

Abstrakt

Virové částice odvozené od myšího polyomaviru mohou být potenciálně využity pro dopravu terapeutických genů či léčiv do cílových buněk. Tato práce se zabývá přípravou a charakterizací polyomavirových částic modifikovaných pomocí peptidů, které penetrují membrány s cílem vytipovat vhodné přístupy pro zvýšení efektivity transdukce reportérového genu do lidských buněk. V práci je analyzován transdukční potenciál virových částic tvořených hlavním kapsidovým proteinem VP1 v kombinaci s minoritním kapsidovým proteinem VP2 a s modifikovaným minoritním strukturním proteinem VP3, který je fúzován s oktaargininem, peptidem LAH4 nebo transdukční doménou adenovirového proteinu VI. Tato práce současně sleduje vliv modifikace na schopnost částic enkapsidovat heterologní DNA. Na základě testování účinnosti transdukce reportérového genu pro luciferázu pomocí modifikovaných částic se ukázalo, že žádná varianta připravených částic významně nezvýšila, ale naopak snížila efektivitu transdukce reportérového genu ve srovnání s nemodifikovanými částicemi. Práce tak přispívá svými poznatky k pochopení role minoritních kapsidových proteinů polyomaviru při přenosu genů a k návrhu nových strategií pro modifikaci částic odvozených od myšího polyomaviru pro jejich využití v nanomedicině.

Klíčová slova: myší polyomavirus, pseudoviriony, viru podobné částice, minoritní kapsidové proteiny polyomaviru, transdukce, peptidy penetrující membrány