

Retrovirové vektory jsou používány jako nástroj vkládání rekombinantních genů do genomu příjemce genové terapie. Při konstrukci takových vektorů je kladen důraz na bezpečnost a účinnost. I přes velké pokroky v konstrukci retrovirových resp. lentivirových vektorů pro genovou terapii za účelem stabilizace jejich exprese, jako vkládání ochranných elementů do virových regulačních sekvencí, nejsou dosavadní přístupy stále dostatečně účinné a většina integrovaných provirů je transkripčně umlčována. Pochopení mechanismu umlčování provirů je tedy kritické pro efektivní manipulaci s retrovirovými vektory a pro optimalizaci jejich struktury. V předkládané magisterské práci navrhuji a vytvářím expresní systém sloužící ke studiu umlčování provirů integrovaných do transkribovaných oblastí genů. Tento arteficiální systém bude později využit k testování hypotézy, že proviry integrované do transkribovaných oblastí genů jsou umlčovány při transkripčním pročtení z hostitelského genomu do provirů mechanismem závislým na aktivitě de novo DNA metyltransferáz. Mnou získané předběžné výsledky naznačují na platnost této hypotézy, ale potvrzení její obecné platnosti bude součástí dalšího studia v laboratoři.