

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD



DIPLOMOVÁ PRÁCE

Analýza proteinové nálože extracelulárních vezikulů
izolovaných z kvasinky *Candida albicans*

Lucie Hlubučková

Vedoucí diplomové práce: RNDr. Klára Konečná, Ph.D.

HRADEC KRÁLOVÉ, 2019

Poděkování

Ráda bych při této příležitosti poděkovala vedoucí své diplomové práce paní RNDr. Kláře Konečné, Ph.D. za trpělivost, ochotu a lidský přístup při provádění experimentální části práce a odborné vedení při vypracovávání diplomové práce. Poděkování rovněž patří paní PharmDr. Janě Klimentové, Ph.D za provedení metodické části uvedené v kapitole „Analýza proteinů extracelulárních vezikulů kvasinky *Candida albicans* pomocí hmotnostní spektrometrie a proteinová identifikace“. Ráda bych také poděkovala celé své rodině za podporu a možnost studovat.

„Prohlašuji, že tato práce je mým původním autorským dílem. Veškerá literatura a další zdroje, z nichž jsem při zpracování čerpala, jsou uvedeny v seznamu použité literatury a v práci jsou řádně citovány. Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.“

V Hradci Králové, 14. 5. 2019

Lucie Hlubučková

1. OBSAH

1. OBSAH.....	4
2. ABSTRAKT	6
3. ABSTRACT.....	7
4. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK	8
5. ÚVOD.....	9
6. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE	11
7. TEORETICKÁ ČÁST.....	12
7.1 Kvasinka <i>Candida albicans</i>	12
7.2 Vulvovaginální kandidóza.....	13
7.3 Sekreční cesty kvasinky <i>Candida albicans</i>	17
7.3.1 Konvenční sekreční cesta.....	17
7.3.2 Nekonvenční sekreční cesta	19
7.4 Virulenční faktory kvasinky <i>Candida albicans</i>	21
7.4.1 Polymorfismus kvasinky <i>Candida albicans</i>	23
7.4.2 Adheziny a invaziny	23
7.4.3 Hydrolytické enzymy.....	24
7.4.4 Formace biofilmu	26
7.4.5 Adaptace na pH a odpověď na stres	28
8. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	31
8.1 Použitý materiál	31
8.2 Specifikace kvasinkového kmene, volba růstových podmínek a mapování růstových křivek	33
8.3 Izolace a purifikace kvasinkových vezikulů.....	34
8.4 Analýza proteinů extracelulárních vezikulů kvasinky <i>Candida albicans</i> pomocí hmotnostní spektrometrie a proteinová identifikace.....	35
8.5 Barvení a vizualizace extracelulárních vezikulů kvasinky <i>Candida albicans</i> fluorescenční mikroskopii.....	36
8.6 Bioinformatická analýza získaných dat.....	36

9.	VÝSLEDKY	37
9.1	Určení optimální doby kultivace pro odebrání extracelulárních vezikulů a zhodnocení podnětů kultivačních podmínek na morfogenezi kvasinky <i>Candida albicans</i>	37
9.2	Hodnocení pelet získaných ultracentrifugací pomocí fluorescenční mikroskopie	38
9.3	Kvalitativní studie proteinové nálože extracelulárních vezikulů <i>Candida albicans</i> se zaměřením na klíčové virulenční faktory	39
10.	DISKUSE	49
11.	ZÁVĚR	52
12.	SEZNAM TABULEK	53
13.	SEZNAM OBRÁZKŮ	54
14.	SEZNAM GRAFŮ	55
15.	POUŽITÁ LITERATURA	56
16.	PŘÍLOHY	77

2. ABSTRAKT

Univerzita Karlova

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Studijní obor: Farmacie

Kandidát: Lucie Hlubučková

Konzultant: RNDr. Klára Konečná, Ph.D.

Název diplomové práce: Analýza proteinové nálože extracelulárních vezikulů izolovaných z kvasinky *Candida albicans*

Cíl práce: Cílem této diplomové práce bylo rozklíčovat proteinovou nálož nesenou v extracelulárních veziklích kvasinky *Candida albicans* (*C. albicans*), která patří mezi klinicky nejvýznamnější mykotická agens. Extracelulární vezikly (EVs) jsou využívány jakožto dopravní prostředky, za účelem transportu efektorových molekul do extracelulárního prostředí. Tyto molekuly a předně proteiny mohou sehrávat různé role v interakci mezi hostitelem a patogenem. Proteiny izolované z EVs a identifikované prostřednictvím proteomických přístupů byly tříděny do skupin dle jejich molekulární funkce a lokalizace za účelem zjištění, jaké proteiny jsou převážně distribuovány prostřednictvím extracelulárních vezikulů do extracelulárního prostředí za působení nutričního stresu. Analýza proteinové nálože EVs se zaměřením na virulenční faktory by mohla rozšířit znalosti ohledně extracelulárních vezikulů a jejich role v patogenezi.

Metody: Zvolený kmen kvasinky *C. albicans* byl klinický izolát získaný od premenopauzální pacientky trpící rekurentní vulvovaginální kandidózou. Byl kultivován v nutričně chudém kultivačním médiu. Po kultivaci byla kvasinková suspenze zpracována s cílem izolovat a purifikovat kvasinkové extracelulární vezikly. Proteiny získané z extracelulárních kvasinkových vezikulů byly analyzovány pomocí tandemové hmotnostní spektrometrie a získaná data byla zpracována bioinformatickou analýzou.

Výsledky: Celkem bylo identifikováno 382 proteinů, z toho 50 proteinů přímo či nepřímo spřažených s patogenezi kandidóz způsobených kvasinkou *C. albicans*.

Závěry: Zvolený klinický izolát kvasinky *C. albicans* jsme kultivovali za podmínek nutričního stresu. Analyzovali jsme proteinovou nálož nesenou v extracelulárních veziklích se zaměřením na virulenční faktory, které se mohou podílet na patogenezi kvasinkových infekcí.

Klíčová slova: extracelulární vezikly, *Candida albicans*, faktory virulence, vulvovaginální kandidóza

3. ABSTRACT

Charles University

Faculty of Pharmacy in Hradec Králové

Study program: Pharmacy

Candidate: Lucie Hlubučková

Consultant: RNDr. Klára Konečná, Ph.D.

Title of thesis: Analysis of protein cargo of extracellular vesicles isolated from the yeast *Candida albicans*

Background: The aim of this diploma thesis was to analyze the protein cargo carried in extracellular vesicles released from the yeast *Candida albicans* (*C. albicans*), which is one of the most important mycotic agents. Extracellular vesicles (EVs) are utilized as „transport vehicles“, for the delivery of effector molecules into extracellular milieu. These molecules and primarily proteins can play different roles in host-pathogen interactions. Proteins isolated from EVs and identified by proteomic approach were sorted into categories according to their molecular function and localization for the purpose of finding out, which proteins are predominantly distributed *via* extracellular vesicles into extracellular space after induction of nutrition starvation. Analysis of EVs protein cargo with focus on virulence factors could extend the knowledge about extracellular vesicles and their potential role in pathogenesis.

Methods: Chosen *C. albicans* yeast strain was a clinical isolate strain isolated from a premenopausal woman suffering from recurrent vulvovaginal candidiasis. This strain was cultivated in nutrient-limited cultivation medium. After cultivation was the yeast suspension processed with aim to isolate and purify yeast extracellular vesicles. Proteins isolated from yeast extracellular vesicles were analysed through liquid chromatography with tandem mass spectrometry and gained data were evaluated by bioinformatic tools.

Results: In summary, 382 proteins were identified in this study. 50 of them were directly or indirectly linked with pathogenesis of *C. albicans* candidiasis.

Conclusions: The chosen *C. albicans* clinical isolate strain was cultivated under conditions of nutrition starvation. The protein cargo carried in extracellular vesicles was analyzed with focus on virulence factors, which are proposed to promote pathogenesis of candidiasis.

Key words: extracellular vesicles, *Candida albicans*, virulence factors, vulvovaginal candidiasis

4. SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK

AIDS – Acquired Immune Deficiency Syndrome, syndrom získaného imunodeficitu

ALS – Agglutinin-Like Protein

C. albicans – *Candida albicans*

EVs – Extracellular Vesicles, extracelulární vezikly

HWP – Hyphal Wall Protein

LC-MS/MS – Liquid Chromatography with tandem Mass Spectrometry, kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií

MGM – Minimal Growth Medium, kultivační médium s minimálním množstvím nutrice

NCAC – Non-Candida Albicans Candida species, non-*Candida albicans* kmeny, ostatní kmeny kvasinek *Candida* mimo kmene *Candida albicans*

OD – Optical Density, optická hustota

PLB – Lysophospholipase B, fosfolipáza (lysofosfolipáza) B

SAPs – Secreted Aspartyl Proteinases, sekretované aspartylové proteázy

SEM – Scanning Electron Microscopy, rastrovací elektronová mikroskopie

sHSP – small Heat Shock Protein

TBS – Tris-Buffered Saline

VVC – Vulvo Vaginal Candidiasis, vulvovaginální kandidóza

YNB – Yeast Nitrogen Base without amino acids

5. ÚVOD

Kvasinka *Candida albicans* (*C. albicans*) je běžným členem lidské mikrobioty, který se běžně vyskytuje na kůži a na sliznicích gastrointestinálního a urogenitálního traktu. Pokud ale dojde k narušení rovnováhy a podmínek, které usměrňují množení a šíření této kvasinky, může se ze zejména komenzálního mikroorganismu stát oportunním patogenem, který způsobuje od nezávažných slizničních infekcí až po těžké, život ohrožující, systémové infekce. [1, 2, 3]

Mezi infekce, které je kvasinka *C. albicans* schopná vyvolat, patří vulvovaginální kandidóza. Tato infekce sice nepatří mezi závažné či dokonce život ohrožující, nicméně s tímto problémem má zkušenost 75 % žen a největším úskalím tohoto onemocnění je jeho rekurence. Jinými slovy, v některých případech je velice těžké se této infekce zbavit, znovu a znovu se vrací. Tzv. rekurentní vulvovaginální kandidózou, což znamená čtyři a více epizod vulvovaginální kandidózy ročně, trpí až 10 % žen. V některých případech tedy vulvovaginální kandidóza může představovat významnou klinickou výzvu. [4, 5]

Na rozvoji onemocnění vyvolaných kvasinkami se podílejí virulenční faktory kvasinek. Díky nim má kvasinka mnohem vyšší virulenční potenciál. Bylo zjištěno, že kvasinky jsou schopné uvolňovat do prostředí takzvané extracelulární vezikly, což jsou váčky, které uvnitř nesou proteinovou nálož. Dokonce by se daly označit jako „dopravní prostředky“, které vynášejí substance, mj. virulenční faktory, tvořené kvasinkou *C. albicans* z buňky do prostředí. [6, 7] Cílem této diplomové práce bylo indukovat stresovou odpověď pomocí nutričního stresu, která by měla vést ve větší míře k uvolňování virulenčních faktorů skrze extracelulární vezikly (EVs) a hledat takové faktory virulence v náloži těch vezikulů, které dosud nebyly zaznamenány.

Abychom mohli analyzovat proteiny obsažené v extracelulárních veziklech, získali jsme vezikly po kultivaci klinického izolátu kvasinky *C. albicans*, který pocházel od premenopauzální pacientky trpící rekurentní vulvovaginální kandidózou. Tento kmen byl kultivován v kultivačním médiu s limitovaným množstvím nutrice, nez obsahu peptidů a aminokyselin, s obsahem pouze anorganického zdroje dusíku

a glukózy jakožto zdroje uhlíku a energie, s cílem indukovat stresovou odpověď prostřednictvím nutričního hladu.

6. ZADÁNÍ – CÍL PRÁCE

Teoretická část je zaměřena na infekce vyvolané kvasinkou *C. albicans*, především na vulvovaginální kandidózu. Dále bude pojednávat o extracelulárních veziklech kvasinek *C. albicans*.

Experimentální část se bude skládat z:

- přípravy médií pro kultivaci kvasinek
- kultivace kvasinek *C. albicans* a mapování růstu kvasinek
- izolace extracelulárních veziklů kvasinky *C. albicans* a koncentrace veziklů a převedení do vhodného pufru
- zpracování dat z hmotnostní spektrometrie s využití bioinformatických nástrojů přístupných na webu

7. TEORETICKÁ ČÁST

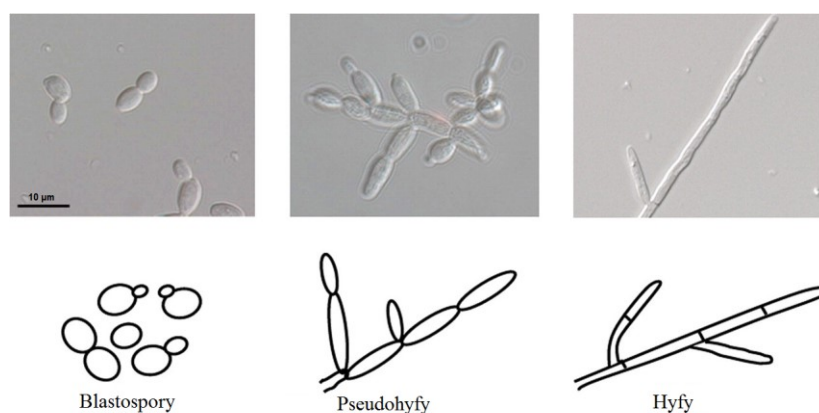
7.1 Kvasinka *Candida albicans*

Kvasinka *C. albicans* patří mezi klinicky nejvýznamnější mykotické agens, které běžně způsobuje nezávažné infekce, ale stejně tak je schopné vyvolat až život ohrožující systémové infekce. [1]

Tato kvasinka jako běžně považována za komenzální mikroorganismus asymptomaticky kolonizující sliznice genitálního, urinárního, respiračního a gastrointestinálního traktu. Je tedy běžnou součástí lidské mikroflóry, přičemž její virulenční potenciál je usměrňován především funkcí imunitního systému. [2, 8]

C. albicans disponuje výraznou schopností změnit svůj vztah k hostiteli a z komenzála se může stát patogenem vlivem dispozice široké škály virulenčních faktorů a to zejména při imunosupresi hostitele nebo v důsledku změn v hostitelském prostředí, ve kterém se vyskytuje. Z nejdůležitějších virulenčních faktorů se jedná o schopnost adherovat, změnit morfologii a tvořit hyfy, formovat biofilm a vylučovat extracelulární hydrolytické enzymy. [3]

Z morfologického hlediska může *C. albicans* nabývat mikroskopického vzhledu blastospor, hyf, pseudohyf (pro tyto tři varianty vizte Obrázek 1), chlamydokonidií a zárodečných klíčků, což se odvíjí od prostředí, ve kterém se kvasinka nalézá. [9, 10]



Obrázek 1: Morfologie kvasinky *Candida albicans*.

Převzato z Gal M. et al, 2012 [11] a upraveno.

Z infekčních onemocnění, které je *C. albicans* schopna způsobit, je nejčastější moučnivka (soor), která se projevuje jako bílé povlaky na sliznici jazyka a úst a nejčastěji postihuje děti a osoby trpící AIDS (acquired immunodeficiency syndrome, syndrom získaného imunodeficitu). Druhým nejčastějším onemocněním způsobeným *C. albicans* je vulvovaginální kandidóza. Dále může *C. albicans* postihnout i jiné sliznice zažívacího traktu a způsobit kandidovou ezofagitidu, perianální postižení sliznice a kůže a kvasnou dyspepsii po podání antibiotik. Rovněž může postihnout kůži v místech, která jsou dlouhodobě vlhká a zapařená a může způsobit i infekce nehtů. Systémovou kandidózou může být pyelonefritida, meningitida či endokarditida, případně respirační kandidóza, tyto kandidózy jsou však vzácné. [10, 12, 13]

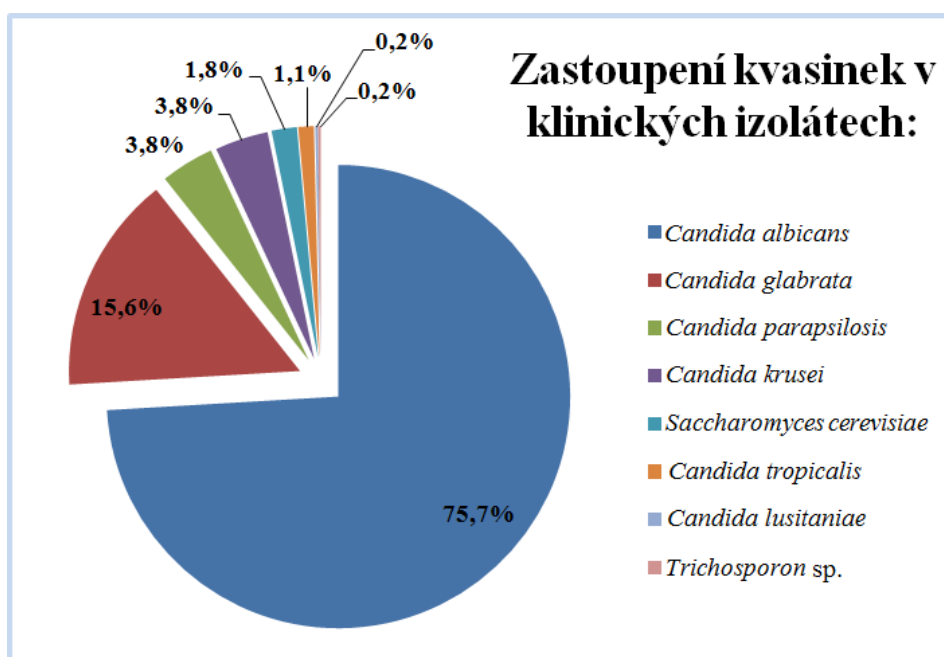
7.2 Vulvovaginální kandidóza

Vulvovaginální kandidóza (VVC, vulvovaginal candidiasis) je definována jako onemocnění vaginální sliznice se znaky a symptomy zánětu v přítomnosti kvasinky *C. albicans* a v nepřítomnosti dalších infekčních agens [4]. VVC je onemocnění postihující každoročně miliony žen a podle Amerických, Evropských a Australských studií je nejčastěji způsobeno právě *C. albicans* (70 – 89 %). Méně častými původci jsou non-*C. albicans* kmeny (NCAC, non-*Candida albicans Candida species*), zejména *Candida glabrata* (3,4 – 20,0 %), více Tabulka 1 a Graf 1. [14, 15, 16, 17]

Tabulka 1: Druhové rozložení kvasinek nalezených v 429 klinických izolátech od pacientek s vulvovaginální kandidózou v USA.

Převzato z Richter S. S. et al, 2005 [14] a upraveno.

Mikroorganismus:	Zastoupení (%):
<i>Candida albicans</i>	75,7
<i>Candida glabrata</i>	15,6
<i>Candida parapsilosis</i>	3,8
<i>Candida krusei</i>	3,8
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	1,8
<i>Candida tropicalis</i>	1,1
<i>Candida lusitaniae</i>	0,2
<i>Trichosporon sp.</i>	0,2



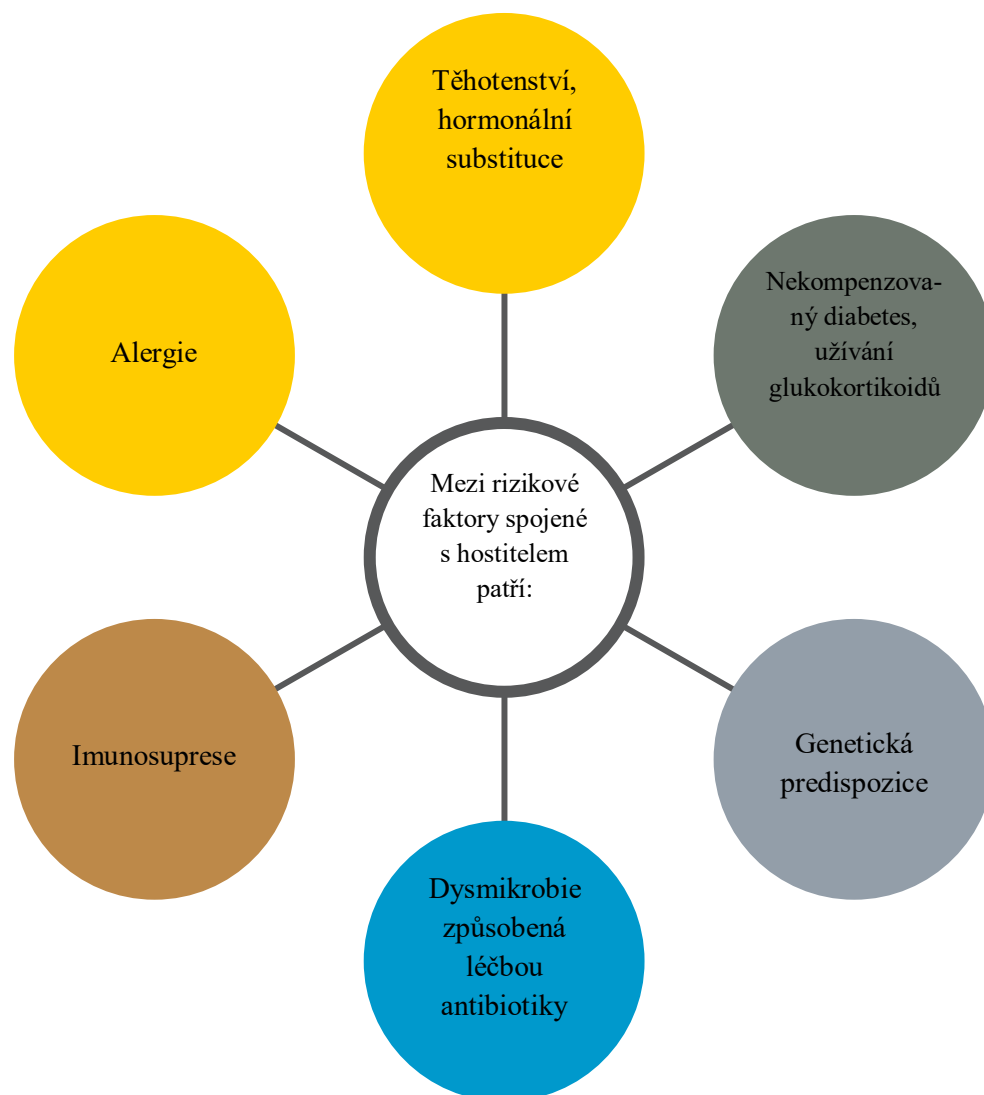
Graf 1: Druhové rozložení kvasinek nalezených v 429 klinických izolátech od pacientek trpících na vulvovaginální kandidózou v USA.

