полной дегенерации. Последующие пассажи проводили по той же схеме: инокуляцией материала предыдущего пассажа в новый флакон с клеточным монослоем. Свойства субварианта клона 111, адаптированного к клеткам BGM (далее — 111/BGM), изучали после проведения 10 последовательных пассажей.

Рецепторную специфичность вируса ECHO11 к рецептору DAF на эритроцитах человека определяли в реакции гемагглютинации. Постановку реакции осуществляли микрометодом [11]. Титр реакции выражали в гемагглютинирующих единицах (ГАЕ), обратных максимальному разведению вирусосодержащей жидкости, при котором наблюдалась гемагглютинация.

Для сравнения степени адсорбции вирусов на клетках RD и BGM, определяли остаточный уровень гемагглютинирующей активности в вирусосодержащей жидкости после инкубации с монослоем клеток RD и BGM при одинаковых условиях. В культуральные флаконы с клеточным монослоем площадью 25 см<sup>2</sup> вносили по 0,5 мл вирусосодержащей жидкости, инкубировали вирус с клетками в течение 60 минут при температуре 20°C, затем измеряли гемагглютинирующую активность, оставшуюся в вирусосодержащей жидкости.

Инфекционную активность вируса оценивали методом конечных разведений, определяя величину 50% тканевой цитопатогенной дозы (ТЦД<sub>50</sub>) по методу Рида-Менча [11].

Выделение вирусной РНК проводили методом сорбции на силикагеле с помощью комп-

Таблица 1. Праймеры для амплификации структурной части генома вируса ECHO11

Пары праймеров	Последовательность	Область амплификации *	
1 пара	1S	AGCTATTGGATTGGCCATCC	603 – 1185
	1A	GCATCAGGAAATTCACCA	
2 пара	2S	AAAGACTCTCCGGTTGGTG	1148 – 1693
	2A	GCCATTGTACTCTGCACACA	
3 пара	3S	CGTCACGGTCGGCCAAATGT	1657 – 2202
	3A	GACTGCAGA CCCACGTCCCA	
4 пара	4S	GGTACGCATGTCGTATGGGA	2168 – 2617
	4A	GGACTCTGACCTCGAGTGGT	
5 пара	5S	GGACAATTAACGCAAGACGTATGGT	2582 – 3166
	5A	GGGTTGGTTGATGTTTGCAT	
6 пара	6S	AGCACAGTGAGAGTGACTT	3131 – 3422
	6A	CCCTGTTATAATCTTCCCACA	

Примечание. \* — область амплификации указана по позициям нуклеотидов в геноме вируса ECHO11 (AY167103 NCBI GenBank)

Таблица 2. Инфекционная активность клона 111 до и после адаптации к клеткам BGM

Вирус	Инфекционная активность вируса (ТЦД <sub>50</sub> /мл)	
	на культуре клеток RD	на культуре клеток BGM
Исходный клон 111/RD	10 <sup>8.9</sup>	10 <sup>3.5</sup>
Субвариант 111/BGM (после 10 пассажей на BGM)	10 <sup>7.8</sup>	10 <sup>6.1</sup>

Таблица 3. Гемагглютинирующая (ГА) активность клона 111/RD и субварианта 111/BGM вируса ECHO11 до и после инкубации с клетками RD и BGM

Вирус	Исходная ГА активность вируса [ГАЕ]	ГА активность вируса [ГАЕ] после инкубации с культурами клеток	
		RD	BGM
111/RD	32	< 2	8
111/BGM	64	8	16

лекта реагентов «РИБО-сорб» (ЦНИИ Эпидемиологии, Москва). Для проведения обратной транскрипции использовали набор «РЕВЕРТА-L-100» того же производителя.

Структурную часть генома (около 3 тысяч оснований, кодирующих белки вирусного капсида VP1-VP4) амплифицировали методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в виде шести перекрывающихся сегментов. Праймерные последовательности были подобраны с использованием полных нуклеотидных последовательностей генома вируса ECHO11 из GenBank (AY167103, AY167104, AY167105, AY167106, AJ276224, AJ577589, AJ577590, AJ577594, X80059, DQ092796) с учетом высококонсервативных участков (табл. 1).

