

Pro zajištění účinné exprese svých genů integrují retroviry provirové kopie svých genomů do genomů infikovaných buněk. Epigenetické procesy však mohou narušit a umlčet expresi integrovaných provirů. Takovéto umlčování sice zpomaluje šíření virové infekce, ale vytváří také reservoir latentních provirů, který v důsledku brání účinné léčbě retrovirových (např. HIV-1) infekcí. Umlčování integrujících se retrovirových vektorů navíc omezuje jejich účinnou aplikaci v transgenezi či genové terapii. Cílem této práce je popsat interakce mezi expresí retrovirů a hostitelským (epi)genomickým prostředím v místech integrace provirů.

Pro splnění stanoveného cíle jsme se rozhodli definovat (epi)genomické prostředí provirů, jejichž exprese není zasažena epigenetickým umlčováním. Jako modelové systémy jsme využili odlišné retrovirové vektory odvozené od ptačího sarkomového a leukózového viru (ASLV), myšího leukemického viru (MLV) nebo lidského viru získané imunodeficience typu 1 (HIV-1), jejichž expresní aktivita v lidských buňkách byla sledována. Za účelem popisu charakteristik míst integrace provirů rezistentních vůči umlčování jsme z infikované populace oddělili buňky nesoucí aktivní proviry, identifikovali místa integrace těchto provirů a porovnali charakteristiky takových míst s těmi získanými ze směsné, neselektované populace. Pro definici charakteristik přítomných v místě integrace byly aplikovány *in silico* metody. Navzdory značným rozdílům mezi jednotlivými vektory, které byly v práci použity, se nám podařilo identifikovat ty charakteristiky míst integrace, které jsou společné dlouhodobě expresně aktivním provirům použitých vektorů. Takové proviry byly silně asociovány s oblastmi fungujícími jako regulátory exprese – ehancery a promotory aktivních genů. Z našich výsledků vyplývá, že právě oblasti těsně sousedící s místy počátku transkripce jsou těmi, které nejsilněji podporují expresi integrovaných provirů.

V této práci definujeme charakteristiky hostitelského chromatinu přítomného v místech, která jsou permissivní pro expresi retrovirových genů. Předkládané výsledky ukazují, že proviry selektované pro jejich stabilní expresi jsou preferenčně nacházeny v transkribčně aktivním chromatinu poblíž transkribčně regulačních oblastí. Tento fakt by měl být zohledňován při aplikacích retrovirových vektorů.