Převzato z Richter S. S. et al, 2005 [14] a upraveno.

VVC postihne nejméně jednou za život 70 – 75 % žen, přičemž u 50 % z žen, které již jednou tuto infekci měly, je zaznamenána i druhá příhoda VVC. Přibližně 5 – 10 % žen trpí rekurentní vulvovaginální kandidózou (RVVC), která je charakterizována jako čtyři a více epizod ročně. Jedná se o významný a častý problém u žen, který v některých případech může být značnou klinickou výzvou. [5]

Symptomy VVC jsou nespecifické a mohou být spojovány s jiným vaginálním onemocněním, jako je bakteriální vaginóza, trichomoniáza atd. V diagnostice může být zaměněna za dermatitidu, alergické reakce, *lichen sclerosus*. Mezi symptomy VVC patří svědění a bolesti ve vchodu poševním, výtok z pochvy, povrchová dyspareunie a dysurie. Mezi příznaky VVC se řadí zarudnutí, otok a tvarohovitý výtok střídající se s vodnatým. [18, 19, 20]

Rizikové faktory pro VVC lze rozdělit na rizikové faktory spjaté s hostitelem a na rizikové faktory spjaté s vzorcí chování pacienta.

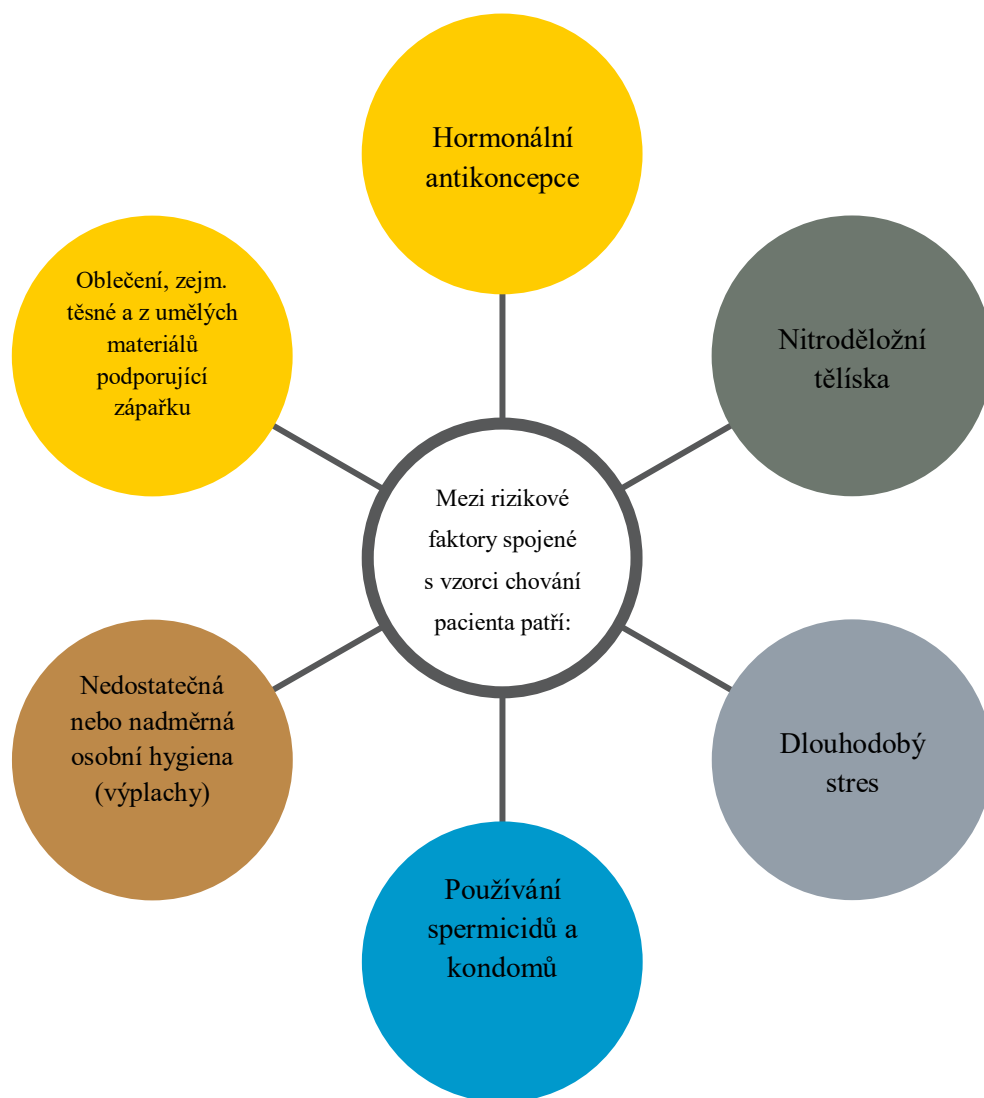


Graf 2: Rizikové faktory spjaté s hostilem.

Převzato z Patel D. A. et al, 2004; Špaček J. et al, 2018 [21, 22] a upraveno.

Mezi rizikové faktory spjaté s hostitelem patří:

- těhotenství, hormonální substituce
- dysmikrobie způsobená léčbou antibiotiky
- imunosuprese
- nekompenzovaný diabetes, užívání glukokortikoidů
- genetická predispozice
- alergie



Graf 3: Rizikové faktory spjaté se vzorci chování pacienta.

Převzato z Patel D. A. et al, 2004; Špaček J. et al, 2018 [21, 22] a upraveno.

Mezi rizikové faktory spojené se vzorci chování pacienta patří:

- hormonální antikoncepce
- dlouhodobý stres
- nitroděložní tělíka
- používání spermicidů, kondomů
- nedostatečná nebo nadměrná (výplachy) osobní hygiena
- oblečení, zejména těsné a z umělých materiálů podporující zápařku

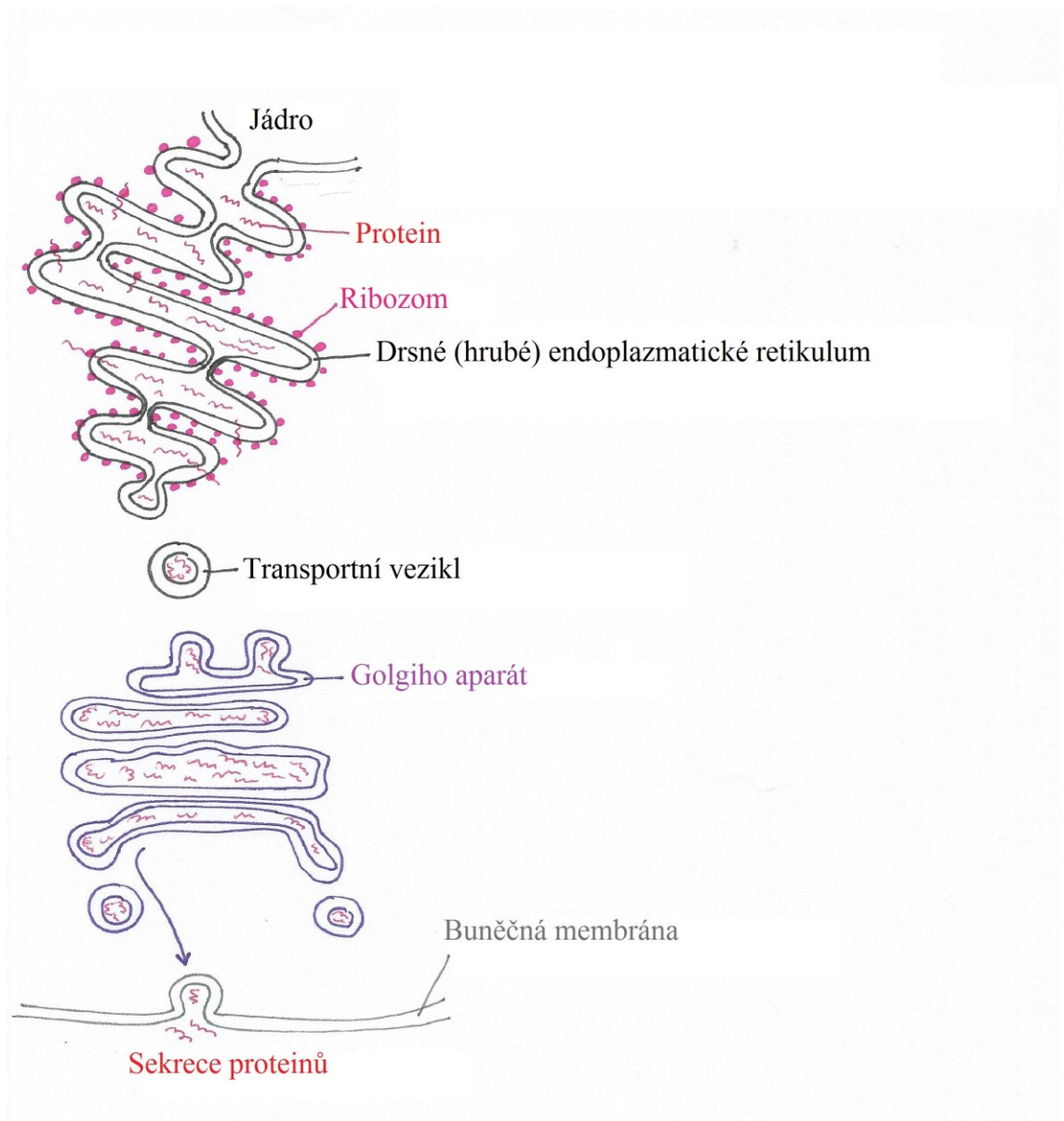
Rizikové faktory mohou vést k narušení rovnováhy mezi asymptomatickou kolonizací *C. albicans* a hostitelským prostředím, což učiní z komenzálního mikroorganismu oportunního patogena. [5, 21, 22]

7.3 Sekreční cesty kvasinky *Candida albicans*

Sekrece proteinů u mikroorganismů je široce studovaný buněčný jev, prostřednictvím kterého se intracelulárně syntetizované mikrobiální proteiny dostávají do extracelulárního prostoru. V savčích buňkách je plasmatická membrána jedinou překážkou, kterou je potřeba překonat při transportu sekretovaných molekul vně z buněčného prostředí. Nicméně buňky kvasinek jsou obklopeny tlustou buněčnou stěnou, která je výrazně odlišuje od savčích eukaryotických buněk. [23, 24]

7.3.1 Konvenční sekreční cesta

U eukaryotických organismů je konvenční sekreční cesta (schématicky znázorněná na Obrázku 2) tou nejlépe prostudovanou sekreční cestou. Zahrnuje vezikulární transport z endoplazmatického retikula k trans straně Golgiho aparátu. Tyto proteiny jsou v Golgiho aparátu tříděny do transportních veziklů, kterými se dopraví až k buněčné (neboli plasmatické) membráně. Poté dojde ke splynutí těchto veziklů s buněčnou membránou buňky a uvolnění obsahu transportních veziklů do extracelulárního prostoru exocytózou. [25]



Obrázek 2: Ilustrace konvenční sekreční cesty.

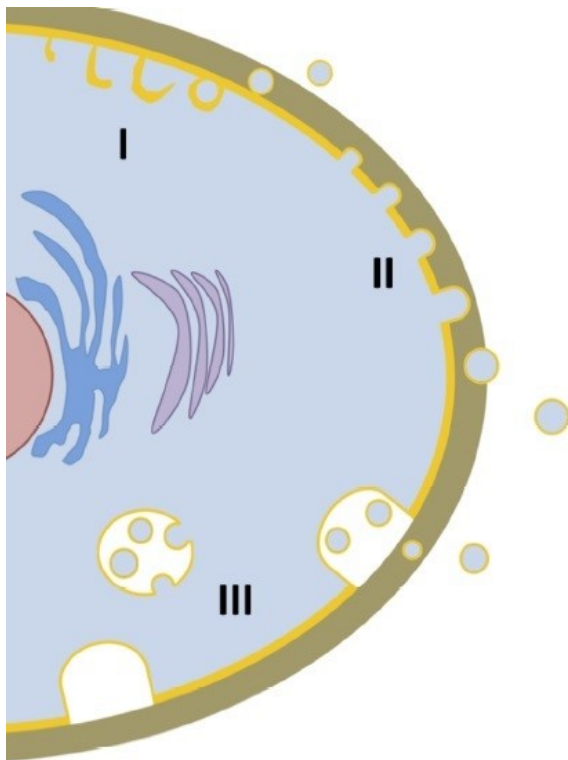
Proteiny jsou z drsného endoplazmatického retikula pomocí vezikul dopraveny k trans straně Golgiho aparátu, ve kterém jsou tříděny a opět přes vezikulární dopravu se dostávají z buňky ven.

Inspirováno [26] a upraveno.

7.3.2 Nekonvenční sekreční cesta

Proteiny, které se nedostávají do extracelulárního prostoru skrze konvenční sekreční cestu, mohou být transportovány do extracelulárního prostředí rozličnými nekonvenčními cestami, například cestou zprostředkovanou tzv. extracelulárními vezikly. [6]

Extracelulární vezikly (extracellular vesicles, EVs) mohou vznikat přes takzvaná multivezikulární tělíska. Multivezikulární tělíska vznikají invaginací plasmatické membrány jako endozomy, a uvnitř těchto endozomů poté mohou vznikat „vnitřní vezikly“. Jinými slovy, multivezikulární tělíska jsou zralé endozomální kompartmenty, které v lumen obsahují vícečetné invaginace tvořící „vnitřní vezikly“. Po splynutí multivezikulárního tělíska s membránou jsou tyto „vnitřní vezikly“ uvolněny do extracelulárního prostředí a stávají se exozomy (vizte Obrázek 3, tento mechanismus je označeno jako III). EVs vzniklé touto cestou mívají rozměry 40 – 100 nm. EVs také mohou vznikat pučením plasmatické membrány (na Obrázku 3 označené jako II). Takto vzniklé EVs nabývají větších rozměrů, přibližně 300 – 800 nm. Další cestou vzniku EVs je obrácená makropinocitóza, během které dojde k invaginaci plasmatické membrány a tím je oddělena část cytoplazmy (na Obrázku 3 je označená jako I). [27, 28, 29]



Obrázek 3: Biogeneze fungálních EVs (extracelulárních vezikulů), zobrazuje tři možné cesty vzniku EVs.

EVs mohou vznikat:

- I. obrácenou makropinocytózou
- II. pučením plazmatické membrány
- III. invaginací membrány uvnitř endozomu, čímž vznikají tzv. multivezikulární tělíska. Po splynutí multivezikulárního tělíska s membrou jsou „vnitřní vezikly“ vypuštěny do extracelulárního prostředí jako extracelulární vezikly.

Převzato z Rodrigues et al, 2015 [6] a upraveno.

Dopravení EVs do extracelulárního prostoru je komplikováno faktem, kdy kvasinkové buňky jsou obklopeny buněčnou stěnou. Existují tři hypotézy, které vysvětlují, jakým způsobem mohou EVs buněčnou stěnou projít: 1) dochází k translokaci EVs přes kanály vnořené v buněčné stěně, 2) dochází k remodelaci buněčné stěny a tím k usnadnění transportu EVs přes bariéru buněčné stěny a 3) dochází k průniku skrz póry buněčné stěny díky mechanickému tlaku. Pokud jde o první hypotézu, tak kanály procházející skrze buněčnou stěnu buněk hub nebyly zatím pozorovány. [30] Třetí hypotéza zatím také nebyla potvrzena. Na mechanismus remodelace buněčné stěny je poukazováno jako na skutečnost, při které přítomnost EVs

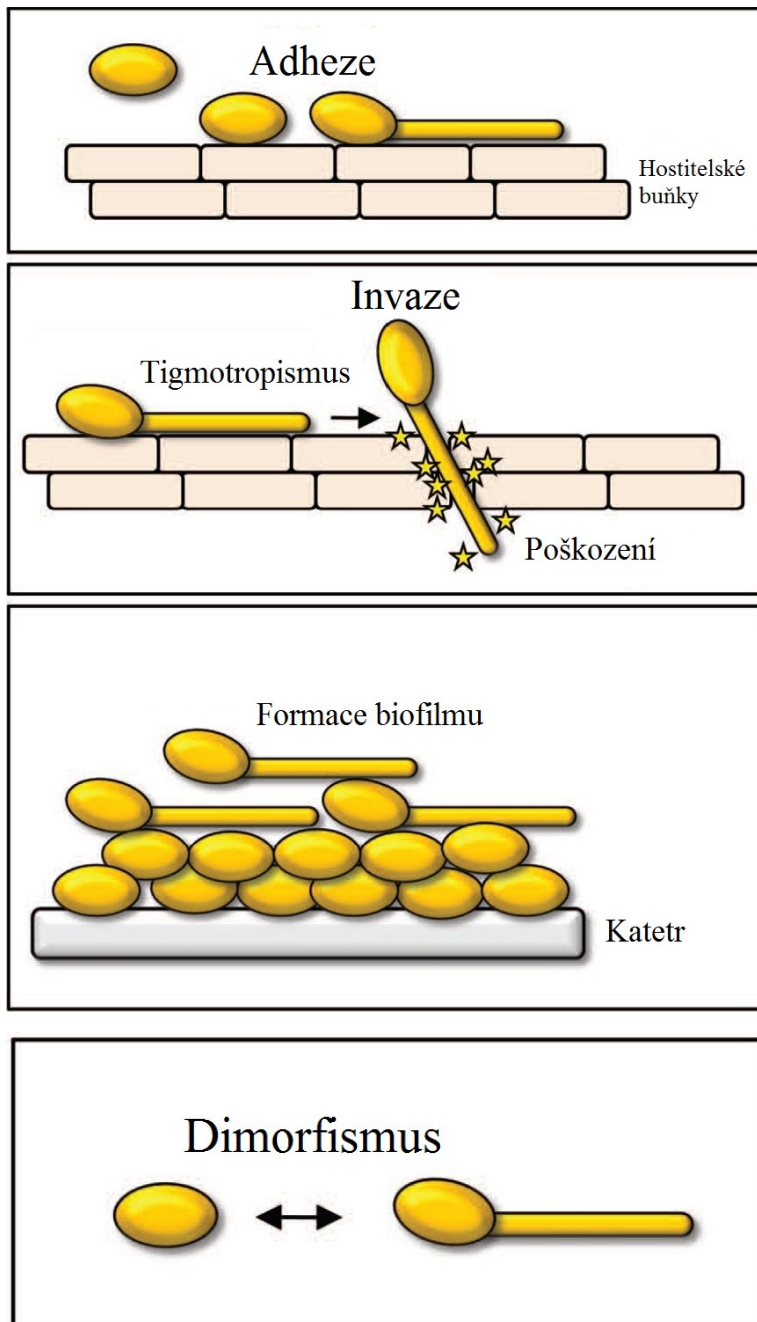
byla zaznamenána v souvislosti s poškozením buněčné stěny (u *Cryptococcus neoformans*) [31], takže je na základě tohoto možné vznést předpoklad, že EVs mohou přispívat k obnově či remodelaci buněčné stěny. Navíc v EVs byly detekovány enzymy se schopností syntetizovat nebo modifikovat polysacharidy buněčné stěny. Tyto dva poznatky by mohly nahrávat druhé hypotéze, která předpokládá, že skladba EVs přispívá ke změnám v buněčné stěně a tyto změny vedou k průniku vezikulů skrz buněčnou stěnu. [32]

Obecně lze vezikly považovat za jakési transportní jednotky, tedy „dopravní prostředky“, které zajišťují přenos molekul, jako jsou proteiny, nukleové kyseliny, pigmenty, molekuly sehrávající úlohu v rámci komunikačního procesu nazvaného „quorum sensing“, spolu s molekulami, tzv. faktory virulence, které mohou hrát významnou roli v patogenezi infekčních onemocnění. EVs jsou stejně tak produkovány i v průběhu infekce, kde mohou sehrávat zásadní úlohu právě v transportu efektorových molekul do blízkosti hostitelských buněk. [31, 33]

7.4 Virulenční faktory kvasinky *Candida albicans*

Nejzávažnější formou infekcí vyvolaných *C. albicans* jsou systémové kandidózy. Mezi rizikové faktory, které mohou vést k rozvoji systémové kandidózy, patří zavedení centrálního venózního katetru, neutropenie, narušení sliznice gastrointestinálního traktu, léčba širokospektrými antibiotiky vedoucí k potlačení bakteriálního mikrobiomu a tím umožňující přemnožení kvasinek, poranění a operace gastrointestinálního traktu. Patogenitu kvasinek *C. albicans* mohou zvyšovat virulenční faktory. [34, 7]

Obecně lze mezi virulenční faktory kvasinky *C. albicans* zahrnout: morfologickou změnu – „přepnutí se“ z kvasinkové (blastosporické) formy na vláknitou formu (dimorfismus), expresi adhezinů a invazinů na povrchu buňky, které umožňují dostatečně pevné přilnutí k hostitelské bunce, tigmotropismus, formaci biofilmu (tyto virulenční faktory jsou zobrazeny na Obrázku 4), a sekreci široké škály efektorových molekul, mezi něž patří například proteázy, lipázy a řada dalších. Dále kvasinky disponují vysoce efektivními mechanismy, které jim dovolují se velmi rychle adaptovat na změny v okolním prostředí, např. na změnu pH, na stres, na nedostatek nutriční. [35, 36]



Obrázek 4: Vybrané virulenční faktory.