Для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР) готовили реакционную смесь, включающую следующие компоненты: 2 Ед ДНК-полимеразы («ДиаТак», ЦНИИ эпидемиологии, Москва), 0,2 мМ смеси dNTP, по 15 пМ каждого из двух праймеров, реакционный буфер (67 мМ Трис-НСl, рН 8,3, 2,5 мМ MgCl<sub>2</sub>). ПЦР проводили в следующем режиме: 1-й цикл — 95 С — 3 минуты; 42 цикла — 95 С — 10 секунд, 48 С — 10 секунд, 72 С — 40 секунд; заключительный цикл — 72 С — 5 минут.

Анализ продуктов амплификации осуществляли методом электрофореза в 2% агарозном геле с последующим окрашиванием бромистым этидием (0,5 мг/мл) и детекцией в ультрафиолетовом трансиллюминаторе.

Секвенирование ДНК проводили на автоматическом генетическом анализаторе ABI Prism 310 (Applied Biosystems, США) с использованием реакционной смеси ABI Prism BigDye Terminator Cycle Sequencing Kit v.3.0 (Applied Biosystems, США) по прямой (праймеры 1S, 2S, 3S, 4S, 5S, 6S) и обратной (праймеры 1A, 2A, 3A, 4A, 5A, 6A) последовательностям.

Для подбора праймеров, сопоставления сегментов, выравнивания и сравнения после-

довательностей нуклеотидов и аминокислот использовали компьютерную программу MEGA, версия 3.1 [12].

Достоверность различий инфекционной и гемагглютинирующей активности вируса оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни [13].

## Результаты исследования

Оценка инфекционной активности клона 111/RD показала, что его титр на клетках BGM на 5 порядков величины ниже, чем на клетках RD. Первые признаки цитопатического действия вируса проявлялись через 72 часа, тогда как полная дегенерация клеточного монослоя наблюдалась на 5-й день.

После 10 последовательных пассажей клон 111/RD на клетках BGM, полученный субвариант 111/BGM вызывал лизис клеток уже через 48 часов, а инфекционная активность вируса на культуре клеток BGM увеличилась на 3 порядка величины при сохранении высокой инфекционной активности для исходной культуры клеток RD (табл. 2).

Для сравнения уровня адсорбции клон 111/RD и субварианта 111/BGM на клетках RD и BGM, была исследована остаточная гемагглютинирующая активность вирусосодержащей жидкости после инкубации при одинаковых условиях с монослоем клеток RD и BGM. Инкубация вирусосодержащей жидкости с использованными клеточными культурами сопровождалась достоверным снижением ГА активности обоих вирусных вариантов (табл. 3). В результате адаптации к культуре клеток BGM, субвариант 111/BGM не утратил аффинность к рецептору DAF человеческого происхождения (по крайней мере, на эритроцитах). Инкубация исходного клон 111/RD и его субварианта 111/BGM с клетками BGM в обоих случаях приводила к снижению гемагглютинирующей активности на 75%, что указывало на неизменность структуры популяции по признаку

специфичности к рецептору DAF до и после адаптации к культуре клеток BGM.

