

ABSTRAKT

Flaviviry, stejně jako koronaviry, patří mezi +RNA viry schopné způsobit celou řadu onemocnění, která mohou mít až fatální následky. Teprve nedávná pandemie COVID-19 nám ukázala pravý potenciál těchto virů. I z tohoto důvodu je v současné době snaha vyvinout látky, které budou aktivní vůči co největší skupině +RNA virů. Jedněmi z hlavních cílů antivirové terapie jsou enzymy hrající klíčovou roli v replikaci virů jako jsou RNA-dependentní RNA polymerázy a methyltransferázy. V případě flavivirů má obě tyto funkce nestrukturní protein NS5. Skládá se z N-koncové domény mající methyltransferázovou aktivitu a C-koncové RNA-dependentní RNA polymerázové domény. Tento protein je tedy zodpovědný jak za replikaci RNA, tak za připojení čepičky na 5' konec RNA. U koronavirů zastává funkci polymerázy protein NSP12 a jeho dva kofaktory NSP7 a NSP8, methyltransferázovou funkci komplex dvou proteinů NSP10 a NSP16.

Tato disertační práce se v první řadě zaměřuje na strukturní a funkční charakterizaci vybraných virových methyltransferáz a polymeráz, a to zejména z důvodu porovnání co největšího množství těchto enzymů mezi sebou. Další snahou bylo nalezení případných odlišností, které by mohly být zásadní ve vývoji nových antivirotik. V neposlední řadě je v této práci představeno několik látek, které jsou slibným výchozím bodem pro vývoj širokospektrálních antivirotik.