Kvasinkové buňky se šíří a kolonizují prostředí ve formě blastospor, které mohou adherovat k biotickým či abiotickým povrchům. Kvasinky *C. albicans* jsou schopny vytvářet hyfy a řízeně růst díky tigmotropismu. Také mohou exprimovat invaziny, které přispívají k průniku hyf do tkáně hostitele indukovanou endocytózou. Po přisednutí na biotický nebo abiotický povrch jsou kvasinky schopny formovat biofilm.

Převzato z Mayer F. L. et al, 2014 [7] a upraveno.

Jedním ze spouštěčů přeměny do vláknité (hyfové) formy a formace biofilmu je fenomén označovaný jako “*contact sensing*“. Po kontaktu s povrchem se kvasinky *C. albicans* přemění z kvasinkové formy do formy hyf a dojde k formaci biofilmu, případně k řízenému hyfovému růstu (tigmotropismu). [37, 38]

7.4.1 Polymorfismus kvasinky *Candida albicans*

Jedním z virulenčních faktorů *C. albicans* je polymorfismus, který umožňuje kvasince *C. albicans* existovat v oválné kvasinkové (blastosporické) formě, dále ve formě prodlužujících se elipsoidních buněk přehrazených septy (pseudohyfy) nebo ve formě vláken, neboli hyf. Forma hyf se ukazuje jako více invazivní forma ve srovnání s kvasinkovou formou, která slouží spíše k diseminaci a ke kolonizaci. [39] Morfologii kvasinky může výrazně ovlivnit pH, ve kterém se nachází. Nízké pH (pod 6) indukuje zejména růst kvasinky v kvasinkové, blastosporické formě, vyšší pH (nad 7) podporuje růst v hyfové, vláknité formě. Hladovění, přítomnost séra nebo N-acetylglukosaminu, teplota 37°C a oxid uhličitý podporují tvorbu hyf. [40] Vysoká buněčná denzita podporuje růst v kvasinkové formě, nízká buněčná denzita podporuje růst ve formě hyf [41].

7.4.2 Adheziny a invaziny

Schopnost adherence kvasinky *C. albicans* na živé i neživé povrchy je podmíněna expresí adhesivních molekul zvaných adhesiny. K těm nejvíce studovaným patří proteiny ALS (aglutinin-like sequence) rodiny [42, 43]. Tato rodina proteinů zahrnuje 8 proteinů označovaných jako ALS1 – ALS7 a ALS9. Pro adhezi je důležitý zejména adhezin ALS3, který kromě adhezínů patří i do skupiny invazínů, což jsou molekuly zvyšující schopnost kvasinek *C. albicans* pronikat do hostitelských buněk. [44, 45, 46] Zvýšená genová exprese ALS3 byla prokázána u infekce orálních epitelálních buněk *in vitro* a v průběhu vaginální infekce *in vivo* [47, 48]. Další významný adhezin je protein označený jako HWP1 (hyphal wall protein 1), specifický pro povrch hyf, který slouží jako substrát pro savčí transglutaminázy, kdy následně po jeho štěpení dochází ke kovalenímú připojení hyf k hostitelským buňkám [49, 50].

Kvasinka *C. albicans* využívá dva mechanismy, které jí umožňují průnik do hostitelských buněk: indukovanou endocytózu hostitelských buněk a aktivní penetraci prostřednictvím hyf. Indukovaná endocytóza souvisí s invaziny, které zprostředkovávají navázání kvasinky k ligandům (vazebným molekulovým partnerům) na hostitelských buňkách. Mezi invaziny patří již výše zmíněný ALS3 a protein SSA1, patřící do skupiny „heat shock“ proteinů. [46, 51] Aktivní penetrace do hostitelských buněk jsou schopny pouze živé hyfy. Zásadní pro aktivní penetraci je adheze kvasinek, mechanický tlak a vylučování sekretovaných aspartylových proteáz (SAPs, secreted aspartyl proteinases). [47, 52]

7.4.3 Hydrolytické enzymy

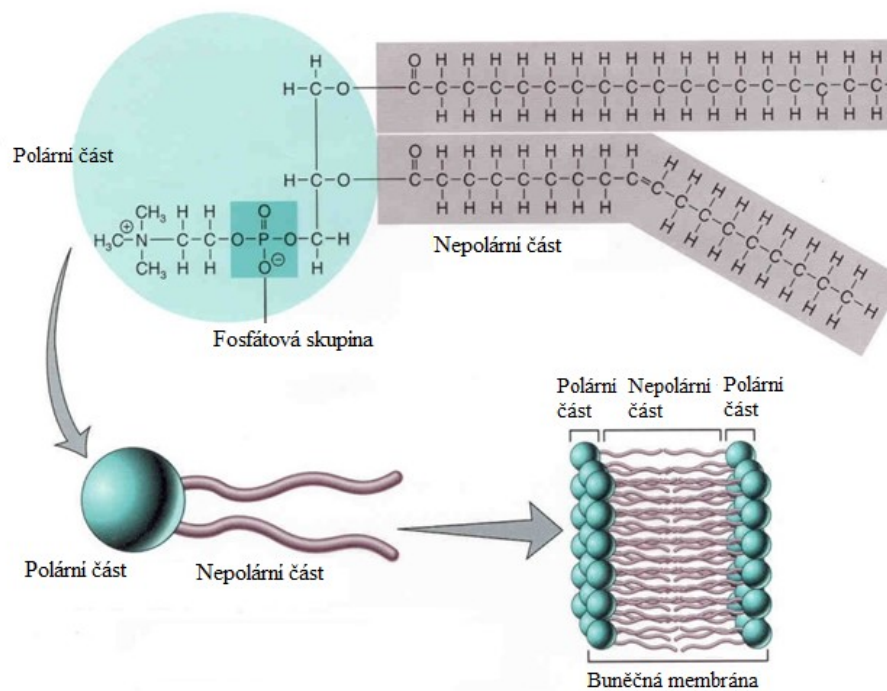
Dalším významným faktorem virulence kvasinky *C. albicans* je schopnost tvořit hydrolytické enzymy, které mohou jednak sehrávat úlohu při penetraci do hostitelských buněk, dále také umožňují kvasinkám se adaptovat na nehostinné prostředí, ve kterém je jen omezené množství volně dostupné nutrice [53]. Hydrolytické enzymy neboli hydrolázy jsou enzymy, které katalyzují štěpení kovalentní vazby za účasti vody. Hydrolázy můžeme dělit podle typu štěpených vazeb. Mezi hydrolázy patří proteázy, fosfolipázy a lipázy. Konkrétně proteázy mají schopnost štěpit peptidové vazby v proteinech. Základním stavebním kamenem v energetickém metabolismu kvasinek je glukóza. Například v krevním oběhu je glukózy dostatek, v mozku také. V játrech má kvasinka přístup ke glykogenu a v dalších tkáních slouží jako zdroj živin hostitelské proteiny, aminokyseliny, lipidy a fosfolipidy. V případě nedostatku glukózy dochází ke zvýšené expresi proteáz, které dovolují kvasinkám zpracovávat alternativní zdroje uhlíku a energie. [54, 55, 56, 57,58]

Nejvýznamnější skupinou proteáz produkovaných kvasinkou *C. albicans* jsou SAPs, což je rodina proteinů, která zahrnuje deset členů. SAPs1-8 jsou uvolňovány do vnějšího prostředí, oproti tomu SAPs9 a 10 zůstávají vázány na povrchu kvasinkových buněk. [59] Různé isoformy SAPs jsou důležité pro patogenezi různých typů kandidózy a dosahují optimální aktivity při různém pH prostředí. SAP1-3 (asociované s kvasinkovou formou) dosahují optimální aktivity při pH 3-5, zatímco SAP4-6 (asociované s hyfami) při pH 5-7. [60] SAP-3 jsou zásadní zejména pro povrchové infekce (mukózní a kožní kandidóza), zatímco SAP4-6 se ukazují být klíčové hlavně

pro systémové infekce. [61, 62] Všechny SAPs jsou spojeny s nutriční podporou, degradací proteinů a zprostředkováváním aktivní penetrace do buněk hostitele [7].

V rámci patogeneze kvasinek může být cílem invaze do hostitelských buněk, kde je překázkou plasmatická membrána. Aby ji kvasinky rozrušily, jsou schopny produkovat proteázy (např. SAPs), které hydrolyzují peptidové vazby a fosfolipázy, které hydrolyzují fosfolipidy.

Fosfolipázy jsou taktéž řazeny mezi významné virulenní faktory [63, 64]. Fosfolipázy se dělí na čtyři typy, a to A, B, C a D [65]. Substrátem pro fosfolipázy jsou fosfolipidy (vizte Obrázek 5) a lysofosfolipidy, které se skládají z polární hlavní skupiny (například ethanolamin, cholin, inositol atd.) a jednoho nebo dvou řetězců nepolárních mastných kyselin esterifikovaných na glycerolový základ [64].

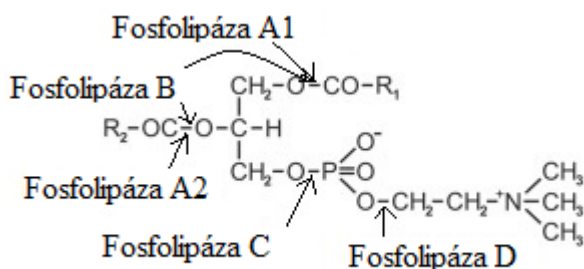


Obrázek 5: Znázornění struktury fosfolipidů a umístění v rámci buněčné membrány.

Převzato z webových stránek [66] a upraveno.

Fosfolipázy se od sebe odlišují místem působení, jak je znázorněno na Obrázku 6. Fosfolipáza A1 uvolňuje mastnou kyselinu z polohy 1, fosfolipáza A2 uvolňuje

mastnou kyselinu v poloze 2. Fosfolipáza C hydrolyzuje esterovou (glycerolfosfátovou) vazbu v poloze 3 a fosfolipáza D odstraňuje bázi. Fosfolipáza B působí v místech působení A1 a A2 a odštěpuje obě dvě mastné kyseliny. [64]

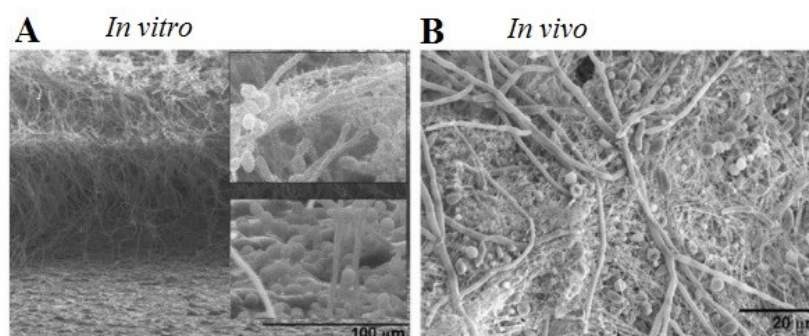


Obrázek 6: Zobrazení místa působení jednotlivých fosfolipáz.

Převzato z Blanco A. et al, 2017 [67] a upraveno.

7.4.4 Formace biofilmu

Dalším zásadním virulenčním faktorem kvasinek rodu *Candida* je schopnost formovat biofilm na biotických a abiotických površích (strukturu biofilmu znázorňuje Obrázek 7). Biofilm je přisedlá forma života kvasinek *C. albicans*, která je mnohem častější než planktonická. [68]

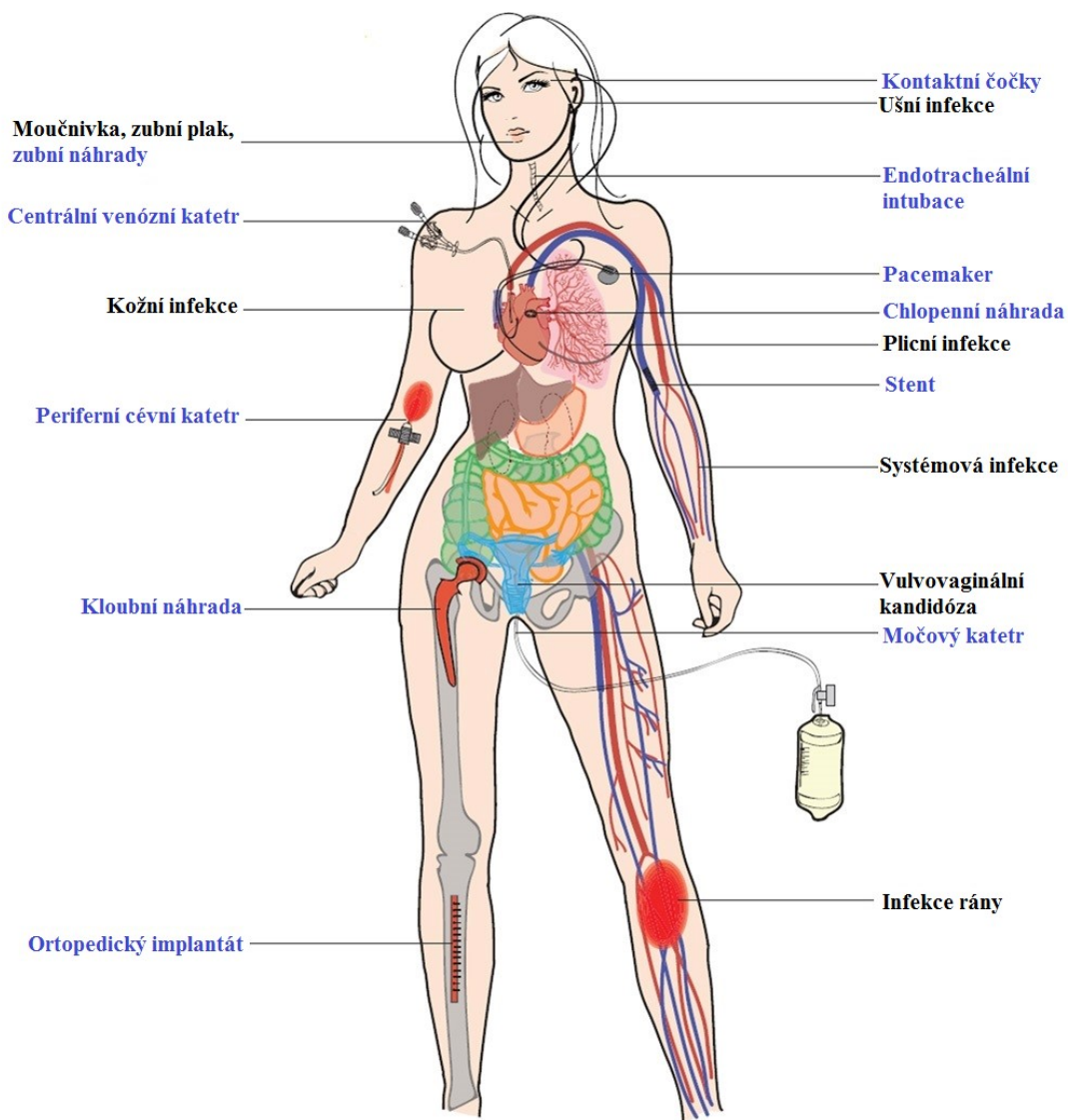


Obrázek 7: Struktura biofilmu.

Obrázky byly pořízeny rastrovacím elektronovým mikroskopem (SEM, scanning electron microscopy). Na obrázku A je zachycený biofilm formovaný in vitro, na obrázku B je biofilm formovaný in vivo, získaný z katetru z krysího modelu.

Převzato z Finkel J. S. et al, 2011 [69] a upraveno.

Na rozdíl od planktonické formy života, mikroorganismy přítomné v biofilmu vykazují mnohonásobně vyšší rezistenci vůči antimikrobním látkám. Nejčastějšími abiotickými substráty pro vznik biofilmu bývají zdravotnické pomůcky jako katetry, kanyly, zubní protézy, chlopenní náhrady ale i buňky hostitele mohou být substrátem, více Obrázek 8. [70]

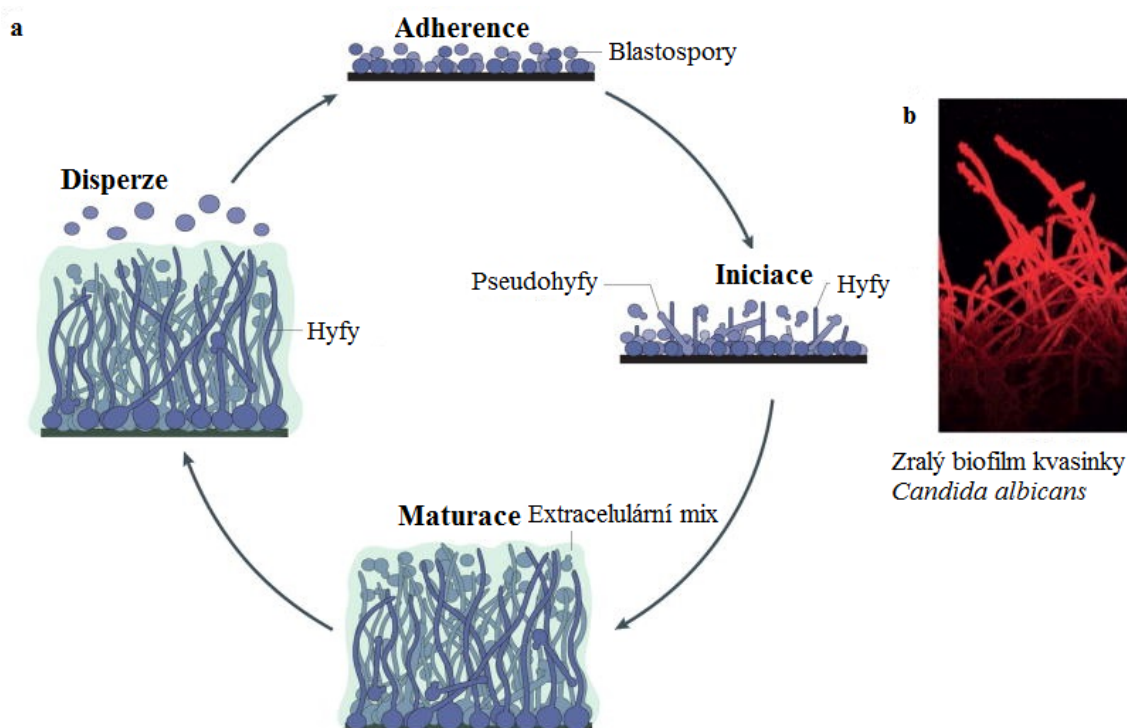


Obrázek 8: Biotické i abiotické povrchy, na kterých může vznikat biofilm. Modrým písmem jsou odlišeny abiotické substráty.

Převzato z Gulati M. et al, 2016 [68] a upraveno.

Formace biofilmu začíná adharencí, poté následuje proliferace kvasinkových buněk, formace hyf v horní části biofilmu, akumulace extracelulární polymerní matrix a nakonec rozšiřování infekce a kolonizace nových stanovišť pro vznik nových biofilmů

prostřednictvím kvasinkových buněk uvolňovaných (dispergovaných) z maturovaného (zralého) biofilmu. Stádia vývoje biofilmu jsou znázorněna na Obrázku 9. [69]



Obrázek 9: Stádia vzniku biofilmu.