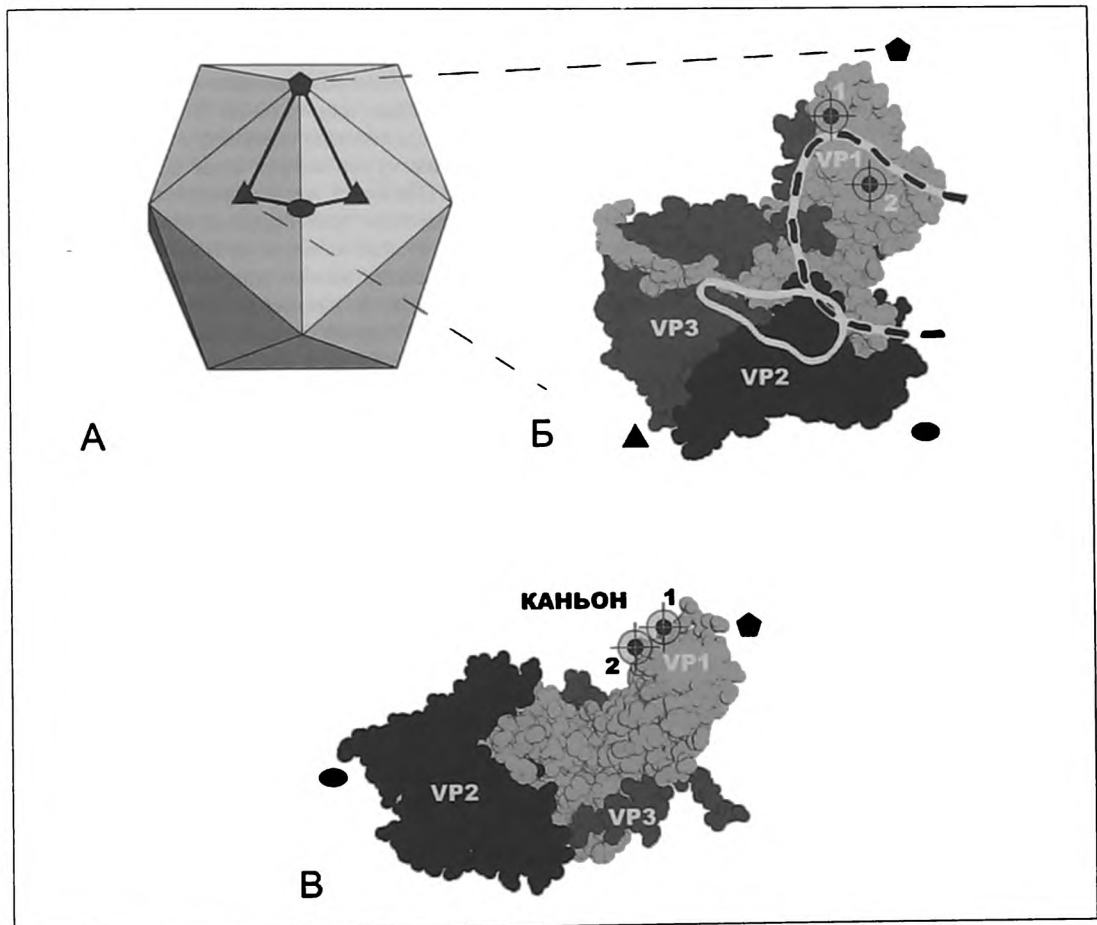
Таким образом, ограничение репродукции клона 111/RD при адаптации к культуре клеток BGM (на первых пассажах) не было связано с селекцией субварианта 111/BGM исключительно по признаку взаимодействия с рецептором DAF обезьяны происхождения. Следовательно, адаптация клона 111/RD к культуре BGM могла быть обусловлена отбором мутантов по признаку аффинности к другому клеточному рецептору и(или) отбором за счет действия внутриклеточных факторов.

Для проверки данного предположения было проведено секвенирование структурной

части генома (2583 основания) клона 111/RD и субварианта 111/BGM. Полученные нуклеотидные последовательности депонированы в GenBank под номерами EU518467 и EU518470.

Сравнение нуклеотидных последовательностей показало наличие в геноме субварианта 111/BGM двух транзиций: А → G в позициях 1969 и 2093, которые привели к двум аминокислотным заменам в белке VP1: лизина на глутаминовую кислоту в 88 остатке (K88E) и глутамин на аргинин в 129 остатке (Q129R). Обе аминокислотные замены были локализованы за пределами области вирусного антирецептора для DAF у вируса ECHO 11 (рисунок).

Рисунок Локализация аминокислотных замен у субварианта 111/BGM



Примечание. А. Схема строения вириона. Проекция протомера выделена жирными линиями. Оси симметрии 2-го (●), 3-го (▲) и 5-го (◆) порядков.

