

Parazitičtí prvoci rodu *Trypanosoma* a *Leishmania* jsou členi čeledi *Trypanosomatidae*. V naší práci jsme na myším modelu zkoumali vliv genotypu na infekce způsobené těmito parazity. Tato onemocnění jsou na genetické úrovni řízena lokusy kvantitativních vlastností (QTL), kdy výsledný fenotyp je řízen množinou genů s malým individuálním účinkem. Jako myší model pro mapování QTL, které kontrolují tyto infekce, jsme použili rekombinantní kongenní kmene (RCS). Každý RCS nese jedinečnou kombinaci 12,5% genomu rodičovského kmene dárce na genetickém pozadí druhého rodičovského kmene. Pro mapování QTL kontrolujících infekce *Trypanosoma brucei brucei* (*T. b. brucei*) a *Leishmania tropica* (*L. tropica*) a infiltraci eosinofilů do inguinálních uzlin po infekci *Leishmania major* (*L. major*) jsme použili RCS z řady CcS/Dem, kde STS je kmen dárce a BALB/cHeA je kmen genetického pozadí. Nejprve bylo nutné najít pro mapování vhodné modelové kmene. Ve všech třech studiích jsme zvolili RCS, který překročil rozsah monitorovaných parametrů fenotypu ve srovnání s jinými testovanými RCS i rodičovskými kmeny. Myši RCS CcS-11 vykazovaly kratší přežití po infekci *T. b. brucei* a myši kmene CcS-9 vykazovaly vyšší infiltraci eosinofilů po infekci *L. major*. Pro analýzu genetické kontroly vnímavosti k *L. tropica* jsme vybrali samice kmene CcS-16, u kterých byly po infekci *L. tropica* popsány větší léze a jedinečná chemokinová reakce. Experimenty s F₂ hybridy mezi těmito kmeny a rodičovským kmenem BALB/cHeA umožnily zmapovat čtyři nové lokusy kontrolující infekci způsobenou *T. b. brucei* (*Tbbr1-4*), osm lokusů kontrolujících infekci způsobenou *L. tropica* (*Ltr1-8*) a čtyři lokusy kontrolující infiltraci eosinofilů po infekci *L. major* (*Lmr14*, *Lmr15*, *Lmr25* a *Lmr26*). V segmentech pokrývajících tyto lokusy jsme našli mnoho genů, u kterých byla dříve popsána role u zkoumaných infekcích nebo u funkce eosinofilů. Pozorované fenotypy mohou být ale také kontrolovány geny, u kterých není známa spojitost s těmito infekcemi, eosinofilní funkcí nebo imunitním systémem obecně. U všech tří odpovědí na infekce jsme pozorovali silný vliv pohlaví. Rozdíl v přežití po infekci *T. b. brucei* byl výraznější u samic CcS-11 než u samců, větší léze a jedinečná chemokinová reakce byly pozorovány pouze u samic CcS-16 infikovaných *L. tropica* a *Lmr15* a *Lmr26* kontrolují infiltraci eosinofilů po infekci *L. major* pouze u samců. Řada nově objevených lokusů se překrývá navzájem, s dříve popsány lokusy kontrolujícími infekce způsobené čeledí *Trypanosomatidea* nebo

s lokusy kontrolujícími jiné infekce a mohou tak sdílet stejné kontrolní mechanismy. Dalším důležitým krokem v tomto výzkumu bude funkční vysvětlení vlivu objevených lokusů/genů na fenotypy onemocnění.