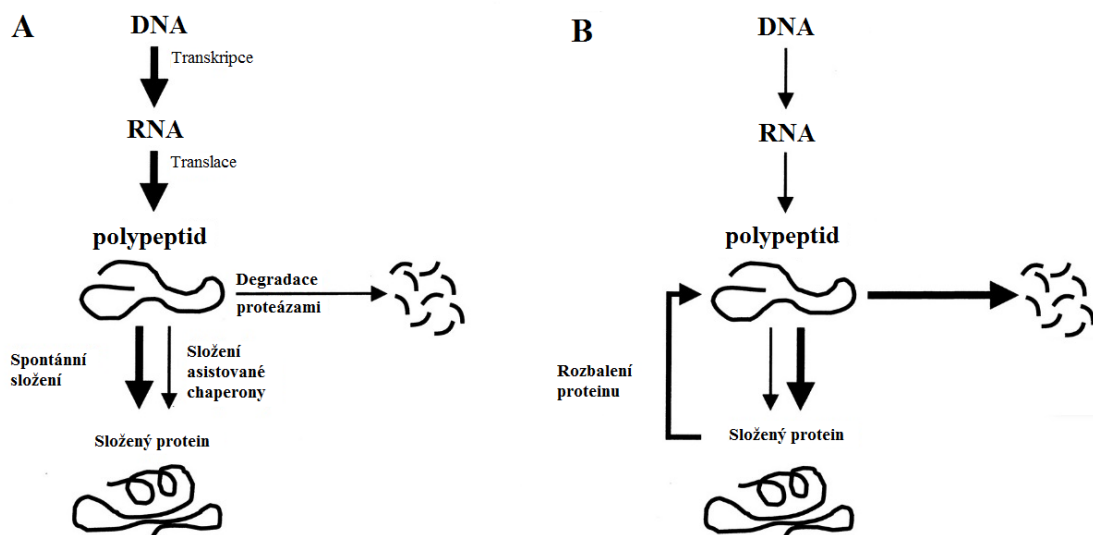
Obrázek (a) znázorňuje 4 hlavní stádia cyklu formace biofilmu. Na obrázku (b) je pomocí konfokálního skenovacího mikroskopu zachyceno stádium zralého biofilmu. Barva použitá pro pořizování snímku (konjugát konkavalinu A-Alexa Fluor 594) nepronikla do spodních vrstev biofilmu ani neobarvila extracelulární matrix.

Převzato z Lohse M. B. et al, 2017 [71] a upraveno.

7.4.5 Adaptace na pH a odpověď na stres

Kvasinka *C. albicans* je schopna kolonizovat svého hostitele v různých oblastech těla, proto musí být schopna se vyrovnat s řadou rozdílných pH. Lidská krev a tkáně jsou slabě alkalické (pH 7,4), zatímco trávicí trakt dosahuje pH od velmi kyselého (pH 2) až alkalického (pH 8) a pH vagíny je 4 [72]. K adaptaci na pH *C. albicans* přispívají dvě beta-glykosidázy buněčné stěny, PHR1 a PHR2 [73]. PHR1 souvisí se systémovými infekcemi a tudíž s neutrálním až alkalickým pH, oproti tomu PHR2 se pojí s VVC, kde je pH kyselý [74]. *C. albicans* nejenom že je schopna pH prostředí rozpoznat a adaptovat se na něj, ale je dokonce schopna ho aktivně alkalizovat, pokud nutričně strádá, a alkalizací prostředí si může sama indukovat růst hyf, které jí dopomůžou k obstarání výživy [75, 76].

Na homeostázi kvasinek *C. albicans* se podílí tzv. „heat shock“ proteiny [77, 78]. Jedná se o specializované proteiny fungující jako chaperony, které brání rozvinutí se a agregaci proteinů v buňce a tím je stabilizují [79].

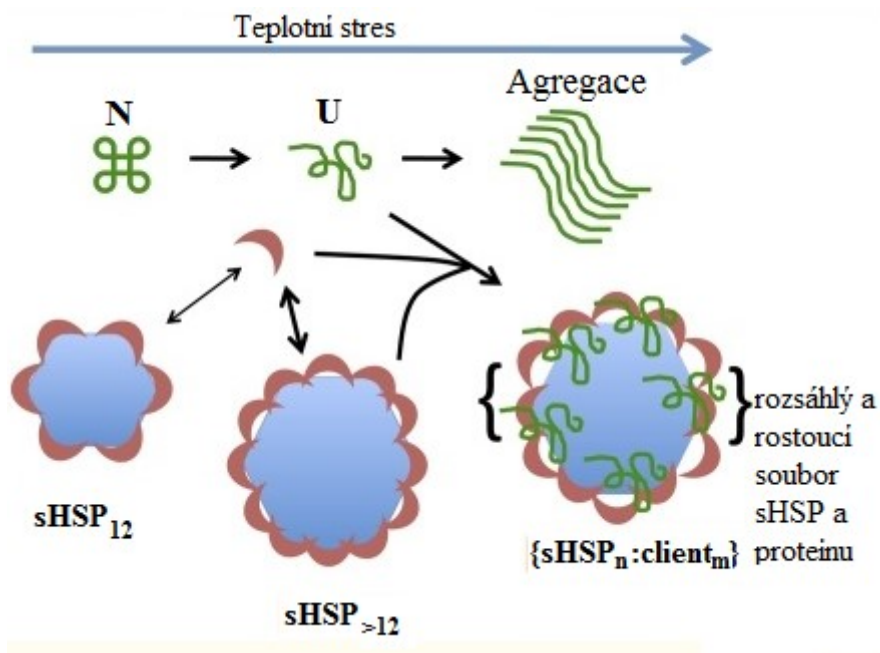


Obrázek 10: Zjednodušené zobrazení reakce proteinů na podmínky tepelného stresu.

Převzato z Narberhaus F., 2002 [78] a upraveno.

Za podmínek optimálních pro růst (na Obrázku 10 v části označené A) je vysoké tempo transkripce a translace a jak ukazuje silnější šipka, většina proteinů se skládá samostatně bez nutnosti asistence chaperonů. Několik proteinů může agregovat a jsou rozloženy proteázami. Po tepelném šoku (vizte Obrázek 10, část označená jako B) je snížena kapacita transkripce a translace. Po teplotně navozeném rozbalení již složených proteinů je vrací do složené podoby systém chaperonů. Proteiny, které není možné znovu složit, jsou odstraněny proteázami. [78]

Podskupinu chaperonů tvoří rodina tzv. „small heat shock“ proteiny (sHSPs, small heat shock proteins), neboli nízkomolekulární chaperony, které také brání agregaci proteinů [78]. Jsou vylučovány především v reakci na stresující podmínky jako je vysoká teplota, hladovění a oxidační stres. sHSPs jsou charakterizovány malou molekulární hmotností, pohybující se v rozsahu 15 – 40 kDa, a alfa-helikální doménou. Základní stavební kámen struktury sHSPs je dimer vytvořený ze dvou alfa-helikálních domén. Fungování sHSPs je znázorněno na Obrázku 11. [80, 81]



Obrázek 11: Ilustrace fungování „small heat shock“ proteinů (sHSP, small heat shock protein). Vysvětlivky k obrázku: „N“ – nativní protein, „U“ – rozvinutý protein, „sHSP₁₂“ – dvanáctičlenné seskupení dimerních alfa-helikálních podjednotek, „sHSP_{>12}“ – oligomerní struktura s 12 až 24 dimery alfa-helikálních podjednotek, „sHSP_n:client_m“ - komplex proteinů a oligomerní struktury alfa-helikálních dimerů.

Převzato z Eyles S. J. et al, 2010 [80] a upraveno.

V situaci, kdy dochází vlivem teplotního stresu ke snížení stability nativních proteinů označených na obrázku jako „N“, dojde ke zvýšené disociaci dimerních alfa-helikálních podjednotek dvanáctičlenného seskupení a ke vzniku větší oligomerní struktury dimerních alfa-helikálních podjednotek (označené jako sHSP_{>12}, oligomerní struktura může mít 24 až 48 alfa-helikálních podjednotek, tedy 12 až 24 dimerů). Tato komplexní struktura má zvýšenou afinitu k rozvinutým proteinům (označeným jako „U“), což vyústí do vzniku komplexu proteinů (označených jako „client_m“) a oligomerní struktury alfa-helikálních dimerů označených jako sHSP_n. [80]

8. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

8.1 Použitý materiál

Kmen kvasinky *C. albicans*:

- klinický izolát kvasinky *C. albicans*, izolován střem z vaginy premenopauzální pacientky s rekurentní vulvovaginální kandidózou, získaný s laskavým poskytnutím paní Mgr. Marcely Vejsové, Ph.D. (Ústav klinické mikrobiologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové)

Pomůcky:

- Erlenmayerovy baňky – sterilní, o objemu 4 x 1 litr (P-LAB, Česká republika)
- filtr s porozitou 0,45 μm (Merck, USA)
- filtr s porozitou 0,1 μm (Millipore, USA)
- jednorázové očkovací kličky (Gamedium, Česká Republika)
- nádoba na led
- OD zkumavky (P-lab, Česká republika)
- plotny se Sabouraud agarem (připraveno paní laborantkou Iduou Dufkovou)
- stojánky na zkumavky (Gamedium, Česká Republika)

Přístroje:

- centrifuga Hettich Rotanta 450R, adaptéry do rotoru na 250 ml nádoby (Hettich, Německo)
- denzitometr DEN-18 McFarland Densitometer Biosan (P-LAB, Česká republika)
- EMPORETM C18 Extraction Disk Cartridge (Supelco, USA)
- koncentrační cela Stirred Ultrafiltration cell, model 8200, kapacita 200 ml (Millipore, USA)
- membránové disky s porozitou 100 kDa Ultracel (Millipore, USA)
- mikroskop Olympus BX40 (Olympus, Japonsko)

- mikroskop Nikon Eclipse Ti-E (Nikon, Japonsko)
- nanospray Flex ion source s Q-Exactiv hmotnostním spektrometrem (Thermo Scientific, Německo)
- sestava vysokoúčinné kapalinové chromatografie UltiMate 3000 RSLCnano Systém (Dionex, Sunnyvale, Kanada)
- softwarový program Proteome Discoverer 1.4 (Thermo Scientific, Německo)
- termobox Heidolph Titramax 1000 s upravenými nosníky pro čtyři Erlenmayerovy baňky, každá o objemu 1 l (Heidolph Instruments, Německo)
- ultracentrifuga Avanti J301 (Beckmann Coulter, USA)
- vakuová vývěva (Millipore, USA)

Chemikálie:

- chlorid sodný (Penta, Česká republika)
- destilovaná voda
- fluorofofor SynaptoGreen™ C4 FM1-43 (Biotium, Kanada)
- glukóza, D-(+)-Glucose, G5400-250G (Sigma, USA)
- hydrogenuhličitan amonný (Penta, Česká republika)
- iodoacetamide (Sigma, USA)
- led
- methylene blue (Sigma, USA)
- sequencing grade modified trypsin (Promega, USA)
- sodium deoxycholate (Sigma, USA)
- TRIS hydrochloride (Sigma, USA)
- yeast nitrogen base without amino acids (YNB) – Difco™ Yeast nitrogen base w/o amino acids, REF – 291940 (Sigma, USA)

8.2 Specifikace kvasinkového kmene, volba růstových podmínek a mapování růstových křivek

Použitý kmen *C. albicans* byl klinický izolát (laskavě poskytnutý z Fakultní nemocnice Hradec králové z Ústavu klinické mikrobiologie). Klinický izolát pochází od premenopauzální ženy trpící rekurentní VVC. Klinický izolát byl kryoprezervován. Pro tuto studii byla použita vždy pouze první pasáž, kmeny nebyly vícenásobně pasážovány, aby nedošlo k jejich oslabení a dalším možným epigenetickým změnám.

Buňky kvasinek byly kultivovány v kultivačním médiu s minimálním množstvím nutriční (MGM, minimal growth medium), které mělo koncentraci glukózy 20 g/l (pH 5,4; žádné aminokyseliny ani peptony).

Metodika

a) Příprava kultivačního média s minimálním množstvím nutriční (MGM 20)

- MGM 20 je chemicky plně definované médium obsahující pouze omezené zdroje živin. Obsahuje pouze anorganické zdroje dusíku a anorganické soli a jako jediný zdroj cukru obsahuje glukózu. Nejsou v něm obsaženy žádné aminokyseliny, peptony či bílkoviny. Minimální média kladou nároky na syntetický aparát kvasinek, což snižuje růstovou rychlost.
- **Postup pro přípravu 500 ml média:** Bylo naváženo 3,35 YNB (Yeast nitrogen base without amino acids) a přidáno 10 g glukózy, poté rozpuštěno v 500 ml destilované vody a sterilizováno filtrací.

b) Příprava pufru TBS (Tris-buffered saline)

- 6,05 g Tris-HCl (50 mM Tris-HCl, tris(hydroxymethyl)aminomethan hydrochlorid) a 8,76 g NaCl (150 mM NaCl) se rozpustí v 800 ml destilované vody. Následně se upraví pH na hodnotu 7,5 pomocí 1 M HCl. Poté se roztok doplní do objemu 1 litru destilovanou vodou.

c) Kultivace kvasinek a mapování růstových křivek

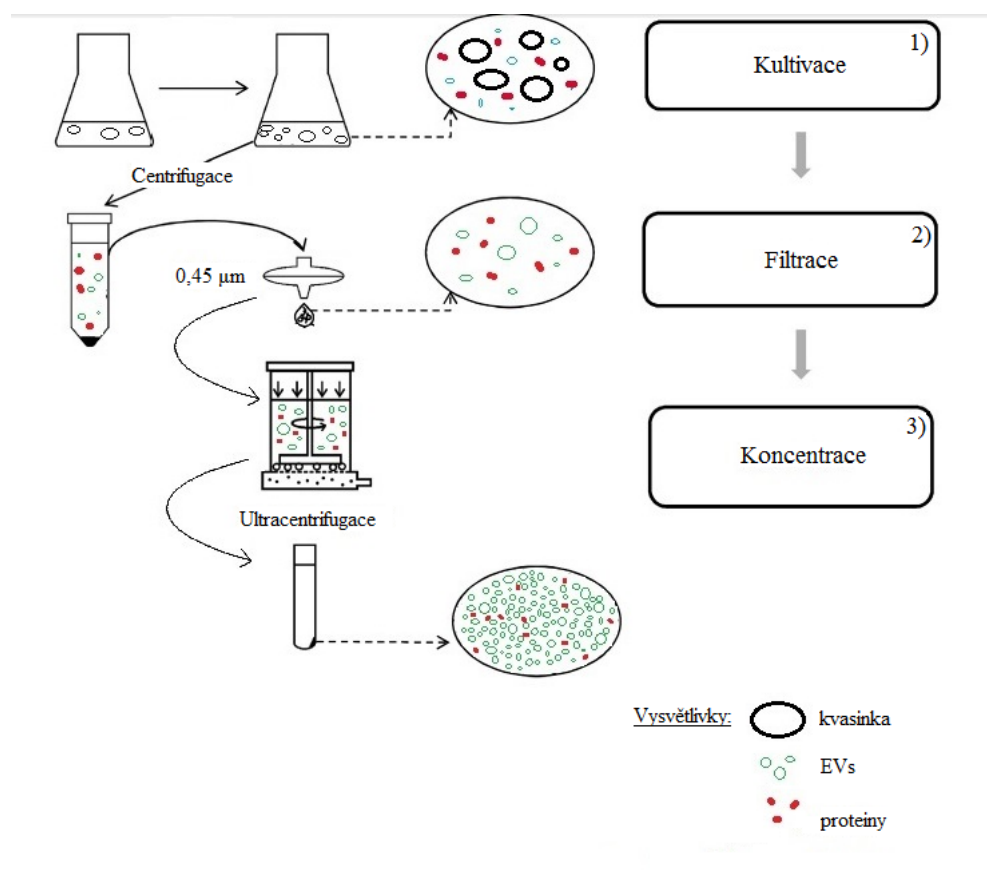
- 24 hodin staré kultury kvasinek *C. albicans* narostlé na Sabouraudově agaru byly zaočkovány do předeřhátého média tak, aby byla vytvořena kvasinková suspenze o OD (565 ± 15 nm) 0,1 McFarlanda. Byly zvoleny

čtyři Erlenmayerovy baňky o objemu čtyřikrát 1 litr. Do každé nádoby bylo nalito 150 ml zaočkovaného média.

- Kvasinky byly aerobně kultivovány při 37°C za mírného třepání při 150 rpm.
- Ve dvouhodinových intervalech byla měřena optická denzita kvasinkové suspenze pomocí denzitometru při vlnové délce 565 ± 15 nm. Zároveň byl kvantifikován počet žijících buněk metodou přímého počítání v Bürkerově komůrce pomocí světelné mikroskopie (Olympus BX40, Japonsko) s využitím 0,003% roztoku metylenové modři (metoda vitálního barvení kvasinek).
- Růst kvasinek byl mapován v rámci třech na sobě nezávislých experimentů. Cílem těchto experimentů bylo sestavit růstovou křivku kvasinky *C. albicans*, tedy vynést závislost přírůstku kvasinkových buněk v čase a najít tak optimální čas pro izolaci EVs.

8.3 Izolace a purifikace kvasinkových vezikulů

- Klinický izolát kvasinky *C. albicans* byl zaočkován do MGM20 média s cílovou densitou kvasinkové suspenze odpovídající 0,1 McFarland. Na základě předchozích experimentů byla volena doba kultivace kvasinky o dobu 22 hodin.
- Po kultivaci byla kvasinková suspenze nejprve centrifugována při 4000×g po dobu 15 minut při 4°C a poté byl odlitý supernatant dále centrifugován při 7500×g, opět při 4°C.
- Po centrifugaci byl získaný supernatant filtrovaný za pomoci filtru s porozitou 0,45 μm. Následně byl filtrát koncentrován pomocí koncentrační cely s membránou.
- Pro purifikaci EVs byl koncentrovaný vzorek rozředěn v 50 mM pufru TBS s pH 7,5, vortexován a byla znovu provedena koncentrace přes 100 kDa membránu.
- EVs byly peletovány ultracentrifugací po dobu 2 hodin při 100 000×g při 4°C a poté byla peleta šetrně opláchnuta a resuspendována v 100 μl 50 mM TBS pufru při pH 7,5.
- Schématicky je tento postup zobrazen na Obrázku 12.



Obrázek 12: Ilustrace způsobu získávání extracelulárních vezikulů pro jejich další zpracování. Inspirováno z Klimentová J. et al, 2015 [82] a upraveno.

8.4 Analýza proteinů extracelulárních vezikulů kvasinky *Candida albicans* pomocí hmotnostní spektrometrie a proteinová identifikace

- Metodická část uvedená v této kapitole byla provedena paní PharmDr. Janou Klimentovou, Ph.D, na pracovišti Ústavu molekulární patologie, Fakulty vojenského zdravotnictví Univerzity Obrany.
- K 10 µg proteinů EVs byl přidán roztok 10% deoxycholátu sodného (DOCHNa), aby bylo dosaženo cílové 5% koncentrace DOCHNa.
- Dále byl proveden redukční krok s cílovou koncentrací 10 mM dithiotreitolu (DTT) po dobu 60 minut při 37°C a alkylační krok za pomoci iodoacetamidu (IAA) v cílové koncentraci 20 mM při pokojové teplotě za tmy.
- Vzorky proteinů byly dále ředěny roztokem 50 mM hydrogenuhličitanu amonného (NH₄HCO₃) tak, aby výsledná koncentrace DOCHNa byla 0,5 %.

- K proteinovému vzorku bylo přidáno 0,5 µg trypsinu a vzorek se nechal trypsinem zpracovávat při 37°C přes noc.
- Na závěr, před vlastní analýzou, byly vzorky odsoleny pomocí EMPORE™ C18 Extraction Disk Cartridge (Supelco, USA) podle instruktážního manuálu výrobce.
- LC-MS/MS analýza (kapalinová chromatografie s tandemovou hmotnostní spektrometrií, liquid chromatography with tandem mass spectrometry) byla provedena na přístroji Ultimate 3000 RSLCnano System (Dionex, Sunnyvale, Kanada) on-line sdruženém s Nanospray Flex ion source s Q-Exactive hmotnostním spektrometrem (Thermo Scientific, Německo).
- Za účelem identifikace proteinů bylo využito softwaru Proteome Discoverer 1.4 (ThermoScientific, Německo) a vyhledávacího algoritmu Mascot.
- Data byla hodnocena s užitím referenčního setu proteomu kvasinky *C. albicans*, kmene SC534, který byl stažen z UniProt/KB v srpnu 2016.

8.5 Barvení a vizualizace extracelulárních vezikulů kvasinky *Candida albicans* fluorescenční mikroskopií

- Mikroskopická vizualizace EVs byla provedena s použitím fluoroforu SynaptoGreen™ C4 (FM1-43, Biotium, Kanada). SynaptoGreen™ C4 byla přidána do resuspendovaných EVs ve finální koncentraci 3,3 µg/ml.
- Obarvené vezikly byly zobrazeny s pomocí epifluorescenční mikroskopie na Nikon Eclipse Ti-E inverzním mikroskopu (Nikon, Japonsko), s použitím objektivu 63× s numerickou aperturou 1,4.
- Snímky byly shromažďovány a upravovány pomocí NIS-Elements software.