Б. Взаимное расположение капсидных белков в протомере. Символы мишени соответствуют локализации аминокислотных замен в белке VP1: 1 — Q129R, 2 — K88E. Область каньона обозначена штриховой линией. Область вирусного антирецептора к DAF обозначена белой линией.

В. Расположение аминокислотных замен на сагиттальном срезе протомера, проходящем через ребро икосаэдра.

Для создания рисунка использована программа NCBI Cn3D v.4.1 3D-structure viewer и кристаллографические координаты моделей PDB код 1UPN и PDB код 1H8T.

Аминокислотная замена K88E в белке VP1 ранее также наблюдалась при адаптации вируса ECHO 11, исходно полученного на культуре клеток HT29 человеческого происхождения, к культуре клеток Vero обезьяньего происхождения [6]. Исследованный авторами клон EV11-207C отличался тремя аминокислотными заменами от исходного штамма EV11-207 (VP1 K88E, VP1 Q132K и VP1 F240L), причем методика получения клона включала две процедуры адаптации к другой клеточной культуре (HT29 — Vero — HT29), что затрудняло однозначную интерпретацию результатов.

Результаты секвенирования субштаммов вируса ECHO 6 [14], полученных методом параллельной адаптации общего клинического изолята, выделенного на культуре клеток MRC5, к двум другим культурам клеток (PLC и HeLa), также выявили различие в белке VP1 по 88 аминокислоте (E88/K88), наряду с четырьмя другими аминокислотными заменами (в белке VP1: V139/A139, V157/A157; в белке VP2: T163/A163; в белке VP3: V62/I62). К сожалению, общий предшественник, выделенный на культуре клеток MRC5, не был секвенирован, поэтому невозможно определить последовательность возникновения аминокислотных замен при адаптации вируса к использованным культурам клеток.

Аминокислотная позиция 88 локализована в петле BC капсидного белка VP1 в области северной стены каньона, окружающего выступы вокруг осей симметрии 5-го порядка [6]. Известно, что мутации в петле BC VP1 обеспечивали адаптацию вирусов полиомиелита к мышинным L-клеткам, экспрессировавшим мутантные формы полиовирусного рецептора, причем мутанты полиовируса обладали способностью распознавать как нормальный рецептор, так и его мутантные формы [15]. Замена всей петли BC VP1 у патогенного для человека штамма Mahoney на петлю BC VP1 от патогенного для мышей штамма Lansing обеспечивала штамму Mahoney возможность распознавать мышинный рецептор для полиовируса. Предполагалось, что мутации в петле BC VP1 полиовируса модулируют гибкость капсида и его способность приспосабливаться к мутантным рецепторам.

Вторая выявленная нами аминокислотная замена Q129R в белке VP1 находилась вблизи от наблюдавшейся ранее замены Q132K, общей у всех клонов вируса ECHO 11, полученных из штамма EV11-207 в результате адаптации с культуры клеток HT29 человеческого происхождения к культуре клеток обезьяны Vero [6]. Общим признаком всех клонов с заменой Q132K было использование альтернатив-

ного по отношению к DAF клеточного рецептора, как на культуре клеток Vero, так и на культуре HT29. Исходный штамм EV11-207 в присутствии сыворотки anti-DAF не адсорбировался и не размножался на клетках HT29, что свидетельствовало в пользу его монорецепторной специфичности к рецептору DAF. Утрата сродства к рецептору DAF у клона EV11-207R после адаптации к культуре Vero, наряду с устойчивостью данного клона к подавлению репродукции сывороткой anti-DAF, свидетельствовала в пользу его монорецепторной специфичности к альтернативному рецептору. Клон EV11-207C, несмотря на двойную рецепторную специфичность (к рецептору DAF и к альтернативному рецептору), для репродукции на культуре клеток HT29 использовал альтернативный рецептор, так как его репродукция не подавлялась сывороткой anti-DAF.

