

## Abstrakt

Jedním z důležitých úkolů virologie i imunologie je odhalit mezidruhové a buněčné bariéry bránící horizontálnímu přenosu virů a určit, jakým způsobem mohou viry překonat tyto překážky a adaptovat se na jiný živočišný druh. Tato práce je založena na dobře zavedeném retrovirovém modelu – ptačím viru Rousova sarkomu (RSV) a zkoumá, jakým způsobem je blokována replikace tohoto viru v savčích buňkách.

Vstup viru do buňky je zprostředkován vazbou virového obalového glykoproteinu (Env) na specifický buněčný receptor. Ačkoliv savčí orthology popsáných ptačích receptorů neumožňují vstup RSV do buňky, u některých kmenů RSV byl pozorován tropismus pro savčí buňky a byly popsány různé savčí linie transformované RSV. Analýza proviru H20-RSV v jedné z těchto linií (křeččí nádorová linie H-20) odhalila několik mutací včetně dvou zásadních aminokyselinových záměn v rozdílných částech Env. Záměny D32G a L378S umožnily virový přenos na křeččí, lidské i kuřecí buňky postrádající příslušný receptor. Pozměněná konformace Env H20-RSV byla podobná jako v případě aktivovaného stavu Env po interakci s receptorem. Toto pozorování ukazuje, že viry mohou infikovat buňky i nezávisle na původním receptoru díky spontánní aktivaci Env, pro kterou je dostatečná záměna jedné aminokyseliny.

Ačkoliv je v některých případech RSV schopen vstupovat do savčích buněk a transformovat je, nedochází k tvorbě infekčních virových částic. Nicméně virová produkce může být v savčích transformovaných buňkách obnovena fúzí s permissivními kuřecími buňkami. Tento jev byl analyzován v druhé části této práce. Křeččí buňky transformované RSV produkovaly pouze velmi malé množství *env* mRNA a žádný obalový glykoprotein. Virová genomová RNA byla lokalizována převážně v jádře a buňky tvořily jen malé množství neprocesovaného proteinu Gag. Fúze s permissivními kuřecími buňkami vedla ke zvýšení hladiny *env* mRNA, jadernému exportu genomové RNA, stejně jako k tvorbě příslušných virových proteinů. Tyto výsledky naznačují, že savčí buňky postrádají některé kuřecí faktory potřebné pro správnou úpravu *env* mRNA a jaderný export genomové RNA.