8.6 Bioinformatická analýza získaných dat

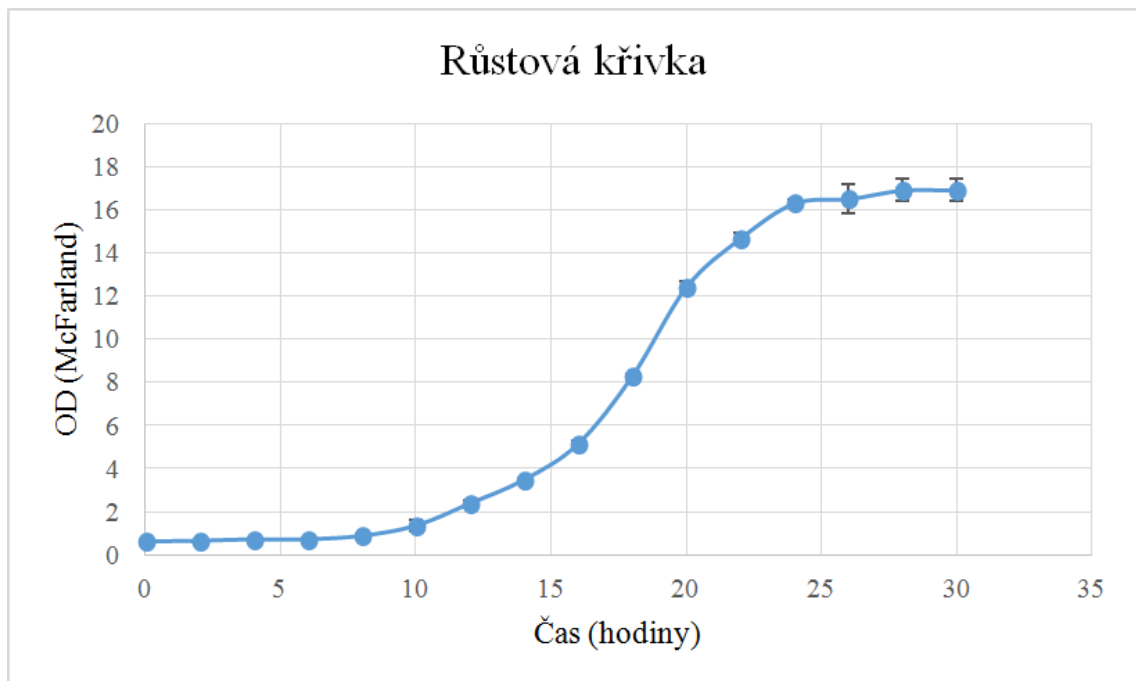
- Pro klasifikaci (klasifikace dle funkce/molekulárního významu a lokalizace) identifikovaných proteinů obsažených v EVs, byla použita databáze UniProtKB (<https://www.uniprot.org/>) a databáze Candida Genome (<http://www.candidagenome.org/>).

9. VÝSLEDKY

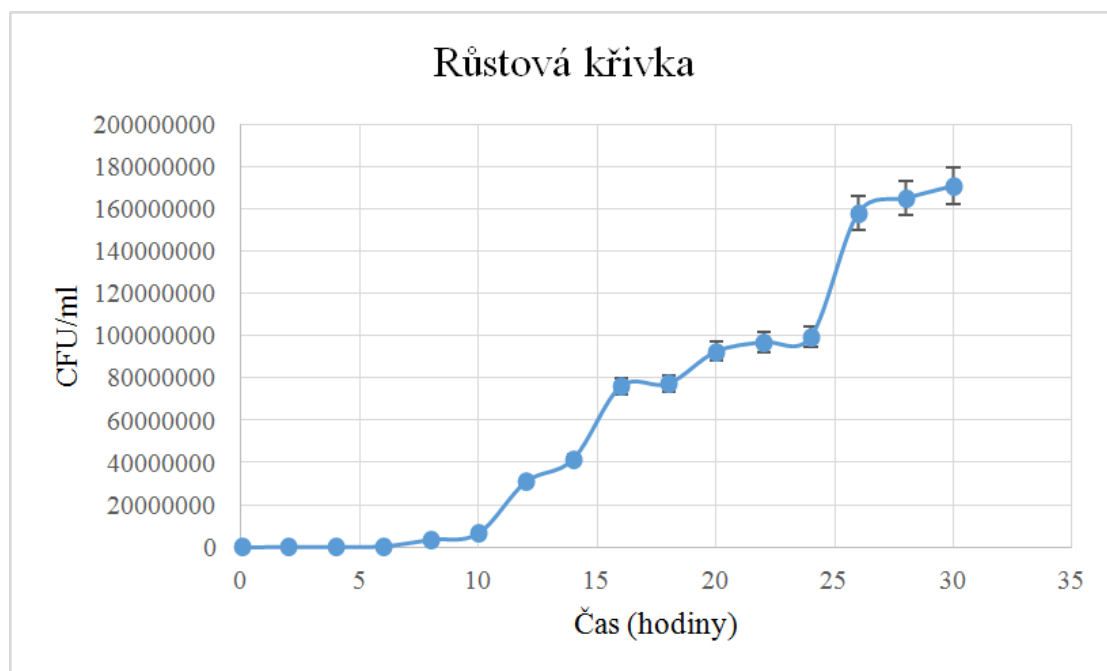
9.1 Určení optimální doby kultivace pro odebrání extracelulárních vezikulů kvasinky *Candida albicans*

Pro určení optimální délky kultivace byla nejprve mapována růstová křivka (vizte Graf 4) za účelem zjištění vhodné délky kultivace kvasinky *C. albicans* pro dosažení pozdní exponenciální/časně stacionární fáze. Délka kultivace pro odběr vezikulů byla stanovena na 22 hodin.

A.



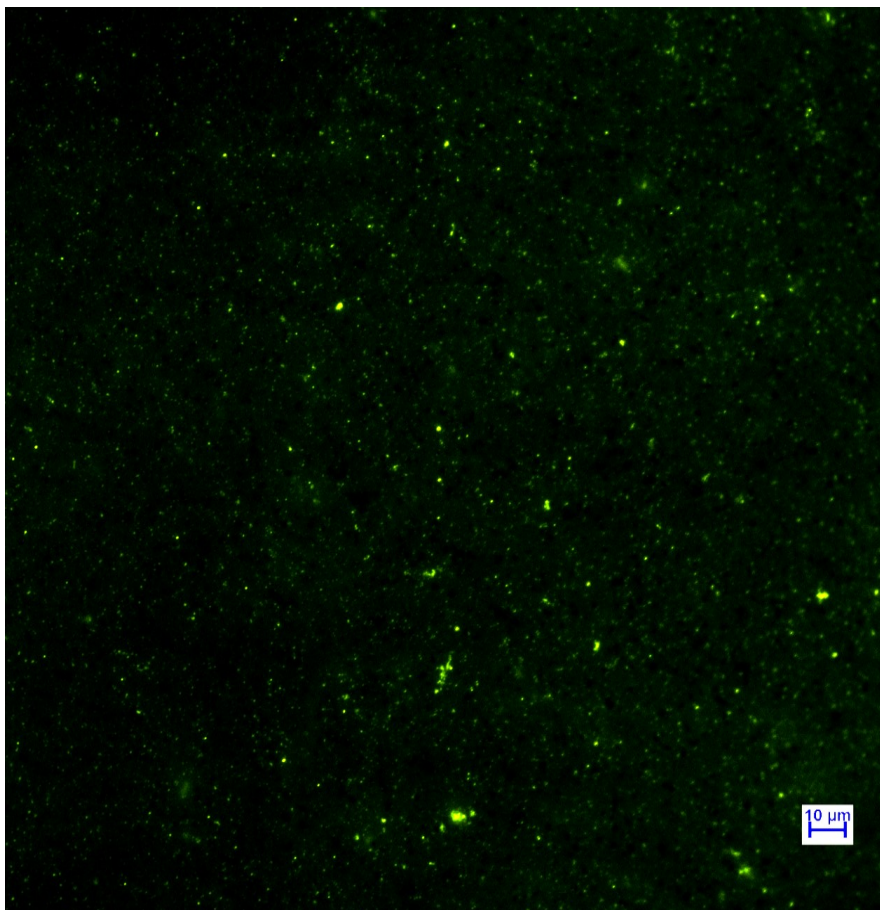
B.



Graf 4: Růstové křivky. Křivka A) Růstová křivka vycházející ze závislosti čas kultivace vs. optická denzita OD (Mc Farland). Křivka B) růstová křivka vycházející z měření závislosti čas kultivace vs. počet kolonie tvořících jednotek na jeden ml (CFU/ml). Obě závislosti vychází ze tří na sobě nezávislých měření. Jednotlivé body znázorňují průměrnou hodnotu měření a čáry vyznačují směrodatnou odchylku měření.

9.2 Hodnocení pelet získaných ultracentrifugací pomocí fluorescenční mikroskopie

Pelety získané ultracentrifugací po 22 hodinové kultivaci byly zkoumány pod epifluorescenčním mikroskopem s použitím barvy SynaptoGreenTM C4. SynaptoGreen je fluorescenční barva vázající se na synaptické vezikly nervové tkáně a lze ji tedy využít k detekci EVs, na které by se měla také vázat. V nativním preparátu byly pomocí fluorescenční mikroskopie detekovány EVs nejčastěji v podobě agregátů vizte Obrázek 13. Ve všech frakcích byly pozorovány malé zelené tečky, agregované EVs. Snímek byl pořízený pomocí inverzního mikroskopu Nikon Eclipse Ti-E (Nikon, Japonsko), s použitím objektivu 63× s numerickou aperturou 1,4.



Obrázek 13: Snímek z fluorescenční mikroskopie, EVs nejčastěji detekovány v podobě agregátů (shluků). EVs byly barveny fluorescenční barvou SynaptoGreen™ C4.

9.3 Kvalitativní studie proteinové nálože extracelulárních vezikulů *Candida albicans* se zaměřením na klíčové virulenční faktory

Pro kvalitativní studii proteinové nálože EVs získaných z klinického izolátu kvasinky *C. albicans* bylo využito „gel-free“ proteomické analýzy. Získané EVs byly sonikovány tak, aby došlo k lýze EVs a poté byly vzorky analyzovány prostřednictvím LC-MS/MS. Na základě získaných dat byla provedena identifikace proteinů (vizte kapitola 8.4 Analýza proteinů extracelulárních vezikulů kvasinky *C. albicans* pomocí hmotnostní spektrometrie a proteinová identifikace), do seznamu identifikovaných proteinů byly zařazeny pouze ty, u kterých na základě LC-MS/MS analýzy byly identifikovány minimálně dva unikátní peptidy. Za účelem identifikace proteinů bylo využito softwaru Proteome Discoverer 1.4 (ThermoScientific, Německo) a vyhledávacího algoritmu Mascot. Data byla hodnocena s užitím referenčního setu proteomu kvasinky *C. albicans*, kmene SC534, který byl stažen u UniProtKB v srpnu

2016. Pro kompletní seznam identifikovaných proteinů vizte Tabulka 3 umístěná v přílohové části.

Pomocí bioinformatických nástrojů (UniProtKB, Candidagenome) a rovněž dostupných relevantních publikací (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) byly v rámci tohoto seznamu vyhledávány proteiny, u kterých byla prokázána přímá či nepřímá role v patogenezi infekčních onemocnění kvasinky *C. albicans*. Tyto proteiny, stejně tak i jejich role v hostitel-patogen interakci, jsou uvedeny v Tabulce 2. V této tabulce jsou dále informace, které se pojí k předpokládané či prokázané molekulární funkci v kvasinkové buňce či biologickém procesu a buněčné lokalizaci.

Tabulka 2: Seznam proteinů s prokázanou spojitostí s patogenezí kvasinky *Candida albicans*.

Databázový kód	Označení genu	Název proteinu	Molekulární funkce	Role v interakci hostitel-patogen	Lokalizace	Zdroj
P30575	ENO1	Enolase 1	karbohydrátový metabolismus (glykolýza), virulence	zprostředkovává kolonizaci mukózy tenkého střeva, imunodominantní antigen nacházející se v séru infikovaných pacientů, přispívá k invazi do hostitelských tkání, je schopen vázat plasminogen/plasmin	cytoplasma	[83,84, 85, 86]
P29717	XOG1	Glucan 1,3-beta-glucosidase	virulence, biogeneze/degradace buněčné stěny	význam v adhezi k substrátu, formace biofilmu	buněčná stěna	[87, 88]
Q59XX2	MP65	Cell surface mannoprotein MP65	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	význam pro celistvost buněčné stěny, adhezenci k epitelialním buňkám, formaci biofilmu, hlavní cíl lidské imunitní odpovědi proti kvasince <i>C. albicans</i>	buněčná stěna	[89, 90, 91]
Q5ADM7	TDH3	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	karbohydrátový metabolismus (glykolýza), patogeneze, virulence	protein schopný vázat fibronectin, laminin, plasminogen, imunoreaktivní protein, přispívá k adhezi	buněčná stěna, extracelulární oblast, plasmatická membrána, buněčný povrch, cytoplasma	[92, 93, 94]
P0DJ06	SAP2	Candidapepsin-2	proteinový metabolismus, virulence	přídavná role jako buněčný adhesin, exprese souvisí s poškozením tkání (zprostředkovávají penetraci do tkání), virulenční faktor pro vaginální kandidózu, indukce zánětlivé imunitní odpovědi hostitele, zásadní pro povrchové kandidózy, indukce obranné imunitní odpovědi hostitele, odlišné isoformy SAPs kvasinky <i>C.albicans</i> jsou důležitými virulenčními faktory pro odlišné druhy kandidózy, podílí se na vytváření antimikrobních hemocidinů z hostitelského hemoglobinu, což jim umožňuje kompetici s dalšími mikroorganismy	extracelulární oblast	[95, 96, 97, 98, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107]
Q5AMT2	BGL2	Glucan 1,3-beta-glucosidase BGL2	biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	adheze k hostiteli, formace biofilmu (vedoucí ke zvýšení odolnosti vůči antifungálním látkám) a vláknitý růst, patří k povrchovým mannoproteinovým adhezínům, které jsou schopny vázat složky slin, což může být významné pro rozvoj orální kandidózy	buněčná stěna, cytoplasma	[108, 109, 110, 111]
P0CY29	SAP3	Candidapepsin-3	virulence, proteinový metabolismus	proteolýza, adheze k hostiteli (role jako buněčný adhesin) a zprostředkování penetrace do tkání, vyvolává zánětlivou odpověď (nezávisle na pH hostitelké niky), přispívá k poškození tkání, interferují a inaktivují hostitelskou vrozenou imunitní odpověď (komplement), virulenční faktor pro vaginální kandidózu, zásadní pro povrchové infekce a kožní kandidózu	extracelulární oblast	[95, 96, 98, 101, 104, 105, 106, 107]
Q59NP5	SUN41	Secreted beta-glucosidase SUN41	karbohydrátový metabolismus, biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	adheze k hostitelské tkáni, role ve formaci biofilmu, růst vláknitého tvaru, mutantní kmeny mají sníženou virulenci	buněčná stěna, extracelulární oblast	[112, 113]

Databázový kód	Označení genu	Název proteinu	Molekulární funkce	Role v interakci hostitel-patogen	Lokalizace	Zdroj
Q5AJY5	PGA4	1,3-beta-glucanosyltransferase PGA4	biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	role v buněčné odpovědi na antimykotika, přispívá k zvýšení odolnosti vůči stresu a antimykotikům, vliv na remodelaci buněčné stěny a morfogenezi	buněčná stěna, extracelulární oblast, plasmatická membrána	[114, 115]
Q59Y31	YWP1	Yeast-form wall Protein 1	virulence	role v kolonizaci hostitele, podporuje rozšíření kvasinkové formy a brání usazení a formaci biofilmu, nejvyšší exprese v průběhu exponenciální fáze růstu, snižuje se v průběhu stacionární fáze	buněčná stěna, extracelulární oblast, plasmatická membrána	[116, 117]
O74657	ALS2	Agglutinin-like protein 2 (Fragment)	virulence	adherence k hostitelské tkáni, patogeneze, formace biofilmu (důležité pro formaci biofilmu na zdravotnických nástrojích)	plasmatická membrána/membrány, buněčná stěna	[118, 119, 120, 121]
Q59SN8	ALS10	Agglutinin-like protein 10	virulence	buněčná adheze (adhezín) k hostiteli, sdružená s formací biofilmu, důležité pro ko-adhezi smíšených mikrobiálních komunit do smíšených biofilmů, vstup do hostitelských buněk, vláknitý růst, patogeneze	buněčná membrána/membrány, buněčná stěna	[118, 119, 122, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131]
Q5AJC0	UTR2	Extracellular glycosidase UTR2	biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	adheze k hostitelským buňkám, růst do vláknitého tvaru, patogeneze, hraje roli antigenu na buněčném povrchu u pacientů s akutní kandidémií	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány, extracelulární oblast	[132, 133, 134]
Q5A651	SAP10	Candidapepsin-10	virulence	SAPs patří ke klíčovým virulencním faktorům, pomáhají získávat aminokyseliny a jsou schopny degradovat některé hostitelské proteiny související s imunitní obranou, role v adhezi a narušení epitelálních buněk	plasmatická membrána/membrány, extracelulární oblast	[135]
Q59ZX3	RBE1	Repressed by EFG1 protein 1	biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	hraje roli ve vzniku diseminované kandidózy, zvyšuje odolnost vůči fagocytům	buněčná stěna	[136]
O13318	PHR2	pH-responsive protein 2	biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	role ve vzniku vaginální kandidózy	plasmatická membrána/membrány	[137]
Q5AAU5	ATC1	Cell wall acid trehalase ATC1	virulence	role v polymorfismu (ve vzniku hyf a pseudohyf), zvýšení odolnosti vůči stresu	buněčná stěna	[138]
Q59NY2	HEX1	Beta-hexosaminidase	karbohydrátový metabolismus, patogeneze, virulence	u mutantního kmene byla zaznamenána snížená virulence	extracelulární oblast, další	[139, 140]
Q5AFA2	CRH11	Extracellular glycosidase CRH11	biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	role v růstu vláknitého tvaru a adherenci k hostitelským buňkám, mutantní kmen se ukázal být u myšího modelu systémové infekce avirulentní	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány	[132]
Q59SU1	SAP9	Candidapepsin-9	virulence	schopnost ničit vybrané proteiny hostitele zapojené v imunitní odpovědi, hrají roli vůči hostitelskému hemoglobinu, což jim umožňuje vytvořit řadu antimikrobních hemocidinů, což umožní kompetici s ostatními mikroorganismy ve žijícími ve stejné nise, modulují interakci s neutrofily, adheze k hostitelským epitelálním buňkám,	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány	[103, 135, 141, 142]
Q59VH7	SAP7	Candidapepsin-7	virulence	indukce exprese SAP7 koreluje s virulencí při modelu intravenózní infekce, SAP7 hraje roli zejména v iničiální adaptaci <i>C. albicans</i> na intestinální tkáň modelu Caco-2	extracelulární oblast	[143, 144]

