

Abstrakt

Nedostatek lidských tkání a orgánů pro transplantace může být vyřešen xenotransplantací. Jako zdroj orgánů je mimořádně vhodné miniaturní prase. Přítomnost patogenů, které mohou infikovat příjemce, zvláště prasečích endogenních retrovirů (PERV), představuje ovšem riziko úspěšné xenotransplantace. Infekční PERV se rozpadá na tři skupiny podle svých obalových glykoproteinů. PERV-A a PERV-B jsou polytropní viry, které infikují lidské, prasečí a norčí buňky *in vitro*. PERV-C je evolučně mladší ekotropní izolát.

V minulosti jsme popsali nový, replikačně defektní provirus PERV-A MAMBA, který se vysoce exprimoval v tkáních velkého bílého prasete z českého chovu.

V rámci projektu jsem se zabýval epigenetickou regulací transkripce PERV-A MAMBA v prasečích tkáních a orgánech. Abych podpořil získané výsledky, provedl jsem *in vitro* DNA methylační esej se dvěma PERV LTR. Methylované a nemethylované reportérové plazmidy, obsahující 5' LTR provirovou oblast, byly transfekovány do buněk a zároveň byla stanovena aktivita luciferázy sdružené s LTR. V obou případech methylace LTR snížila významně expresi reportérového genu. Transkripce z PERV proviru je tedy citlivá k methylaci. Také jsem použil PERV-A MAMBA ke studiu rekombinace PERV. Připravil jsem 293T a BeWo buňky, které produkovaly virovou RNA. Tyto buňky jsem použil k infekční esejí. Získaná data naznačují, že PERV jsou náchylné k některé z událostí (rekombinace, pseudotypizace, komplementace), jelikož PERV-A *env* mRNA sekvence byla detekována v infikovaných buňkách.

Klíčová slova: prasečí endogenní retrovirus, umlčení proviru, rekombinace retroviru, miniaturní prase, xenotransplantace, hostitelské restriční faktory