

## ABSTRAKT

Do středu zájmu velkého množství vědeckých skupin se v poslední době čím dál tím více dostávají virové agens. Neopomenutelnou a světově hojně rozšířenou skupinou těchto virů jsou flaviviry, mezi které se řadí např. virus Zika, viry horečky Dengue, virus klíšťové encefalitidy či virus západonilské horečky. Mezi těmito viry panuje značná diverzita, nicméně lze nalézt velmi konzervované proteiny, které se vyskytují napříč celým tímto virovým rodem. Největším a nejvíce konzervovaným proteinem kódovaným flaviviry je nestrukturní protein NS5, který se skládá ze dvou domén: metyltransferasové (MTasy) a RNA-dependentní RNA-polymerázové domény (RdRp). MTasa umožňuje viru díky methyloci jeho genomu iniciovat translaci a zároveň i maskovat jeho RNA před imunitním systémem hostitele. Blokcí aktivního místa tohoto enzymu malou molekulou by se dala zastavit virová infekce nejen u jednoho viru, ale, vzhledem k vysoké konzervovanosti MTas, i u všech dalších virů rodu flavivirus.

Tato diplomová práce se zabývá právě zmíněnou MTasou proteinu NS5, konkrétně u viru západonilské horečky (WNV). Po navržení insertu, který kóduje doménu WNV MTasy, jeho amplifikaci a ligaci do plasmidu, byl expresí a následnou purifikací připraven rekombinantní protein WNV MTasy. Následně byly vytvořeny komplexy proteinu s malými molekulami (ligandy MTasy), u kterých byly měřeny a porovnávány teplotní stability. Dále bylo přistoupeno ke krystalizaci MTasy v komplexu s inhibitorem sinefunginem a k optimalizaci krystalizace. Tento postup bude možné v budoucnu využít pro testování různých malých molekul, které by mohly působit inhibičně na flavivirové MTasy, čímž by dokázaly zastavit infekci způsobenou těmito viry.