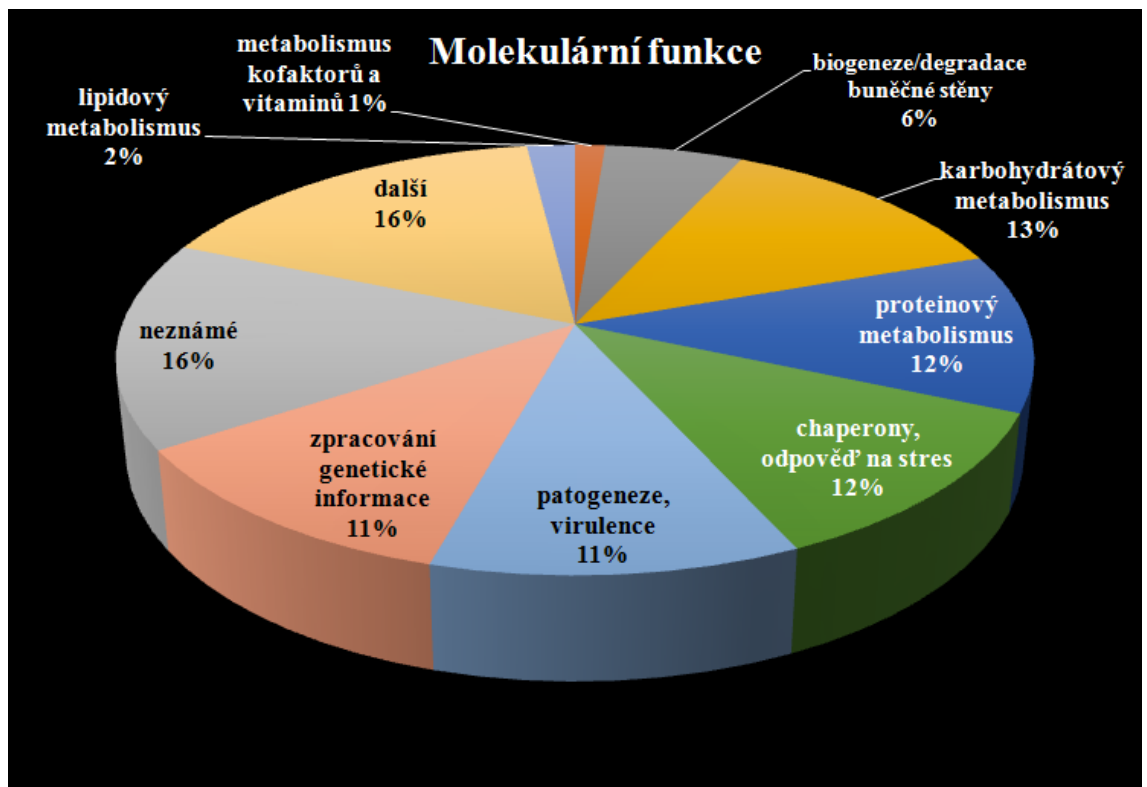
Databázový kód	Označení genu	Název proteinu	Molekulární funkce	Role v interakci hostitel-patogen	Lokalizace	Zdroj
Q5AHH4	HSP21	Small heat shock protein 21	chaperony, odpověď na stres, virulence	zprostředkovává toleranci vůči teplotě, oxidativnímu stresu a stresu způsobeném ethanolom, hraje roli ve schopnosti ničit endoteliální a orální epitelální buňky, zvyšuje rezistenci vůči antimykotikům i vůči neutrofilům	buněčný povrch	[145, 146]
Q96VB9	MSI3	Heat shock protein homolog SSE1	chaperony, odpověď na stres	vliv na buněčný růst, represe exprese MSI3 vede k hypersenzitivě na flukonazol a flukonazol tak získává fungicidní aktivitu	cytoplasma	[147]
Q5APK9	KEX2	Subtilisin-like proprotein convertase	virulence, proteinový metabolismus, chaperony, odpověď na stres	ovlivňuje dva významné virulenci faktory: tvorbu hyf a sekreci aktivních aspartylových proteináz	další	[148, 149]
Q5A5U4	RHD3	Cell wall protein RHD3	virulence	hraje roli v indukci prozánětlivých cytokinů hostitele	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány	[150]
Q59NQ5	GLR1	Likely glutathione oxidoreductase	virulence, další	zvyšuje odolnost vůči usmrcení makrofágem, anti-stresový vliv (proti oxidativnímu stresu)	cytoplasma	[151]
Q5AB48	RBT4	Secreted protein RBT4	virulence	spojené s vláknitým růstem, mají význam pro invazi do rohovky a pro systémové infekce, přispívají k rezistenci vůči neutrofilům	extracelulární oblast	[136, 152, 153]
Q5A4M8	SUR7	Protein SUR7	virulence, chaperony, odpověď na stres, biogeneze/degradace buněčné stěny	role v citlivosti vůči makrofágům, role v sekreci proteáz a lipáz, důležité pro rozvoj systémové kandidózy, zásadní pro rezistenci vůči stresovým podmínkám	plasmatická membrána/membrány	[154, 155]
Q92410	TPS1	Alpha,alpha-trehalose-phosphate synthase [UDP-forming]	chaperony, odpověď na stres, virulence	vláknitý růst, zvýšení odolnosti proti oxidačnímu stresu, zabití makrofágem	cytoplasma, další	[156, 157, 158]
Q59QH2	CSH1	Uncharacterized protein CSH1	virulence	role ve formaci biofilmu, vliv na adhezi	buněčná stěna, cytoplasma, buněčný povrch	[159, 160, 161]
Q5A376	HSP104	Uncharacterized protein HSP104	chaperony, odpověď na stres	význam pro formaci biofilmu, vliv na aklimatizaci buněk na zvyšující se teplotu, řídí termotoleranci, podpora ve virulenci	buněčný povrch	[162, 163]
Q5AI14	TPS2	Trehalose-phosphatase	virulence, chaperony, odpověď na stres	vliv na toleranci stresu (osmotický, oxidativní, tepelný), vláknitý růst, proti zabití makrofágem, zvýšení infekivity	cytoplasma, další	[164, 165]
Q59MV9	YHB1	Flavoheмоprotein	virulence, chaperony, buněčná odpověď na stres	odpověď na stres z dusíkových sloučenin, hraje roli ve virulenci skrze podporu odolnosti proti zabití oxidem dusným produkovaným makrofágem	cytoplasma	[166, 167, 168, 169]
Q5ABB1	TTR1	Glutaredoxin	chaperony, odpověď na stres, virulence	antioxidant, zvyšuje odolnost proti zabití neutrofilem, důležité pro virulenci	biofilmová matrice, jádro	[170, 171]
Q5ALY4	PLB4.5	Lysophospholipase PLB4.5	lipidový metabolismus	napadá buněčné membrány hostitele, usnadňuje adhezi interakci s fosfolipidy hostitele, zabezpečuje výživu	extracelulární oblast, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch, cytoplasma	[172, 173, 174]

Databázový kód	Označení genu	Název proteinu	Molekulární funkce	Role v interakci hostitel-patogen	Lokalizace	Zdroj
Q59NM2	PLB3	Lysophospholipase PLB3	lipidový metabolismus	napadá buněčné membrány hostitele, usnadňuje adhezi interakcí s fosfolipidy hostitele, zabezpečuje výživu	extracelulární oblast, plasmatická membrána/membrány, cytoplasma	[174]
Q59W74	PLB1	Lysophospholipase PLB1	další, virulence	napadá buněčné membrány hostitele, usnadňuje adhezi interakcí s fosfolipidy hostitele, zabezpečuje výživu, zvyšuje rychlost diseminované infekce	extracelulární oblast	[174, 175]
Q5ALY3	PLB4	Lysophospholipase PLB4	lipidový metabolismus	napadá buněčné membrány hostitele, usnadňuje adhezi interakcí s fosfolipidy hostitele, zabezpečuje výživu	buněčný povrch, další	[174]
Q5A760	PLB5	Lysophospholipase PLB5	lipidový metabolismus	napadá buněčné membrány hostitele, usnadňuje adhezi interakcí s fosfolipidy hostitele, zabezpečuje výživu	buněčná stěna, cytoplasma	[174, 176]
Q9P8V9	LIP8	Lipase 8	lipidový metabolismus, virulence	role v adhezi k hostiteli, exprese byla zjištěna ve vzorcích od pacientů trpících orální kandidózou, exprese genů lipázy závisí více fázi infekce než na orgánové lokalizaci	extracelulární oblast	[177, 178]
Q9Y7F0	TSA1	Peroxiredoxin TSA1	odpověď na stres, biogeneze/degradace buněčné stěny, virulence	schopnost vázat a aktivovat plasminogen (aktivovaný plasminogen by mohl zvyšovat kapacitu kvasinky pro invazi do tkáně), role ve vláknitém růstu v závislosti na hladovění a chemickém stimulu	jádro, cytoplasma, buněčný povrch	[179, 180, 181]
O42766	BMH1	14-3-3 protein homolog	virulence	v souvislosti s mutantními kmeny prokázána role ve virulenci	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch	[182]
Q5A958	ADH5	Potential secondary alcohol dehydrogenase	virulence	má roli ve formaci jednodruhového biofilmu (virulenci faktor), pozitivně podporuje produkci matrice	neznámý	[161]
P83774	ASC1	Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-like protein	virulence	mutanti nebyli schopni měnit morfologii, vykazovali defektní expresi genů související s adhezí a růstem hyf a byli avirulentní	cytoplasma	[183, 184]
Q5A8T1	ALS9	Agglutinin-like ALS9 protein	virulence	role v adhezi, formaci biofilmu a patogenezi	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány	[118, 130, 123]
Q59KV2	PST3	Protoplast secreted protein 2	chaperony, odpověď na stres, virulence	redukuje ubichinon (koenzym Q), čímž mu umožňuje fungovat jako antioxidant, čtyřnásobní mutanti (<i>pst1Δ</i> , <i>pst2Δ</i> , <i>pst3Δ</i> , <i>pst4Δ</i>) jsou avirulentní	biofilmová matrice, plasmatická membrána/membrány	[185]
O13289	CTA1	Peroxisomal catalase	virulence	kataláza hraje roli v přežití v hostiteli a tak vede k rozvoji infekce, nulový mutantní kmen byl mnohem méně virulentní v myším intravenózním modelu diseminované kandidózy	další (peroxizom)	[186, 187]

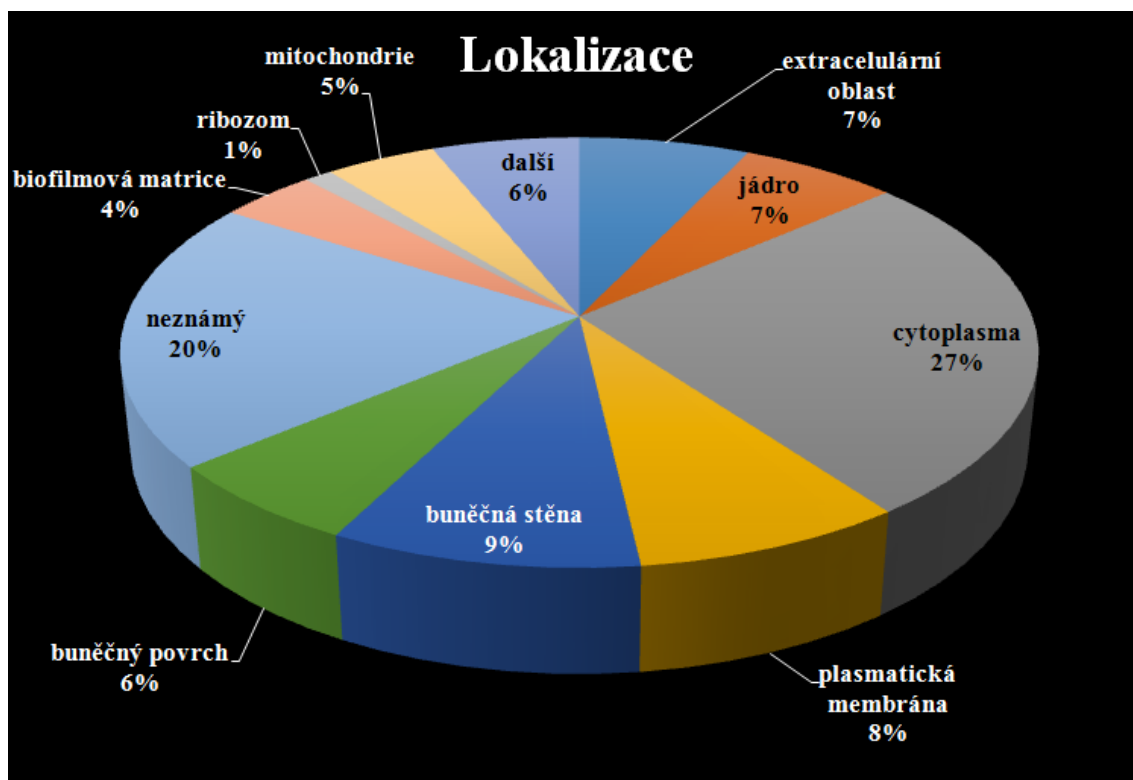
Databázový kód	Označení genu	Název proteinu	Molekulární funkce	Role v interakci hostitel-patogen	Lokalizace	Zdroj
Q5AAN7	PBR1	Protein required for cohesion, adhesion, and biofilm formation	virulence	vliv na adhezi buněk a formování biofilmu	neznámý	[188]
Q5AC06	SAC6	Fimbrin-like potential actin filament bundling protein	virulence	role v regulaci uvolňování lytických enzymů a ve virulenci	cytoplasma, další (cytoskelet)	[189]
Q5ADT0	SLK19	Uncharacterized protein SLK19	virulence, biogeneze/degradace buněčné stěny	mutantní kmen vykazoval oslabenou virulenci v systémové myší infekci	plasmatická membrána/membrány	[190]

V rámci souboru všech identifikovaných proteinů nás také zajímalo, jaké proteiny s ohledem na jejich predikovanou či určenou funkci a lokalizaci jsou přednostně distribuovány prostřednictvím EVs do extracelulárního prostředí. Proteiny byly tedy rozřezeny dle jejich funkce a lokalizace do kategorií a jejich zastoupení je graficky znázorněno v Grafu 5. Byly vytvořeny kategorie a proteiny do nich byly rozřazeny.

A.



B.



Graf 5: Koláčový graf - proteiny identifikované v náloži extracelulárních vezikul klinického izolátu kvasinky *Candida albicans*. Rozdělení proteinů do kategorií podle jejich molekulární funkce (A) a podle jejich lokalizace (B).

První graf (označený jako A) prezentuje rozřazení proteinové nálože EVs do kategorií podle molekulární funkce. Nejpočetnější skupinu proteinů obsažených v EVs tvoří proteiny, u nichž je predikovaná či prokázaná funkce neznámá či pro ni nebyla v rámci naší práce vyčleněna kategorie. Další skupinu tvoří proteiny, které se účastní metabolických pochodů – dusíkatého a karbohydrátového metabolismu. Kategorie zastupující skupinu virulenčních faktorů a molekul mající vztah k patogenezi tedy nepatří mezi početně nejvíce zastoupené kategorie. Vysvětlením pro hojné zastoupení kategorií metabolismu a zpracování genetické informace může být růstová fáze mikrobů. [191, 192].

Dle druhého grafu (označeného jako B), na kterém jsou proteiny rozřazeny do kategorií podle lokalizace, je dominující kategorií cytoplasma a v těsném závěsu za ní kategorie proteinů s neznámou lokalizací. K dalším více zastoupeným skupinám patří skupina proteinů lokalizovaných v buněčné stěně, na buněčném povrchu nebo cytoplasmatické membráně či v membránách. Pro srovnání, ve studii publikované

autory Vargas *et al* [92] vyšla jako nejpočetněji zastoupená skupina při členění podle lokalizace buněčná stěna, na druhém místě potom cytoplasma, dále plasmatická membrána a extracelulární oblast.

Je třeba ale brát zřetel na to, že jde pouze o předběžnou studii vycházející z analýzy pouze jednoho replikátu, tedy pro vyšší věrohodnost bude zcela žádoucí připravit více vzorků (replikátů) pro MS analýzu a následně pracovat s těmito výsledky.

10. DISKUSE

Předmětem naší studie byly EVs získané po kultivaci kmene *C. albicans*, klinického izolátu v nutričně chudém kultivačním médiu MGM20. V důsledku této kultivace měla být indukována stresová odpověď, tzv. nutriční stres. Obecně se vycházelo z předpokladu, že stresové faktory mohou vést ke zvýšené expresi faktorů virulence u patogenních mikroorganismů.

Prvním cílem tedy bylo mapování růstové křivky a určení nejvhodnější doby pro získání kvasinkových vezikulů. Studie, které se zaměřují na analýzu obsahu vezikulů ukazují, že fáze mikrobiálního růstu ovlivňuje EVs kvalitativně i kvantitativně. EVs fungují pro komunikaci mezi buňkami a jejich proteinový obsah interaguje s prostředím. Kultivace do pozdní stacionární fáze vede k velkým výnosům, nicméně EVs produkované umírajícími mikroorganismy jsou odlišné od EVs produkovaných v průběhu bakteriálního růstu a navíc bývají kontaminované produkty rozpadu mikrobů (rozpadlé membrány, cytoplasmatické proteiny). Porovnání vlastností EVs v exponenciální a stacionární fázi bylo provedeno u *Pseudomonas aeruginosa* a byly odhaleny výrazné rozdíly v jejich proteinové a lipidové kompozici a dalších charakteristikách. [82, 193, 194, 195] Proto jsme jako vhodný čas pro odebrání EVs zvolili pozdní exponenciální/časnou stacionární fázi, odpovídající přibližně 22 hodinám kultivace.

Zajímal nás i vliv kultivačních podmínek na morfogenezi kvasinky *C. albicans*. Obecně je znám souhrn podmínek, které ovlivňují morfogenezi kvasinek *C. albicans*, například koncentrace glukózy (v nižších koncentracích stimuluje růst hyf), teplota při kultivaci (37°C stimuluje formaci pseudohyf), pH (neutrální pH vede k formaci pseudohyf), přítomnost séra, nedostatek dusíku (podporuje vláknitý růst) atd. [40, 41, 196] Předpokládaly jsme, dle výše uvedených informací, že budou kvasinky přítomny převážně v podobě pseudohyf/hyf. V našich podmínkách však kvasinka vykazoval pouze růst ve kvasinkové (blastosporické) formě.

Pomocí „gel free“ protetické analýzy bylo úspěšně identifikováno 382 proteinů. Bioinformatická analýza spolu s procházením dostupných relevantních zdrojů odhalily 50 proteinů přímo či nepřímo spřažených s patogenezi. Mezi nejdůležitější proteiny

spojované s patogenezi patří proteiny SAPs, dále rodina ALS a skupina fosfolipáz PLB. Role v patogenezi VVC byla prokázána u proteinů SAP2, SAP3 a PHR2 (pH-responsive protein 2).

Z proteinů SAPs jsme identifikovali SAP2, SAP3, SAP7, SAP 9 a SAP10. Všechny SAPs jsou spojeny s nutriční podporou, degradací proteinů a zprostředkováváním aktivní penetrace do buněk hostitele. Produkci proteáz mohlo podpořit i zvolené médium MGM20, které obsahuje pouze anorganické zdroje dusíku a tedy žádné aminokyseliny, bílkoviny ani peptony. Toto médium navíc způsobuje nutriční stres, což také hraje roli ve virulenci kvasinek *C. albicans*. Konkrétně SAP1-SAP3 jsou spojovány s kvasinkovou formou a pH optimální pro jejich aktivitu je 3-5. Kromě toho se také ukazuje, že hrají roli v patogenezi VVC. [7, 61] Ve srovnání s prací publikovanou Vargas *et al*, 2015 [197], kde byly v analýze proteinů EVs identifikovány stejně jako v naší práci SAP2, SAP3, SAP9, oproti naší práci navíc SAP1, nicméně nebyl identifikován SAP10. Stejně molekuly SAPs jako v naší práci byly identifikovány v práci Zarnowski *et al*, 2018 [198], kde byly navíc zjištěny SAP4, SAP5, SAP6, SAP8 a SAP9.

Z rodiny ALS byly zjištěny proteiny ALS2, ALS 9 a ALS3, synonymně ALS10. Rodina ALS patří mezi adheziny, navíc ALS 3 se řadí i mezi invaziny. Hlavním zaměřením všech ALS proteinů je tedy adheze k živým i neživým povrchům. ALS 2 je spojován zejména s biofilmy na lékařských nástrojích, ALS 3 se připisuje role v ko-adhezi smíšených mikrobiálních komunit do smíšených biofilmů. Z prací zaměřených na analýzu proteinů EVs bylo nejvíce proteinů z ALS rodiny nalezeno v práci Zarnowski *et al*, 2018 [198], konkrétně ALS2 a ALS 3 (stejně jako v naší práci), navíc byl ale identifikován ALS1 a ALS4. Oproti naší práci nebyl identifikován ALS9.

Ze skupiny fosfolipáz byly odhaleny proteiny PLB1, PLB3, PLB4, PLB4.5 a PLB5. Fosfolipázy patří mezi hydrolázy a jsou řazeny mezi virulenní faktory. Napadají buněčné membrány hostitele a zabezpečují výživu. Stejně spektrum fosfolipáz jako v naší práci bylo identifikováno i v práci Zarnowski *et al*, 2018 [198], kromě PLB4.

Například klíčový virulenní protein, jako je lipáza 8, objevený v této studii, nebyl doposud detekován v žádné jiné studii zaměřené na proteinovou nálož EVs

kvasinky *C. albicans*. Tyto kvalitativní rozdíly v proteinovém profilu EVs nejspíše souvisí nejen s rozdílnými kmeny *C. albicans*, ale i s rozdílnými kultivačními podmínkami a dobou kultivace do odebrání veziklů.

11. ZÁVĚR

Kvasinky *C. albicans* jsou běžným členem mikrobioty a nachází se na kůži, sliznicích či v gastrointestinálním traktu. Pokud ale dojde k rozvratu rovnováhy mikrobiomu nebo k oslabení imunity hostitele, kvasinky mohou způsobovat řadu onemocnění, od nezávažných povrchových slizničních infekcí až po život ohrožující systémové infekce, které představují významnou klinickou výzvu. Bylo zjištěno, že kvasinky disponují řadou virulenčních faktorů, které ovlivňují interakci mezi hostitelem a patogenem a patogenezí onemocnění. Jedním z virulenčních faktorů je právě vylučování kvasinkových extracelulárních vezikulů s proteinovou náloží, která obsahuje enzymy, které jsou schopné narušovat tkáňové bariéry hostitele, rozkládat hostitelské proteiny k získání nutriční podpory kvasinek a ovlivňovat imunitní komponenty hostitele.

Úspěšně jsme zavedli metodiku, která vedla k izolaci a parciální purifikaci EVs kvasinky *C. albicans*. Tyto vezikly jsme získali ve formě pelety po ultracentrifugaci. Metoda barvení byla rovněž optimalizována a pořízen snímek agregátů extracelulárních vezikulů pomocí fluorescenčního mikroskopu. Byla provedena bioinformatická analýza proteinů získaných z EVs a na základě jejích výsledků byl vytvořen koláčový graf zastoupení jednotlivých kategorií proteinů z hlediska funkce a z hlediska subcelulární lokalizace. Zajímaly nás zejména proteiny související s patogenezí a virulencí, které tvoří 11 % celkové proteinové nálože EVs. Z hlediska lokalizace v buňce jsou nejpočetněji zastoupeny proteiny cytoplasmy s četností výskytu 27 %.

Dle této předběžné studie jsou EVs dopravním prostředkem, který v sobě nese faktory virulence. Mezi nejvýznamnější námi objevené virulenční proteiny patří SAPs proteiny, proteiny rodiny ALS a fosfolipázy. Ze skupiny proteinů SAPs jsme identifikovali SAP2, SAP3, SAP7, SAP9 a SAP10. Z fosfolipáz jsme zaznamenali přítomnost PLB1, PLB3, PLB4, PLB4.5 a PLB5. Z ALS rodiny se v analyzovaných EVs nacházelo ALS2, ALS3 a ALS9.

