

Abstrakt

Parazitickí protisti s modifikovanou mitochondriou reprezentujú dôležitú a zaujímavú skupinu organizmov, a to nielen z pohľadu evolúcie eukaryotickej bunky, ale navyše predstavujú pôvodcov nebezpečných a rozšírených ochorení, a preto poznatky z oblasti ich biológie predstavujú dôležitý nástroj k vývoju nových chemoterapeutík s antiparazitárnym účinkom.

Vzhľadom na to, že tieto organizmy osídľujú telesné dutiny hostiteľského organizmu vyznačujúce sa nízkou koncentráciou kyslíka, nie je u nich prítomná typická mitochondria. Namiesto nej obsahujú redukované, mitochondriám príbuzné organely, v ktorých však stále prebiehajú mnohé fyziologicky dôležité procesy.

Trichomonas vaginalis je anaerobný bičíkovec osídľujúci vaginálny epitel. Namiesto obvyklých mitochondrií obsahuje hydrogenozómy, organely príbuzné mitochondriám. Hydrogenozómy obsahujú metabolické dráhy generujúce ATP prostredníctvom substrátvej fosforylácie s využitím enzýmov citlivých k poškodeniu kyslíkom, ako sú pyruvát:ferredoxín oxidoreduktáza a Fe-Fe hydrogenáza. Vzhľadom na to, že trichomonády nežijú v absolútne anaeróbnom prostredí, museli si vyvinúť komplexné stratégie ako čeliť kyslíku a reaktívnym formám kyslíka (ROS) produkovaným bunkami imunitného systému hostiteľa.

Nedávne proteómové a genómové analýzy potvrdili u *T. vaginalis* prítomnosť bakteriálnych proteínov potenciálne participujúcich na antioxidačnej obrane.

V tejto práci charakterizujeme tri hydrogenozomálne proteíny podieľajúce sa na detoxifikácii kyslíku a ROS. Dvojželezný flavoproteín (TvFDP), železo-sírny flavoproteín (TvIsf3) a TvOsmC (proteín zo skupiny peroxidáz indukovaných osmotickým stresom/podieľajúcich sa na rezistencii k organickým peroxidom) predstavujú u eukaryot zriedkavo sa vyskytujúce proteíny. *T. vaginalis* pravdepodobne získala tieto gény cestou laterálneho génového prenosu z prokaryotického donora. TvFDP, terminálna hydrogenozomálna oxidáza, katalyzuje redukciu kyslíku na vodu. TvIsf3 je okrem redukcie kyslíka schopný redukovať antibiotiká s nitro skupinou, metronidazol a chloramfenikol.

TvOsmC predstavuje peroxidázu homologickú k thiol-dependentným peroxidázam, ktoré boli považované za výhradne prokaryotické enzýmy. Neočakávane sa nám podarilo identifikovať členov OsmC/Ohr proteínovej rodiny medzi eukaryotickými druhmi.

Súčasne popisujeme novú fyziologickú funkciu homológov H a L proteínov neúplného glycín-dekarboxylázového komplexu na úrovni hydrogenozómu. Tieto proteíny slúžia ako

donory elektrónov pre peroxidázovú aktivitu TvOsmC a aktívne sa podieľajú na ochrane hydrogenozómov *T. vaginalis* pred účinkami organických i anorganických peroxidov.