

## Abstrakt

Membránové proteiny, které tvoří přibližně jednu čtvrtinu všech proteinů v buňce, jsou transportovány skrze hydrofilní prostředí cytosolu, než jsou integrovány do membrány organel, nebo do plasmatické membrány. Jedná se o složitý proces, který vyžaduje správné načasování i souhru řady zúčastněných proteinů. Skupina transmembránových proteinů, tzv. Tail-anchored (TA) proteinů, neobsahuje klasický signální peptid umístěný na N-konci proteinu, který proteiny cílí k membráně endoplasmatického retikula. Tato informace je místo toho obsažena v jediné transmembránové doméně na C-konci TA proteinů. Z tohoto důvodu musí být TA proteiny transportovány až po ukončení translace. Hlavní způsob transportu TA proteinů je zprostředkován tzv. Guided Entry of Tail-anchored protein drahou neboli GET drahou. Tuto dráhu tvoří u kvasinek celkem šest (Sgt2, Get1-Get5) a u člověka sedm (navíc Bag6) proteinů, které mají za úkol rozeznat a navázat TA protein, přenést ho k membráně endoplasmatického retikula a zprostředkovat jeho vložení do membrány. Kromě modelových systémů, byly některé z proteinů GET dráhy studovány u rostlin a u *Plasmodium falciparum*. To do značné míry komplikuje naše pochopení obecného mechanismu dráhy i její využití napříč eukaryoty.

Rozhodli jsem se proto charakterizovat GET dráhu u parazitického prvoka *Giardia intestinalis*, který představuje divergentního zástupce eukaryot. Krystalické struktury a detailní charakterizace Get3 homologu z *G. intestinalis* doplňují potřebné informace k pochopení obecné funkce a cyklování Get3 proteinu v průběhu transportu TA proteinů. V *G. intestinalis* jsme identifikovali všechny proteiny GET dráhy, a to včetně homologu Bag6 proteinu, který byl doposud považován za inovaci přítomnou pouze u zástupců skupiny Metazoa. Na základě našich výsledků můžeme vyvodit, že všechny proteiny GET dráhy byly přítomny u posledního společného předka eukaryot (LECA) a že Bag6 protein byl u některých eukaryotických linií sekundárně ztracen. GET dráha proto představuje evolučně konzervovaný mechanismus, který je nezbytný pro správnou funkci eukaryotické buňky.