Množství a složení extracelulárních vezikulů úzce souvisí s délkou kultivace do odebrání EVs. Pro bližší pohled do této problematiky by bylo vhodné se zaměřit na odlišné délky kultivace a sledovat vývoj EVs po kvalitativní i kvantitativní stránce.

12. SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Druhové rozložení kvasinek nalezených v 429 klinických izolátech od pacientek s vulvovaginální kandidózou v USA.	13
Tabulka 2: Seznam proteinů s prokázanou spojitostí s patogenezí kvasinky <i>Candida albicans</i>	41
Tabulka 3: Kompletní seznam proteinů získaný analýzou extracelulárních vezikulů kvasinky <i>Candida albicans</i>	77

13. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Morfologie kvasinky <i>Candida albicans</i>	12
Obrázek 2: Ilustrace konvenční sekreční cesty.	18
Obrázek 3: Biogeneze fungálních EVs (extracelulárních veziklů), zobrazuje tři možné cesty vzniku EVs.	20
Obrázek 4: Vybrané virulenční faktory.	22
Obrázek 5: Znázornění struktury fosfolipidů a umístění v rámci buněčné membrány. ..	25
Obrázek 6: Zobrazení místa působení jednotlivých fosfolipáz.	26
Obrázek 7: Struktura biofilmu.	26
Obrázek 8: Biotické i abiotické povrchy, na kterých může vznikat biofilm.	27
Obrázek 9: Stádia vzniku biofilmu.	28
Obrázek 10: Zjednodušené zobrazení reakce proteinů na podmínky tepelného stresu. ...	29
Obrázek 11: Ilustrace fungování „small heat shock“ proteinů (sHSP, small heat shock protein).	30
Obrázek 12: Ilustrace způsobu získávání extracelulárních veziklů pro jejich další zpracování.	35
Obrázek 13: Snímek z fluorescenční mikroskopie, EVs nejčastěji detekovány v podobě agregátů (shluků). EVs barveny fluorescenční barvou SynaptoGreen™ C4.	39

14. SEZNAM GRAFŮ

Graf 1: Druhové rozložení kvasinek nalezených v 429 klinických izolátech od pacientek trpících na vulvovaginální kandidózou v USA.	14
Graf 2: Rizikové faktory spjaté s hostilem.	15
Graf 3: Rizikové faktory spjaté se vzorci chování pacienta.	16
Graf 4: Růstové křivky.	38
Graf 5: Koláčový graf - proteiny identifikované v náloži extracelulárních vezikulů klinického izolátu kvasinky <i>Candida albicans</i> . Rozdělení proteinů do kategorií podle jejich molekulární funkce (A) a podle jejich lokalizace (B).....	47

15. POUŽITÁ LITERATURA

- [1] Pfaller M. A. & Diekema D. J. (2007) Epidemiology of Invasive Candidiasis: a Persistent Public Health Problem. *Clinical Microbiology Reviews* **20** (1): 133-163. Dostupné také z: <http://cmr.asm.org/cgi/doi/10.1128/CMR.00029-06>
- [2] Williams D. W. , Jordan R. P. C., Wei X., Alves C. T., Wise M. P., Wilson M. J. & Lewis M. A. O. (2013) Interactions of *Candida albicans* with host epithelial surfaces. *Journal of Oral Microbiology* **5**(1). Dostupné také z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jom.v5i0.22434>
- [3] Mathé L. & Van Dijck P. (2016) Recent insights into *Candida albicans* biofilm resistance mechanisms. *Current Genetics*. **59**(4): 251-264. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s00294-013-0400-3>
- [4] Achkar J. M. & Fries B. C. (2010) *Candida* Infections of the Genitourinary Tract. *Clinical Microbiology Reviews* **23**(2): 253-273. Dostupné také z: <http://cmr.asm.org/cgi/doi/10.1128/CMR.00076-09>
- [5] Sobel J. D. (2007) Vulvovaginal candidosis. *The Lancet* **369**(9577): 1961-1971. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673607609179>
- [6] Rodrigues M. L., Godinho R. M. C., Zamith-Miranda D., Nimrichter L & Hogan D. A. (2015) Traveling into Outer Space: Unanswered Questions about Fungal Extracellular Vesicles. *PLOS Pathogens* **11**(12). Dostupné také z: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005240>
- [7] Mayer F. L., Wilson D. & Hube B. (2014) *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence* **4**(2): 119-128. Dostupné také z: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/viru.22913>
- [8] Gonçalves B., Ferreira C., Alves C. T., Henriques M., Azeredo J. & Silva S. (2016) Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Critical Reviews in Microbiology* **42**(6): 905-927. Dostupné také z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/1040841X.2015.1091805>
- [9] Uppuluri P., Chaturvedi A. K., Srinivasan A., Banerjee M., Ramasubramaniam AK, Köhler J. R., Kadosh D. & Lopez-Ribot J. L. (2010) Dispersion as an Important Step in the *Candida albicans* Biofilm Developmental Cycle. *PLoS Pathogens* **6**(3). Dostupné také z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1000828>
- [10] Votava M. (2003) *Lékařská mikrobiologie speciální*. Brno: Neptun.
- [11] Thompson D. S., Carlisle P. L. & Kadosh D. (2011) Coevolution of Morphology and Virulence in *Candida* Species. *Eukaryotic Cell* **10**(9): 1173-1182. Dostupné také z: <http://ec.asm.org/lookup/doi/10.1128/EC.05085-11>
- [12] Williams D. & Lewis M. (2011) Pathogenesis and treatment of oral candidosis. *Journal of Oral Microbiology* **3**(1). Dostupné také z: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/jom.v3i0.5771>

- [13] Fidel P. L. (2016) Candida -Host Interactions in HIV Disease: Relationships in Oropharyngeal Candidiasis. *Advances in Dental Research* **19**(1): 80-84. Dostupné také z: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/154407370601900116>
- [14] Richter S. S., Galask R. P., Messer S. A., Hollis R. J., Diekema D. J. & Pfaller M. A. (2005) Antifungal Susceptibilities of *Candida* Species Causing Vulvovaginitis and Epidemiology of Recurrent Cases. *Journal of Clinical Microbiology* **43**(5): 2155-2162. Dostupné také z: <http://jcm.asm.org/cgi/doi/10.1128/JCM.43.5.2155-2162.2005>
- [15] Corsello S., Spinillo A., Osnengo G., Penna C., Guaschino S., Beltrame A., Blasi N. & Festa A. (2003) An epidemiological survey of vulvovaginal candidiasis in Italy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* **110**(1): 66-72. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211503000964>
- [16] Sojakova M., Liptajova D., Borovsky M. & Subik J. (2004) Fluconazole and itraconazole susceptibility of vaginal yeast isolates from Slovakia. *Mycopathologia* **157**(2): 163-169. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1023/B:MYCO.0000020594.35357.b0>
- [17] Holland J. (2003) Vulvovaginal carriage of yeasts other than *Candida albicans*. *Sexually Transmitted Infections* **79**(3): 249-250. Dostupné také z: <http://sti.bmj.com/cgi/doi/10.1136/sti.79.3.249>
- [18] Anderson M. R. (2004) Evaluation of Vaginal Complaints. *JAMA* **291**(11): 1368-79. Dostupné také z: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.291.11.1368>
- [19] Sobel J. D. (2005) Genital candidiasis. *Medicine* **33**(10): 62-65. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1357303906002556>
- [20] Unzeitig V, Kliment M, Špaček J, Dvořák V & Borovský M (2011) Všeobecné zásady diagnostiky a léčby vulvovaginální kandidózy. *Medicína pro praxi* **8**(5): 233-236. Dostupné také z: https://www.medicinapropraxi.cz/artkey/med-201105-0008_Vseobecne_zasady_diagnostiky_a_lecby_vulvovaginalni_kandidozy.php
- [21] Patel D. A., Gillespie B, Sobel J. D., Leaman D., Nyirjesy P., Weitz M. V. & Foxman B (2004) Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: Results of a prospective cohort study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **190**(3): 644-653. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937803020477>
- [22] Špaček J., Buchta V. & Kestřánek J (2018) Vulvovaginální dyskomfort mykotického původu – současný stav a léčebné možnosti. *Interní medicína pro praxi* **14**(3): 119-121. Dostupné také z: https://www.solen.cz/artkey/int-201203-0008_Vulvovaginalni_dyskomfort_mykotickeho_puvodu_soucasny_stav_a_lecebne_moznosti.php
- [23] Jeremic A. (2008) Cell secretion: an update. *Journal of Cellular and Molecular Medicine* **12**(4): 1151-1155. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1582-4934.2008.00301.x>

- [24] Nickel W. & Rabouille C. (2009) Mechanisms of regulated unconventional protein secretion. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* **10**(2): 148-155. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/nrm2617>
- [25] Glick B. S. & Malhotra V. (1998) The Curious Status of the Golgi Apparatus. *Cell* **95**(7): 883-889. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0092867400817134>
- [26] Anonymous. Protein processing and secretion. [cit. 27. 2. 2019]. Dostupné z: <https://kids.britannica.com/students/assembly/view/144468>
- [27] Hanson P. I. & Cashikar A. (2012) Multivesicular Body Morphogenesis. *Annual Review of Cell and Developmental Biology* **28**(1): 337-362. Dostupné také z: <http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-cellbio-092910-154152>
- [28] Cocucci E. & Meldolesi J. (2015) Ectosomes and exosomes: shedding the confusion between extracellular vesicles. *Trends in Cell Biology* **25**(6): 364-372. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S096289241500015X>
- [29] Rodrigues M. L., Franzen A. J., Nimrichter L. & Miranda K. (2013) Vesicular mechanisms of traffic of fungal molecules to the extracellular space. *Current Opinion in Microbiology* **16**(4): 414-420. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369527413000581>
- [30] Rodrigues M. L., Nimrichter L., Oliveira D. L., Frases S., Miranda K., Zaragoza O., Alvarez M., Nakouzi A., Feldmesser M. & Casadevall A. (2007) Vesicular polysaccharide export in *Cryptococcus neoformans* is a eukaryotic solution to the problem of fungal trans-cell wall transport. *Eukaryotic Cell* **6**(1): 48-59. Dostupné také z: <http://ec.asm.org/lookup/doi/10.1128/EC.00318-06>
- [31] Wolf J. M., Espadas-Moreno J., Luque-Garcia J. L. & Casadevall A. (2014) Interaction of *Cryptococcus neoformans* Extracellular Vesicles with the Cell Wall. *Eukaryotic Cell* **13**(12): 1484-1493. Dostupné také z: <http://ec.asm.org/lookup/doi/10.1128/EC.00111-14>
- [32] Scheurwater E. M. & Burrows L. L. (2011) Maintaining network security: how macromolecular structures cross the peptidoglycan layer. *FEMS Microbiology Letters* **318**(1): 1-9. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/femsle/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-6968.2011.02228.x>
- [33] Gehrman U., Qazi K. R., Johansson C., Hultenby K., Karlsson M., Lundeberg L., Gabrielsson S. & Scheynius A. (2011) Nanovesicles from *Malassezia sympodialis* and Host Exosomes Induce Cytokine Responses – Novel Mechanisms for Host-Microbe Interactions in Atopic Eczema. *PLoS ONE* **6**(7): e21480. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0021480>
- [34] Koh A. Y., Köhler J. R., Coggs K. T., Rooijen N. & Pier G. B. (2008) Mucosal Damage and Neutropenia Are Required for *Candida albicans* Dissemination. *PLoS Pathogens* **4**(2): e35. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.0040035>

- [35] Nicholls S., Maccallum D. M., Kaffarnik F. A. R., Selway L., Peck S. C. & Brown A. J. P. (2011) Activation of the heat shock transcription factor Hsf1 is essential for the full virulence of the fungal pathogen *Candida albicans*. *Fungal Genetics and Biology* **48**(3): 297-305. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087184510001738>
- [36] Calderone R. A. & Fonzi W. A. (2001) Virulence factors of *Candida albicans*. *Trends in Microbiology* **9**(7): 327-335. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0966842X01020947>
- [37] Kumamoto C. A. (2008) Molecular mechanisms of mechanosensing and their roles in fungal contact sensing. *Nature Reviews Microbiology* **6**(9): 667-673. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/nrmicro1960>
- [38] Brand A., Shanks S., Duncan V. M. S., Yang M., Mackenzie K. & Gow N. A. R. (2007) Hyphal orientation of *candida albicans* is regulated by a calcium-dependent mechanism. *Current Biology* **17**(4): 347-352. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0960982207008275>
- [39] Berman J. & Sudbery P. E. (2002) *Candida albicans*: A molecular revolution built on lessons from budding yeast. *Nature Reviews Genetics* **3**(12): 918-931. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/nrg948>
- [40] Sudbery P. E. (2011) Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nature Reviews Microbiology* **9**(10): 737-748. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/nrmicro2636>
- [41] Jacobsen I. D., Wilson D., Wächtler B., Brunke S., Naglik J. R. & Hube B. (2014) *Candida albicans* dimorphism as a therapeutic target. *Expert Review of Anti-infective Therapy* **10**(1): 85-93. Dostupné také z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/eri.11.152>
- [42] Verstrepen K. J. & Klis F. M. (2006) Flocculation, adhesion and biofilm formation in yeasts. *Molecular Microbiology* **60**(1): 5-15. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1365-2958.2006.05072.x>
- [43] Garcia M. C., Lee J. T., Ramsook C. B., Alsteens D., Dufrière Y. F., Lipke P. N. & Nielsen K. (2011) A role for amyloid in cell aggregation and biofilm formation. *PLoS ONE* **6**(3). Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0017632>
- [44] Liu Y. & Filler S. G. (2011) *Candida albicans* als3, a multifunctional adhesin and invasin. *Eukaryotic Cell* **10**(2): 168-173. Dostupné také z: <http://ec.asm.org/lookup/doi/10.1128/EC.00279-10>
- [45] Murciano C., Moyes D. L., Runglall M., Tobouti P., Islam A., Hoyer L. L., Naglik J. R. & Chauhan N. (2012) Evaluation of the role of *Candida albicans* agglutinin-like sequence (als) proteins in human oral epithelial cell interactions. *PLoS ONE* **7**(3). Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0033362>
- [46] Phan Q. T., Myers C. L., Fu Y, Sheppard D. C., Yeaman M. R., Welch W. H., Ibrahim A. S., Edwards J. E., Filler S. G. (2007) Als3 is a *Candida albicans* invasin

that binds to cadherins and induces endocytosis by host cells. *PLoS Biology* **5**(3): e64. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pbio.0050064>

[47] Wächtler B., Wilson D., Haedicke K., Dalle F., Hube B. & Munro C. (2011) From attachment to damage: defined genes of *Candida albicans* mediate adhesion, invasion and damage during interaction with oral epithelial cells. *PLoS ONE* **6**(2): e17046. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0017046>

[48] Cheng G., Wozniak K., Wallig M. A., Fidel P. L., Trupin S. R. & Hoyer L. L. (2005) Comparison between *Candida albicans* agglutinin-like sequence gene expression patterns in human clinical specimens and models of vaginal candidiasis. *Infection and Immunity* **73**(3): 1656-1663. Dostupné také z: <http://iai.asm.org/cgi/doi/10.1128/IAI.73.3.1656-1663.2005>

[49] Staab J. F., Bradway S. D., Fidel P. L. & Sundstrom P. (1999) Adhesive and mammalian transglutaminase substrate properties of *Candida albicans* hwp1. *Science* **283**(5407):1535-1538. Dostupné také z: <https://science.sciencemag.org/content/283/5407/1535.long>

[50] Sundstrom P., Balish E. & Allen C. M. (2002) Essential role of the *Candida albicans* transglutaminase substrate, hyphal wall protein 1, in lethal oroesophageal candidiasis in immunodeficient mice. *The Journal of Infectious Diseases* **185**(4): 521-530. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/338836>

[51] Zakikhany K., Naglik J. R., Schmidt-Westhausen A., Holland G., Schaller M. & Hube B. (2007) *In vivo* transcript profiling of *Candida albicans* identifies a gene essential for interepithelial dissemination. *Cellular Microbiology* **9**(12): 2938-2954. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1462-5822.2007.01009.x>

[52] Dalle F., Wächtler B., L'Ollivier C., Holland G., Bannert N., Wilson D., Labruère C., Bonnin A. & Hube B. (2010) Cellular interactions of *Candida albicans* with human oral epithelial cells and enterocytes. *Cellular Microbiology* **12**(2): 248-271. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1462-5822.2009.01394.x>

[53] Wächtler B., Citiulo F., Jablonowski N., Förster S., Dalle F., Schaller M., Wilson D. & Hube B. (2012) *Candida albicans*-epithelial interactions: dissecting the roles of active penetration, induced endocytosis and host factors on the infection process. *PLoS ONE* **7**(5): e36952. Dostupné také z: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0036952>

[54] Brock M. (2009) Fungal metabolism in host niches. *Current Opinion in Microbiology* **12**(4): 371-376. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369527409000538>

[55] Ene I. V., Adya A. K., Wehmeier S., Brand A. C., Maccallum D. M., Gow N. A. R. & Brown A. J. P. (2012) Host carbon sources modulate cell wall architecture, drug resistance and virulence in a fungal pathogen. *Cellular Microbiology* **14**(9): 1319-1335. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1462-5822.2012.01813.x>

[56] Naglik J. R., Challacombe S. J. & Hube B. (2003) *Candida albicans* Secreted Aspartyl Proteinases in Virulence and Pathogenesis. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **67**(3): 400-428. Dostupné také z: <http://mmb.asm.org/cgi/doi/10.1128/MMBR.67.3.400-428.2003>

- [57] Rawlings N. D., Barrett A. J. (2000) MEROPS: the peptidase database. *Nucleic Acids Research*. **28**(1): 323-325. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/nar/article-lookup/doi/10.1093/nar/28.1.323>
- [58] Kodíček M. (2007) Proteasy. Dostupné online z [Biochemické pojmy : výkladový slovník](#). VŠCHT Praha [cit. 12. 5. 2019]. Dostupné také z: http://vydavatelstvi.vscht.cz/knihy/uid_es-002/ebook.html?p=proteasy
- [59] Albrecht A., Felk A., Pichova I., Naglik J. R., Schaller M., de Groot P., Maccallum D., Odds F. C., Schäfer W., Klis F., Monod M. & Hube B. (2006) Glycosylphosphatidylinositol-anchored proteases of *Candida albicans* target proteins necessary for both cellular processes and host-pathogen interactions. *Journal of Biological Chemistry* **281**(2): 688-694. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/lookup/doi/10.1074/jbc.M509297200>
- [60] Naglik J., Albrecht A., Bader O. & Hube B. (2004) *Candida albicans* proteinases and host/pathogen interactions. *Cellular Microbiology* **6**(10): 915-926. Dostupné také z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1462-5822.2004.00439.x>
- [61] Korting H. C., Schaller M., Januschke E., Schackert C. & Woerle B. (2001) Different isoforms of secreted aspartyl proteinases (Sap) are expressed by *Candida albicans* during oral and cutaneous candidosis *in vivo*. *Journal of Medical Microbiology* **50**(8): 743-747. Dostupné také z: <http://jmm.microbiologyresearch.org/content/journal/jmm/10.1099/0022-1317-50-8-743>
- [62] Naglik J. R., Moyes D., Makwana J., Kanzaria P., Tsihklaki E., Weindl G., Tappuni A. R., Rodgers C. A., Woodman A. J., Challacombe S. J., Schaller M., Hube B. (2008) Quantitative expression of the *Candida albicans* secreted aspartyl proteinase gene family in human oral and vaginal candidiasis. *Microbiology* **154**(11): 3266-3280. Dostupné také z: <http://www.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.2008/022293-0>
- [63] Ghannoum M. A. (2000) Potential role of phospholipases in virulence and fungal pathogenesis. *Clinical Microbiology Reviews* **13**(1): 122-143. Dostupné také z: <http://cmr.asm.org/cgi/doi/10.1128/CMR.13.1.122-143.2000>
- [64] Theiss S., Ishdorj G., Brenot A., Kretschmar M., Lan C. Y., Nichterlein T., Hacker J., Nigam S., Agabian N. & Köhler G. A. (2006) Inactivation of the phospholipase B gene PLB5 in wild-type *Candida albicans* reduces cell-associated phospholipase A2 activity and attenuates virulence. *International Journal of Medical Microbiology* **296**(6): 405-420. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S143842210600124X>
- [65] Leidich S. D., Ibrahim A. S., Fu Y., Koul A., Jessup C., Vitullo J., Fonzi W., Mirbod F., Nakashima S., Nozawa Y. & Ghannoum M. A. (1998) Cloning and disruption of *ca plb1*, a phospholipase b gene involved in the pathogenicity of *Candida albicans*. *Journal of Biological Chemistry* **273**(40): 26078-26086. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/lookup/doi/10.1074/jbc.273.40.26078>
- [66] Anonymous. Phospholipid analysis service. [cit. 27. 2. 2019] Dostupné z: <https://www.creative-proteomics.com/services/phospholipids-analysis-service.htm>

