

## Vliv genotypu na průběh infekce *Trypanosoma brucei brucei* u myši

Mezi africké trypanosomy patří i tři poddruhy *Trypanosoma brucei* (*Trypanosoma brucei gambiense*, *Trypanosoma brucei rhodesiense* a *Trypanosoma brucei brucei*). Jedná se o prvoky třídy Kinetoplastida se složitým životním cyklem, v kterém střídají hostitele: bodavka – savec. Jde o extracelulární parazity. *Trypanosoma brucei gambiense* a *Trypanosoma brucei rhodesiense* způsobují u člověka onemocnění známé jako spavá nemoc. *Trypanosoma brucei brucei* není pro člověka nebezpečná. Africké trypanosomy po infekci osidlují zejména vaskularizované orgány a dostávají se i do mozku, kde způsobují závažné patologie. Parazit umí manipulovat imunitním systémem savčího hostitele v širokém spektru interakcí, které nejsou dodnes plně objasněny. Objevení nových mechanismů, které se účastní imunitní odpovědi na africké trypanosomy, může vysvětlit některé obecné vlastnosti imunitního systému i pomoci v boji s tímto onemocněním. K tomuto zkoumání slouží i genetická analýza na myším modelu, pomocí níž lze nalézt geny, které jsou důležité v imunitní odpovědi na spavou nemoc (předpokládá se homologie s člověkem). Bylo zjištěno, že odpovědi na africké trypanosomy se účastní více genů s malým účinkem, a proto se k jejich mapování využívá metod pro mapování lokusů kvantitativních vlastností.

V naší laboratoři používáme pro zkoumání infekce *Trypanosoma brucei brucei* myší model založený na základních kmenech BALB/c a STS a od nich odvozených rekombinantních kongenních kmenech série CcS/Dem. Každý CcS kmen obsahuje 12,5% genomu pocházejícího z STS a 87,5% genomu pocházejícího z BALB/c. Testovali jsme délku přežití po infekci *T. b. brucei* u vybraných myších kmenů a zjistili, že kmen CcS-11 je velice vnímavý. V další práci jsme se zaměřili na mapování lokusů kontrolujících vnímavost k infekci *Trypanosoma brucei brucei* pomocí analýzy F<sub>2</sub> hybridů křížení CcS-11xBALB/c. Infikovali jsme 169 myší F<sub>2</sub> generace křížení CcS-11xBALB/c a sledovali délku přežití, následně otypizovali segmenty rozdílné u CcS-11 a BALB/c a pomocí statistické analýzy objevili 4 lokusy kontrolující délku přežití po infekci *Trypanosoma brucei brucei* (*Tbbr1-4*, z angl. *Trypanosoma brucei brucei* response). U *Tbbr2* jsme provedli přesnější mapování a zkrátili jej tak na segment dlouhý jen 2,15 Mbp a obsahující pouze 26 genů. Lokusy *Tbbr3* a *Tbbr4* jsou v interakci a obsahují geny kódující CD19 a CD5, tyto molekuly jsou důležité markery B-lymfocytů.