

## ABSTRAKT

Flebotomové jsou z medicínského hlediska významní jako přenašeči leishmaniózy. Jejich sliny obsahují antihemostatické a imunomodulační složky, které podstatně ovlivňují přenos a rozvoj leishmaniózy. Proteiny slin flebotomů jsou ale zároveň i silně imunogenní a imunita vyvolaná opakovaným sáním chrání hostitele proti přenosu leishmaniózy. Mnohé studie prokázaly, že za tento protektivní efekt je zodpovědná specifická buněčná imunita. Výsledky našich pokusů však naznačují, že protektivní imunita navozená sáním flebotomů má určité limity. U myší, které byly vystaveny sání flebotomů dlouhodobě, jsme zaznamenali tvorbu specifické imunity, nicméně tato imunita neposkytovala ochranu proti leishmanióze. Můžeme se proto domnívat, že u této skupiny myší se nám v jisté míře podařilo navodit desenzitizaci. Protektivní imunita dále nebyla dosažena u skupiny myší, které byly sice imunizovány slinami flebotomů krátkodobě, avšak mezi imunizací a následnou infekcí došlo k patnácti týdennímu prodloužení. Výsledky naší studie proto naznačují, že právě tyto aspekty navození protektivní imunity by v endemických oblastech mohly rozhodovat o tom, že lidé i zvířata běžně vystavení sání neinfikovaných flebotomů nejsou proti leishmanióze chráněni.

Opakované sání flebotomů vyvolává i tvorbu humorální imunity a hladiny specifických protilátek odpovídají intenzitě pobodání. Prokázali jsme, že tuto korelaci lze vysledovat i u psů a hlodavců, kteří jsou rezervoárovými hostiteli viscerální, respektive kožní leishmaniózy. Zároveň naše pokusy prokázaly pozoruhodnou spojitost mezi protilátkami proti slinám flebotomů u psů a rizikem přenosu viscerální leishmaniózy. Protože hladiny specifických IgG2 u psů negativně korelovaly s přenosem leishmaniové infekce, tato podtřída protilátek by mohla sloužit jako ukazatel rizika přenosu psí leishmaniózy.

Nicméně pro širší využití humorální odpovědi v epidemiologických studiích by bylo vhodné nahradit sliny flebotomů jednotlivými slinnými proteiny s odpovídajícími antigenními vlastnostmi. Naše experimenty podstatně rozšířily spektrum silně antigenních proteinů, a to u druhů *Phlebotomus orientalis*, *P. perniciosus* a *P. papatasi*, a zároveň potvrdily, že rekombinantní proteiny slin mohou nahradit homogenát slinných žláz. Navíc jsme prokázali, že se neliší složení slinných žláz u dvou kolonií *P. orientalis* z Etiopie, které v jedné lokalitě fungují jako vektoři viscerální leishmaniózy a v jiné nikoliv.