

/av/

Retroviry jsou laické veřejnosti známy jako původci nebezpečných onemocnění zvířat i lidí, především syndromu získané imunitní nedostatečnosti (AIDS). Retroviry lze však geneticky upravit tak, aby nevyvolávaly specifická onemocnění, aby se po infekci hostitelské buňky již nemnožily, ale naopak přenášely s sebou užitečné geny, které zabudují do chromosomů hostitele.

Takto „ochopené“ retroviry čili retrovirové vektory se běžně používají pro přenos genů do buněk, jež pak in vitro produkují cenné bílkoviny pro biotechnologické procesy, pro léčbu nebo diagnostiku. Také je možno pomocí retrovirových vektorů geneticky modifikovat celé organismy a vytvářet například myší modely vypovídající o funkci genů a podstatě některých lidských vrozených poruch. Další oblastí použití retrovirových vektorů je genová terapie: přenesený gen může korigovat vrozený defekt genetické informace člověka a doplnit chybějící bílkovinu v nefunkčních buňkách.

Ačkoli je genová terapie čtených lidských vrozených poruch na postupu, mají retrovirové vektory dva základní nedostatky. Za prvé, začleňují se do hostitelských chromosomů nahodile a mohou se takto dostat do míst, odkud snadno aktivují geny pro dělení buněk. Existuje tak riziko vzniku nádorů a leukémií, což se opravdu stalo ve skupině dětských pacientů vyléčených ze smrtelné kombinované imunodeficiency. Za druhé, retrovirové vektory a geny, které přenášejí, si neuchovávají aktivitu neomezeně dlouho a po určité době přestávají produkovat specifické bílkoviny. Děje se tak proto, že hostitelská buňka nějakým způsobem rozliší vloženou DNA jako cizí, označí ji chemicky přidáním methylových skupin na jednu z basí DNA a přidruží k ní jaderné bílkoviny zabraňující přepisu DNA.

To jsou obvyklé mechanismy, kterými se buňky brání proti normálním retrovirům a jiným genovým parazitům. V případě užitečného retrovirového vektoru je ovšem výsledkem jeho inaktivace a transkripční umlčení, buňky přestávají produkovat přenesenou bílkovinu a riskantní genová léčba se musí opakovat. Tomuto druhému nedostatku retrovirových vektorů se věnují virologové z **Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR**.

Na modelu retrovirového vektoru odvozeného z virů, které normálně vyvolávají nádory a leukémie u drůbeže, bylo zjištěno, že pro ochranu vektoru před inaktivací a methylací DNA je možno vložit dovnitř vektoru krátký úsek DNA pocházející z genů, jejichž aktivita je nutná v každé buňce a za každých okolností. Vektory vybavené takovými ochrannými prvky, tzv. ostrovy CpG, zůstávají aktivní po dlouhou dobu a nepodléhají umlčování. Tato strategie by mohla vést k vývoji mnohem lepších vektorů (nejen retrovirových) pro přenos genů použitelných případně i pro tzv. genovou terapii.

Foto popis|