

Abstrakt

Ve své doktorské práci jsem se zaměřil na studium obalových glykoproteinů ALV (ptačích leukósových virů), skupiny retrovirů infikující hrabavé ptáky a vyvolávající řadu onemocnění. Informace o způsobech šíření viru, především o jejich receptorech, jsou nezbytné vzhledem k probíhající snaze o eradikaci těchto virů. Navíc, mnoho variant retrovirů infikuje buňky nezávisle na přítomnosti receptoru; pochopení tohoto jevu je rovněž nanejvýš důležité.

Analyzovali jsme nově objevenou podskupinu ALV, označenou K pro její sekvenční odlišnost od ostatních podskupin a určili její hostitelský rozsah a interferenci, abychom potvrdili, že si tato skupina zaslouží nové písmeno. Identifikovali jsme receptor pro ALV-K, kterým se ukázal být Tva, receptor využívaný také ALV-A. Vzhledem k rozdílům v hostitelském rozsahu a rozdílné inhibici rozpustnou formou Tva ovšem předpokládáme, že tyto dvě podskupiny využívají rozdílné epitopy Tva receptoru.

Také jsme analyzovali variantu ALV-C, vykazující rozšířený hostitelský rozsah, který se projevil její schopností infikovat křeččí buňky. Zjistili jsme, že rozšířený hostitelský rozsah koreluje se schopností obalového glykoproteinu přejít do aktivovaného předfúzního stavu předčasně, bez interakce s receptorem, což bylo demonstrováno stejnou citlivostí na teplotu, pH a selektivní inhibitory fúze jako v jiných případech obalových glykoproteinů s náchylností k předčasné aktivaci.

Nakonec jsme se pokusili porozumět příčině a mechanismu virové osteopetrózy, onemocnění charakterizovaného zvětšením kostí způsobeným hyperproliferací osteoblastů. Porovnali jsme genom vysoce osteopetrotického kmenu, MAV-2.O, s neosteopetrotickými kmeny a ověřili důležitost genu obalového glykoproteinu v indukci osteopetrózy. Dále jsme analyzovali jeho stabilitu a schopnost vstoupit do buněk postrádající jeho receptor, Tvb.

Klíčová slova: ALV, ptačí, glykoprotein, receptor, fúze, rozšířený hostitelský rozsah, osteopetróza