Аминокислотная позиция 129 локализована в петле DE капсидного белка VP1, расположенной по продолжению северной стены каньона в сторону выступов вокруг осей симметрии 5-го порядка. Показано, что взаимодействие клеточного рецептора для вирусов полиомиелита с северной стеной каньона на поверхности полиовирусов более важно для освобождения покет-фактора, а взаимодействие клеточного рецептора с южной стеной каньона полиовируса более важно для первичного распознавания клеточного рецептора [16].

Таким образом, обнаруженные нами поверхностные аминокислотные замены были расположены в области северной стены каньона и её продолжения в сторону выступов вокруг осей симметрии 5-го порядка. Локализация выявленных аминокислотных замен позволяет заключить, что они находятся за пределами участков поверхности вириона, определенных ранее в качестве антирецепторов для клеточного рецептора DAF у вирусов ECHO 7, 11 и 12 серотипов [17]. Учитывая данные литературы о биологической роли аминокислотных замен в аналогичных позициях у родственных полиовирусов, можно предположить, что адаптация вируса ECHO11 с культуры клеток RD человеческого происхождения к культуре клеток BGM обезьяньего происхождения была обусловлена отбором мутантов, имевших в области каньона измененный антирецептор для клеточного рецептора другого видового происхождения.

Сохранение сродства к рецептору DAF человеческого происхождения у субварианта 111/BGM, адаптированного к культуре клеток BGM, по-видимому, следует рассматривать как проявление двойной рецепторной специфичности. Роль DAF обезьяньего происхождения в

адаптации исходного клона 111/RD к культуре BGM могла заключаться в первичном связывании вируса на клеточной мембране с последующим транспортом к месту локализации альтернативного (вторичного по отношению к DAF) рецептора. Такое связывание возможно за счет структурного сходства DAF у человека и африканской зеленой марышки, что было показано на модели вирусов ECHO и культуры клеток COS7 [7].

Существование альтернативного по отношению к DAF клеточного рецептора представляется очевидным, как по причине существования внутритиповых мутантов, утративших сродство к DAF, но сохранивших способность к эффективной репродукции в той же культуре клеток [5], так и по причине устойчивости таких мутантов к подавлению репродукции сывороткой anti-DAF [6]. Тем не менее, альтернативный клеточный рецептор, взаимодействующий с каньоном на поверхности вириона в качестве антирецептора, для вирусов ECHO до сих пор не идентифицирован.

На видовую специфичность клеточного рецептора, отличающегося от DAF, указывают также данные, полученные с помощью моноклональных антител Mab143 к поверхностному гликопротеину gp44, который считается компонентом клеточного рецептора для вируса ECHO11 [18]. Моноклональные антитела Mab143 выявляли gp44 методом иммуноблоттинга в культурах клеток человека (KB, P2002, Wish) и приматов (BGM, Vero), но не в культурах клеток быка (MDBK), собаки (MDCK) или кролика (RK13).

## Выводы

1. Адаптация клонированного вируса ECHO11 с культуры клеток RD человеческого происхождения на культуру клеток BGM обезьяньего происхождения приводит к селекции мутантов с расширенным диапазоном клеточных хозяев.

2. Структура популяции вируса ECHO11 по признаку специфичности к человеческому рецептору DAF до и после адаптации к культуре клеток BGM существенно не меняется.

3. Исходный клон и его субвариант, адаптированный к культуре клеток BGM, отличаются двумя аминокислотными заменами в капсидном белке VP1 (K88E и Q129R), которые локализуются за пределами области вирусного антирецептора для DAF.

4. Локализация выявленных аминокислотных замен позволяет предположить, что альтернативный по отношению к DAF клеточный рецептор взаимодействует с областью каньона на поверхности вируса ECHO11.

