

ABSTRAKT

Giardia je jednobuněčný parazitický organismus, který je zdrojem průjmových onemocnění po celém světě. Má minimální genomovou výbavu a zjednodušené molekulární a metabolické dráhy. V tomto ohledu je to vhodný modelový organismus pro studium regulace buněčného cyklu a pro definici minimální genetické a proteinové výbavy nutné pro reprodukci eukaryotické buňky. V životním cyklu giardie se vyskytují dvě stádia: patogenní trofozoit a infekční cysta, která dokáže přežít ve vnějších podmínkách. Nové znalosti o encystaci mohou být významné z terapeutického hlediska, protože na tento proces je zacílen vývoj vakcíny a léků. Protože studium buněčného cyklu vyžaduje synchronizovanou populaci, studovali jsme vliv synchronizační látky aphidicolinu na jednotlivé buněčné děje během buněčného cyklu trofozoitů giardie. Naše výsledky ukázaly, že aphidicolin zastavil syntézu DNA a trofozoiti byli zablokováni podle obsahu DNA na hranici G1/S fáze. Následná inhibice vstupu do mitózy a cytokineze naznačuje, že *Giardia* má funkční kontrolní bod při poškozené DNA. Aphidicolin působí při dlouhodobé inkubaci a vyšších koncentracích vedlejší efekty; detekovali jsme pozitivní signál pro fosforylovaný histon H2A, který je u savčích buněk součástí signalizační dráhy spuštěné jako reakce na dvouřetězcové zlomy v DNA. Reverzibilita této posttranslační modifikace po odstranění inhibitoru ukazuje, že *Giardia* má reparační mechanismy poškození DNA. Inkubace s aphidicolinem působí disociaci jaderného a cytoplazmatického cyklu. Zatímco syntéza DNA a vstup do mitózy jsou zastaveny, cytoplazmatický cyklus pokračuje. Zaměřili jsme se také na popis jaderného dělení během encystace ve vztahu k tvorbě cystové stěny a přestavbě bičíkového aparátu. Jaderné dělení proběhlo semi-open mitózou za účasti dvou mitotických vřetének v rané fázi encystace před vznikem cystové stěny. Jádra zůstala po rozdělení v párech a byla propojená několika můstky, které vznikly fúzí jaderných membrán. Každý propojený pár jader je spojený s jednou tetradou bazálních tělísek nerozděleného mastigontu diplomonády.

Klíčová slova: *Giardia intestinalis*, buněčný cyklus, encystace, průtoková cytometrie, mitóza