

Abstrakt

Retroviry patří mezi viry, které jsou schopné integrace do genomu hostitelské buňky. Nenáhodná integrace proviru do okolí, nebo dovnitř některých buněčných genů může mít za následek jejich deregulaci, aktivaci, nebo umlčení. To následně může vést k nádorové transformaci buňky a vzniku tumoru.

Tato práce se věnuje identifikaci míst integrace virů (VIS) a následnému určení obecných míst integrace (CIS) v nádorech různých orgánů (nejčastěji ledvin, plic a jater) s použitím hlavně ptačích retrovirů podskupiny J, konkrétně prvního přírodního izolátu HPRS-103 a laboratorně vytvořeného viru MAV-J, který vznikl výměnou genu envB za envJ. Infekce probíhala in ovo na kuřecích plemenech Brown Leghorn a White Leghorn a tumory byly izolovány 8 až 28 týdnů po infekci. Na molekulární analýzu byla využívána metoda inverzní PCR a následní sekvenace.

Ze 74 molekulárně analyzovaných tumorů bylo detegováno 373 VIS a 6 CIS se statistickou signifikancí nad $2 \cdot 10^{-2}$. Nejvíce zasáhnutým genem byl FRK (14 krát), dále TERT (5 krát), CTDSPL (5 krát), EGFR/ERBB1 (3 krát), MYB (3 krát) a MYC (3 krát). Kromě 6 CIS byly nalezeny také jiné geny s nižší statistickou signifikancí.

Klíčová slova: retrovirus, inzerční mutageneze, podskupina J, onkogeneze, onkogeny, MAV-J, HPRS-103, místa integrace proviru, tumory