

ABSTRAKT:

Hlavní kapsidový protein virů z čeledi *Polyomaviridae* je schopen samovolně se uspořádat do viru podobné částice (virus-like particle, VLP), a to i bez přítomnosti minoritních proteinů, nespecificky vázat cizorodou DNA a rozpoznat receptor na povrchu buňky. Tyto vlastnosti ho předurčují k použití coby vektoru v genové terapii nebo imunoterapii. Už dříve bylo zjištěno, že VLPs myšího polyomaviru výrazně stimulují imunitní systém a mají silný adjuvantní účinek. Chimerické VLPs odvozené od myšího polyomaviru nesoucí cizorodý antigen či epitop by podle našich předpokladů po imunizaci měly vyvolat přesně cílenou odpověď imunitního systému. Hlavní překážkou je volba imunogenu dostatečně silného k vyvolání adekvátní imunitní odpovědi. Cílem této práce bylo za pomoci metod genového inženýrství zkonstruovat chimerické částice nesoucí na svém povrchu epitop maligního melanomu, který je znám jako jeden z nejimunogennějších nádorů. Pro účely budoucího výzkumu imunogenních účinků těchto částic byly zkonstruovány tři typy VLPs. Jednalo se o částice nesoucí epitopy lidského melanomu, další obsahující epitop melanomu myšího a kontrolní částice s ovalbuminovým epitopem. K účelům produkce chimerických proteinů byl použit bakulovirový expresní systém. Elektronovou mikroskopií bylo ověřeno, že vnesením nádorového epitopu do jedné z povrchových smyček proteinu VP1, konkrétně DE smyčky, nebyla nijak narušena schopnost samouspořádávat se do VLPs, ani stabilita vznikajících částic. Zároveň si všechny typy vytvořených chimerických částic zachovaly schopnost účinně vstupovat do savčích buněk. Schopnost těchto částic vyvolat protinádorovou imunitní odpověď bude dále zkoumána s využitím zvířecích modelů.