## Литература

- Bergelson J. M., Chan M., Solomon K. R., St. John N. F., Lin H., Finberg R. W. Decay-accelerating factor (CD55), a glycosylphosphatidylinositol-anchored complement regulatory protein, is a receptor for several echoviruses. *PNAS*. 1994; 91: 6245-6248.
- Powell R. M., Ward T., Goodfellow I. G., Almond J. W., Evans D. J. Mapping the binding domains on decay accelerating factor for haemagglutinating enteroviruses; implications for the evolution of a DAF binding phenotype. *J. Gen. Virol.* 1999; 80: 3145-3152.
- Shafren D. R., Bates R. C., Agrez M. V., Herd R. L., Burns G. F., Barry R. D. Coxsackieviruses B1, 3, and B5 use decay accelerating factor as a receptor for cell attachment. *J. Virol.* 1995; 69: 3873-3877.
- Stuart A.D., Eustace H.E., McKee T.A., Brown T.D.K. A novel cell entry pathway for a DAF-using human enterovirus is dependent on lipid rafts. *J. Virol.* 2002; 76 (18): 9307-9322.
- Sergeev A.G., Novoselov A.V., Bubenschikov A.V., Kondrashova Z.N. Genetic analysis of echovirus 11 variability in adsorption to human erythrocytes. *Arch. Virol.* 1994; 134 (1-2): 129-139.
- Stuart A.D., McKee T.A., Williams P.A., Harley C., Shen S., Stuart D.I., Brown T.D.K., Lea S.M. Determination of the structure of a decay accelerating factor-binding clinical isolate of echovirus 11 allows mapping of mutants with altered receptor requirements for infection. *J. Virol.* 2002; 76 (15): 7694-7704.
- Williams D.T., Chaudhry Y., Goodfellow I.G., Lea S., Evans D.J. Interactions of decay-accelerating factor (DAF) with haemagglutinating human enteroviruses: utilizing variation in primate DAF to map virus binding sites. *J. Gen. Virol.* 2004; 85: 731-738.
- Новоселов А.В. Генетический анализ геммагглютинирующих свойств энтеровирусов (на модели вируса ECHO 11): Дисс. ... к.м.н. Москва: ИПВЭ, 1994. 151 с.
- Powell R. M., Ward T., Evans D. J., Almond J. W. Interaction between echovirus 7 and its receptor, decay-accelerating factor (CD55): evidence for a secondary cellular factor in A-particle formation. *J. Virol.* 1997; 71 (12): 9306-9312.
- Powell R. M., Schmidt V., Ward T., Goodfellow I., Evans D. J., Almond J. W. Characterization of echoviruses that bind decay accelerating factor (CD55): evidence that some haemagglutinating strains use more than one cellular receptor. *J. Gen. Virol.* 1998; 79: 1707-1713.
- Карышева А.Ф., Сюрин В.Н. Руководство по практической вирусологии. Кишинев: Штиинца, 1980. 212 с.
- Kumar S., Tamura K., Nei M. MEGA 3: Integrated software for molecular evolutionary genetics analysis and sequence alignment. *Briefings in Bioinformatics*. 2004; 5: 150-163.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1999. 459 с.
- Leveque N., Norder Y., Zreik Y., Cartet G., Falcon D., Rivat N., Chomel J.-J., Yong S.-S., Lina B. Echovirus 6 strains derived from a clinical isolate show differences in haemagglutination ability and cell entry pathway. *Virus Res.*, 2007, doi: 10.1016/j.virusres.2007.05.006.
- Racaniello V.R. Early events in poliovirus infection: Virus-receptor interactions. *PNAS*. 1996; 93: 11378-11381.
- He Y., Mueller S., Chipman P.R., Bator C.M., Peng X., Bowman V.D., Mukhopadhyay S., Wimmer E., Kuhn R.J., Rossmann M.G. Complexes of poliovirus serotypes with their common cellular receptor, CD155. *J. Virol.* 2003; 77 (8): 4827-4835.
- Pettigrew D.M., Williams D.T., Kerrigan D., Evans D.J., Lea S.M., Bhella D. Structural and functional insights into the interaction of echoviruses and decay-accelerating factor. *J. Biol. Chem.* 2006; 281 (8): 5169-5177.
- Mbida A.D., Pozzetto D., Gaudin O.G., Grattard F., Le Bihan J.-C., Akono Y., Ros A. A 44,000 glycoprotein is involved in the attachment of echovirus 11 onto susceptible cells. *Virology*. 1992; 189: 350-353.