

## ABSTRAKT

Železo je pro parazitického bičíkovce *Trichomonas vaginalis* jednou ze základních živin. Tento prvek je nepostradatelnou součástí železo-sírných (FeS) proteinů, které katalyzují energetický metabolismus trichomonád. FeS proteiny vznikají za pomoci specializovaného souboru proteinů zvaného „iron sulfur cluster assembly“ (ISC) mašinerie. Tato mašinerie sídlí u trichomonád v hydrogenosomu. Hydrogenosomy jsou mitochondrii příbuzné organely ohraničené dvěma membránami, které zpracovávají malát a pyruvát a produkují ATP.

Během zpracování genomové sekvence *T. vaginalis* jsme se zaměřili na získání kompletní informace o hydrogenosomálních metabolických drahách, ve kterých se uplatňují FeS proteiny. Byla vytvořena aplikace schopná *in silico* identifikovat N-koncové adresové sekvence u proteinů určených k doručení do hydrogenosomů. Výsledky této analýzy výrazně usnadnily anotace hydrogenosomálních genů a staly se tak základem pro sestavení nové metabolické mapy hydrogenosomu i pro následné studium hydrogenosomálního proteomu.

Tyto studie vedly k identifikaci tří proteinů nazvaných HydE, HydF a HydG, které jsou součástí takzvané Hyd mašinerie. Tato mašinerie je nutná k maturaci specifického FeS klastru, který je aktivním místem typického hydrogenosomálního proteinu hydrogenázy. *T. vaginalis* je v současné době druhým eukaryotickým organismem ve kterém byla tato mašinerie popsána.

Dostupnost železa výrazně ovlivňuje expresi proteinů nutných k vývoji trichomonádové infekce a ovlivňuje také virulenci tohoto parazita. Rozdíly v genomové expresi způsobené rozdílnou dostupností železa byly zkoumány na úrovni transkriptomu i proteomu. V transkriptomické studii bylo využito porovnání sekvencí „expressed sequence tags“ (EST) z cDNA knihoven vytvořených z trichomonád, které byly kultivovány v nadbytku a nedostatku železa. RNA izolovaná z těchto dvou kultur byla porovnána i pomocí metody microarrays. V proteomické studii jsme se zaměřili pouze na hydrogenosomy, kde jsou změny asociované s dostupností železa nejmarkantnější. Výsledky obou analýz poukázaly na markantní změny ve fyziologii parazita. Dostupnost železa pozitivně ovlivnila hydrogenosomální energetický metabolismus trichomonád, kdežto exprese proteinů patřících do ISC mašinerie byla zvýšena při nedostatku železa. Zajímavým výstupem těchto studií bylo zjištění, že

přítomnost železa přímo ovlivňuje expresi pouze některých genových kopií kódujících příslušné proteiny.