- [67] Blanco A. & Blanco G. (2017) Lipid Metabolism. *Medical Biochemistry* [online] Elsevier, s. 325-365 [cit. 2019-02-25]. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978012803550400015X>
- [68] Gulati M. & Nobile C. J. (2016) *Candida albicans* biofilms: development, regulation, and molecular mechanisms. *Microbes and Infection* **18**(5): 310-321. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1286457916000095>.
- [69] Finkel J. S. & Mitchell A. P. (2011) Genetic control of *Candida albicans* biofilm development. *Nature Reviews Microbiology* **9**(2): 109-118. Dostupné také z: <http://www.nature.com/articles/nrmicro2475>
- [70] Fanning S., Mitchell A. P. & Heitman J. (2012) Fungal Biofilms. *PLoS Pathogens*. **8**(4): e1002585. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1002585>
- [71] Lohse M. B., Gulati M., Johnson A. D. & Nobile C. J. (2017) Development and regulation of single- and multi-species *Candida albicans* biofilms. *Nature Reviews Microbiology* **16**(1): 19-31. Dostupné také z: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nrmicro.2017.107>
- [72] Davis D. A. (2009) How human pathogenic fungi sense and adapt to pH: the link to virulence. *Current Opinion in Microbiology* **12**(4): 365-370. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1369527409000551>
- [73] Fonzi W. A. (1999) PHR1 and PHR2 of *Candida albicans* encode putative glycosidases required for proper cross-linking of beta-1,3- and beta-1,6-glucans. *J Bacteriol* **181**(22): 7070-9. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC94183/>
- [74] De Bernardis F., Mühlischlegel F. A., Cassone A., Fonzi W. A. (1998) The pH of the Host Niche Controls Gene Expression in and Virulence of *Candida albicans*. *Infect Immun* **66**(7): 3317-25. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108348/>
- [75] Vylkova S., Carman A. J., Danhof H. A., Collette J. R., Zhou H. & Lorenz M. C. (2011) The fungal pathogen *Candida albicans* autoinduces hyphal morphogenesis by raising extracellular ph. *MBio* **2**(3): e00055-11. Dostupné také z: <http://mbio.asm.org/cgi/doi/10.1128/mBio.00055-11>
- [76] Mayer F. L., Wilson D., Jacobsen I. D., Miramón P., Große K., Hube B. & Sil A. (2012) The novel *Candida albicans* transporter dur31 is a multi-stage pathogenicity factor. *PLoS Pathogens* **8**(3): e1002592. Dostupné také z: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1002592>
- [77] Lindquist S. (1992) Heat-shock proteins and stress tolerance in microorganisms. *Curr Opin Genet Dev*. **2**(5): 748-755. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959437X05801352>
- [78] Narberhaus F. (2002) -Crystallin-Type Heat Shock Proteins: Socializing Minichaperones in the Context of a Multichaperone Network. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **66**(1): 64-93. Dostupné také z: <http://mmb.asm.org/cgi/doi/10.1128/MMBR.66.1.64-93.2002>

- [79] Richter K., Haslbeck M. & Buchner J. (2010) The Heat Shock Response: Life on the Verge of Death. *Molecular Cell* **40**(2): 253-266. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1097276510007823>
- [80] Eyles S. J. & Gierasch L. M. (2010) Nature's molecular sponges: Small heat shock proteins grow into their chaperone roles. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **107**(7): 2727-2728. Dostupné také z: <http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.0915160107>
- [81] Carra S., Alberti S., Arrigo P. A., Benesch J. L., Benjamin I. J., Boelens W., Bartelt-Kirbach B., Brundel B. J. J. M., Buchner J., Bukau B., Carver J. A., Ecroyd H., Emanuelsson C., Finet S., Golenhofen N., Goloubinoff P., Gusev N., Haslbeck M., Hightower L. E., Kampinga H. H., Klevit R. E., Liberek K., Mchaourab H. S., McMenimen K. A., Poletti A., Quinlan R., Strelkov S. V., Toth M. E., Vierling E. & Tanguay R. M. (2017) The growing world of small heat shock proteins: from structure to functions. *Cell Stress and Chaperones* **22**(4): 601-611. Dostupné také z: <http://link.springer.com/10.1007/s12192-017-0787-8>
- [82] Klimentová J & Stulík J. (2015) Methods of isolation and purification of outer membrane vesicles from gram-negative bacteria. *Microbiological Research* **170**: 1-9. Dostupné také z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944501314001153>
- [83] Jong A. Y., Chen S. H., Stins M. F., Kim K.S., Tuan T. L. & Huang S. H. (2003) Binding of *Candida albicans* enolase to plasmin(ogen) results in enhanced invasion of human brain microvascular endothelial cells. *J Med Microbiol* **52**(Pt 8): 615-622. Dostupné také z: <http://jmm.microbiologyresearch.org/pubmed/content/journal/jmm/10.1099/jmm.0.05060-0>
- [84] Pitarch A., Diez-Orejas R., Molero G., Pardo M., Sanchez M., Gil C. & Nombela C. (2001) Analysis of the serologic response to systemic *Candida albicans* infection in a murine model. *Proteomics* **1**(4): 550- 559. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1615-9861%28200104%291%3A4%3C550%3A%3AAID-PROT550%3E3.0.CO%3B2-W>
- [85] Karkowska-Kuleta J., Kedracka-Krok S., Rapala-Kozik M., Kamysz W., Bielinska S., Karafova A. & Kozik A. (2011) Molecular determinants of the interaction between human high molecular weight kininogen and *Candida albicans* cell wall: Identification of kininogen-binding proteins on fungal cell wall and mapping the cell wall-binding regions on kininogen molecule. *Peptides* **32**(12): 2488-2496. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S019697811100461X?via%3Dihub>
- [86] Silva R. C., Padovan A. C., Pimenta D. C., Ferreira R. C., da Silva C. V. & Briones M. R. (2014) Extracellular enolase of *Candida albicans* is involved in colonization of mammalian intestinal epithelium. *Front Cell Infect Microbiol* **4**: 66. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4042164/>
- [87] Tsai P. W., Yang C. Y., Chang H. T. & Lan C. Y. (2011) Characterizing the role of cell-wall β -1,3-exoglucanase Xog1p in *Candida albicans* adhesion by the human antimicrobial peptide LL-37. *PLoS One* **6**: e21394. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3119699/>

- [88] Taff H. T., Nett J. E., Zarnowski R., Ross K. M., Sanchez H., Cain M. T., Hamaker J., Mitchell A. P. & Andes D. R. (2012) A *Candida biofilm*-induced pathway for matrix glucan delivery: implications for drug resistance. *PLoS Pathog* **8**: e1002848. Dostupné také z: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1002848>
- [89] Sandini S., Stringaro A., Arancia S., Colone M., Mondello F., Murtas S., Girolamo A., Mastrangelo N. & De Bernardis F. (2011) The MP65 gene is required for cell wall integrity, adherence to epithelial cells and biofilm formation in *Candida albicans*. *BMC Microbiol* **11**: 106. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3113926/>
- [90] Sandini S., La Valle R., De Bernardis F., Marci C. & Cassone A. (2007) The 65 kDa mannoprotein gene of *Candida albicans* encodes a putative beta-glucanase adhesin required for hyphal morphogenesis and experimental pathogenicity. *Cell Microbiol* **9**(5): 1223-1238. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1462-5822.2006.00862.x>
- [91] Nisini R., Romagnoli G., Gomez M. J., La Valle R., Torosantucci A., Mariotti S., Teloni R. & Cassone A. (2001) Antigenic properties and processing requirements of 65-kilodalton mannoprotein, a major antigen target of anti-*Candida* human T-cell response, as disclosed by specific human T-cell clones. *Infect Immun* **69**(6): 3728-3736. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC98380/>
- [92] Gozalbo D., Gil-Navarro I., Azorín I., Renau-Piqueras J., Martínez J. P. & Gil M. L. (1998) The cell wall-associated glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase of *Candida albicans* is also a fibronectin and laminin binding protein. *Infect Immun* **66**(5): 2052-2059. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108162/>
- [93] Pitarch A., Díez-Orejas R., Molero G., Pardo M., Sanchez M., Gil C. & Nombela C. (2011) Analysis of the serologic response to systemic *Candida albicans* infection in a murine model. *Proteomics* **1**(4): 550-559. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/1615-9861%28200104%291%3A4%3C550%3A%3AAID-PROT550%3E3.0.CO%3B2-W>
- [94] Crowe J. D., Sievwright I. K., Auld G. C., Moore N. R., Gow N. A. & Booth N. A. (2003) *Candida albicans* binds human plasminogen: identification of eight plasminogen-binding proteins. *Mol Microbiol* **47**(6): 1637-1651. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2958.2003.03390.x?sid=nlm%3Apubmed>
- [95] Watts H. J., Cheat F. S., Hube B., Sanglard D. & Gow N. A. (1998) Altered adherence in strains of *Candida albicans* harbouring null mutations in secreted aspartic proteinase genes. *FEMS Microbiol Lett* **159**(1): 129-135. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/femsle/article-lookup/doi/10.1111/j.1574-6968.1998.tb12851.x>
- [96] Pietrella D., Rachini A., Pandey N., Schild L., Netea M., Bistoni F., Hube B. & Vecchiarelli A. (2010) The Inflammatory response induced by aspartic proteases of

Candida albicans is independent of proteolytic activity. *Infect Immun* **78**(11): 4754-4762. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2976325/>

[97] De Bernardis F., Boccanera M., Adriani D., Spreghini E., Santoni G. & Cassone A. (1997) Protective role of antimannan and anti-aspartyl proteinase antibodies in an experimental model of *Candida albicans* vaginitis in rats. *Infect Immun* **65**(8): 3399-3405. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/9234804/>

[98] Schaller M., Januschke E., Schackert C., Woerle B. & Korting H. C. (2001) Different isoforms of secreted aspartyl proteinases (Sap) are expressed by *Candida albicans* during oral and cutaneous candidosis *in vivo*. *J Med Microbiol* **50**(8): 743-747. Dostupné také z: <http://jmm.microbiologyresearch.org/pubmed/content/journal/jmm/10.1099/0022-1317-50-8-743>

[99] Schaller M., Bein M., Korting H. C., Baur S., Hamm G., Monod M., Beinhauer S. & Hube B. (2003) The secreted aspartyl proteinases Sap1 and Sap2 cause tissue damage in an *in vitro* model of vaginal candidiasis based on reconstituted human vaginal epithelium. *Infect Immun* **71**(6): 3227-3234. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC155757/>

[100] Schaller M., Korting H. C., Borelli C., Hamm G. & Hube B. (2005) *Candida albicans*-secreted aspartic proteinases modify the epithelial cytokine response in an *in vitro* model of vaginal candidiasis. *Infect Immun* **73**(5): 2758-65. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1087327/>

[101] Gropp K., Schild L., Schindler S., Hube B., Zipfel P. F. & Skerka C. (2009) The yeast *Candida albicans* evades human complement attack by secretion of aspartic proteases. *Mol Immunol* **47**(2-3): 465-475. Dostupné také z: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161-5890\(09\)00693-2](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161-5890(09)00693-2)

[102] Bras G., Bochenska O., Rapala-Kozik M., Guevara-Lora I., Faussner A. & Kozik A. (2012) Extracellular aspartic protease SAP2 of *Candida albicans* yeast cleaves human kininogens and releases proinflammatory peptides, Met-Lys-bradykinin and des-Arg(9)-Met-Lys-bradykinin. *Biol Chem* **393**(8): 829-839. Dostupné také z: <https://www.degruyter.com/doi/10.1515/hsz-2012-0157>

[103] Bochenska O., Rapala-Kozik M., Wolak N., Bras G., Kozik A., Dubin A., Aoki W., Ueda M. & Mak P. (2013) Secreted aspartic peptidases of *Candida albicans* liberate bactericidal hemocidins from human hemoglobin. *Peptides* **48**: 49-58. Dostupné také z: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196-9781\(13\)00263-5](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0196-9781(13)00263-5)

[104] Hube B., Sanglard D., Odds F. C., Hess D., Monod M., Schafer W., Brown A. J. & Gow N. A. (1997) Disruption of each of the secreted aspartyl proteinase genes SAP1, SAP2, and SAP3 of *Candida albicans* attenuates virulence. *Infect Immun* **65**(9): 3529-3538. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC175503/>

[105] Schaller M., Korting H. C., Schafer W., Bastert J., Chen W. & Hube B. (1999) Secreted aspartic proteinase (Sap) activity contributes to tissue damage in a model of human oral candidosis. *Mol Microbiol* **34**(1): 169-180. Dostupné také z:

<https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0950-382X&date=1999&volume=34&issue=1&spage=169>

[106] De Bernardis F., Arancia S., Morelli L., Hube B., Sanglard D., Schäfer W. & Cassone A. (1999) Evidence that members of the secretory aspartyl proteinase gene family, in particular SAP2, are virulence factors for *Candida* vaginitis. *J Infect Dis* **179**(1): 201-208. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/jid/article-lookup/doi/10.1086/314546>

[107] Schaller M., Schackert C., Korting H.C., Januschke E. & Hube B. (2000) Invasion of *Candida albicans* correlates with expression of secreted aspartic proteinases during experimental infection of human epidermis. *J Invest Dermatol* **114**(4): 712-717. Dostupné také z: [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)40842-5/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)40842-5/fulltext)

[108] Jeng H. W., Holmes A. R. & Cannon R. D. (2005) Characterization of two *Candida albicans* surface mannoprotein adhesins that bind immobilized saliva components. *Med Mycol* **43**(3): 209- 217. Dostupné také z: https://www.researchgate.net/publication/7733431_Characterization_of_two_Candida_albicans_surface_mannoprotein_adhesins_that_bind_immobilized_saliva_components

[109] Sarthy A. V., McGonigal T., Coen M., Frost D.J., Meulbroek J.A. & Goldman R.C. (1997) Phenotype in *Candida albicans* of a disruption of the BGL2 gene encoding a 1,3-beta-glucosyltransferase. *Microbiology* **143**(2): 367- 376. Dostupné také z: <http://mic.microbiologyresearch.org/pubmed/content/journal/micro/10.1099/00221287-143-2-367>

[110] Taff HT, Nett JE, Zarnowski R, Ross KM, Sanchez H, Cain MT, Hamaker J, Mitchell AP & Andes DR (2012) A *Candida* biofilm-induced pathway for matrix glucan delivery: implications for drug resistance. *Plos Pathog* **8**(8): e1002848. Dostupné také z: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1002848>

[111] He Z. X., Chen J., Li W., Cheng Y., Zhang H. P., Zhang L. N. & Hou T. W. (2015) Serological response and diagnostic value of recombinant candida cell wall protein enolase, phosphoglycerate kinase, and β -glucosidase. *Front Microbiol* **6**: 920. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4564733/>

[112] Norice C. T., Smith F. J. Jr., Solis N., Filler S. G. & Mitchell A. P. (2007) Requirement for *Candida albicans* Sun41 in biofilm formation and virulence. *Eukaryot Cell* **6**(11): 2046-2055. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2168420/>

[113] Hiller E., Heine S., Brunner H. & Rupp S. (2007) *Candida albicans* Sun41p, a putative glycosidase, is involved in morphogenesis, cell wall biogenesis, and biofilm formation. *Eukaryot Cell* **6**(11): 2056-2065. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2168408/>

[114] Ene I. V., Heilmann C. J., Sorgo A. G., Walker L. A., de Koster C. G., Munro C. A., Klis F. M. & Brown A. J. (2012) Carbon source-induced reprogramming of the cell wall proteome and secretome modulates the adherence and drug resistance of the fungal

- pathogen *Candida albicans*. *Proteomics* **12**(21): 3164-3179. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC22997008/>
- [115] Eckert S. E., Heinz W. J., Zakikhany K., Thewes S., Haynes S., Hube B. & Muhlschlegel F. A. (2007) PGA4, a GAS homologue from *Candida albicans*, is up-regulated early in infection processes. *Fungal Genet Biol* **44**(5): 368-77. Dostupné také z: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087-1845\(06\)00233-7](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087-1845(06)00233-7)
- [116] Granger B. L., Flenniken M. L., Davis D. A., Mitchell A. P. & Cutler J. E. (2005) Yeast wall protein 1 of *Candida albicans*. *Microbiology* **151**(Pt 5): 1631-1644. Dostupné také z: <http://mic.microbiologyresearch.org/pubmed/content/journal/micro/10.1099/mic.0.27663-0>
- [117] Granger B. L. (2012) Insight into the antiadhesive effect of yeast wall protein 1 of *Candida albicans*. *Eukaryot Cell* **11**(6): 795-805. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC22505336/>
- [118] Aoki W., Kitahara N., Miura N., Morisaka H., Kuroda K. & Ueda M. (2012) Profiling of adhesive properties of the agglutinin-like sequence (ALS) protein family, a virulent attribute of *Candida albicans*. *FEMS Immunol Med Microbiol* **65**(1): 121-124. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/resolve/openurl?genre=article&sid=nlm:pubmed&issn=0928-8244&date=2012&volume=65&issue=1&page=121>
- [119] Monroy-Perez E., Sainz-Espunes T., Paniagua-Contreras G., Negrete-Abascal E., Rodriguez-Moctezuma J. R. & Vaca S. (2012) Frequency and expression of ALS and HWP1 genotypes in *Candida albicans* strains isolated from Mexican patients suffering from vaginal candidosis. *Mycoses* **55**(3): e151-157. Dostupné také z: <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2012.02188.x>
- [120] Zhao X., Oh S. H., Yeater K. M. & Hoyer L. L. (2005) Analysis of the *Candida albicans* Als2p and Als4p adhesins suggests the potential for compensatory function within the Als family. *Microbiology* **151**(Pt 5): 1619-30. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC15870470/>
- [121] Hoyer L. L., Clevenger J., Hecht J. E., Ehrhart E. J. & Poulet F. M. (1999) Detection of Als proteins on the cell wall of *Candida albicans* in murine tissues. *Infect Immun* **67**(8): 4251-4255. Dostupné také z: <https://iai.asm.org/content/67/8/4251>
- [122] Zhao X., Oh S. H., Cheng G., Green C. B., Nuessen J. A., Yeater K., Leng R. P., Brown A. J. & Hoyer L. L. (2004) ALS3 and ALS8 represent a single locus that encodes a *Candida albicans* adhesin; functional comparisons between Als3p and Als1p. *Microbiology* **150**(Pt 7): 2415-2428. Dostupné také z: <http://mic.microbiologyresearch.org/pubmed/content/journal/micro/10.1099/mic.0.26943-0>
- [123] Sheppard D. C., Yeaman M. R., Welch W. H., Phan Q. T., Fu Y., Ibrahim A.S., Filler S. G., Zhang M., Waring A. J. & Edwards J. E. Jr. (2004) Functional and structural diversity in the Als protein family of *Candida albicans*. *J Biol Chem* **279**(29):

30480-9. Dostupné také z:

<http://www.jbc.org/cgi/pmidlookup?view=long&pmid=15128742>

[124] Klotz S. A., Gaur N. K., De Armond R., Sheppard D., Khardori N., Edwards J. E. Jr., Lipke P. N. & El-Azizi M. (2007) *Candida albicans* Als proteins mediate aggregation with bacteria and yeasts. *Med Mycol* **45**(4): 363-370. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/mmy/article/45/4/363/1022484>

[125] Nobile C. J., Schneider H. A., Nett J. E., Sheppard D. C., Filler S. G., Andes D. R. & Mitchell A. P. (2008) Complementary adhesin function in *C. albicans* biofilm formation. *Curr Biol* **18**(14): 1017-24. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/18635358/>

[126] Fu Y., Phan Q. T., Luo G., Solis N. V., Liu Y., Cormack B. P., Edwards J. E. Jr., Ibrahim A. S. & Filler S. G. (2013) Investigation of the function of *Candida albicans* Als3 by heterologous expression in *Candida glabrata*. *Infect Immun* **81**(7): 2528-2535. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/pmid/23630968/>

[127] Dutton L. C., Nobbs A. H., Jepson K., Jepson M. A., Vickerman M. M., Aqeel Alawfi S., Munro C. A., Lamont R. J. & Jenkinson H. F. (2014) O-mannosylation in *Candida albicans* enables development of interkingdom biofilm communities. *Mbio* **5**(2): e00911-14. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3993854/>

[128] Phan Q. T., Myers C. L., Fu Y., Sheppard D. C., Yeaman M. R., Welch W. H., Ibrahim A. S., Edwards J. E. Jr. & Filler S. G. (2007) Als3 is a *Candida albicans* invasin that binds to cadherins and induces endocytosis by host cells. *PLoS Biol* **5**(3): e64. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1802757/>

[129] Peters B. M., Ovchinnikova E. S., Krom B. P., Schlecht L. M., Zhou H., Hoyer L. L., Busscher H. J., van der Mei H. C., Jabra-Rizk M. A. & Shirtliff M. E. (2012) *Staphylococcus aureus* adherence to *Candida albicans* hyphae is mediated by the hyphal adhesin Als3p. *Microbiology* **158**(Pt 12): 2975-2986. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4083660/>

[130] Klotz S. A., Gaur N. K., De Armond R., Sheppard D., Khardori N., Edwards J. E. Jr., Lipke P. N. & El-Azizi M. (2007) *Candida albicans* Als proteins mediate aggregation with bacteria and yeasts. *Med Mycol* **45**(4): 363-370. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/mmy/article/45/4/363/1022484>

[131] Nailis H., Vandenbroucke R., Tilleman K., Deforce D., Nelis H. & Coenye T. (2009) Monitoring ALS1 and ALS3 gene expression during *in vitro* *Candida albicans* biofilm formation under continuous flow conditions. *Mycopathologia* **167**(1): 9-17. Dostupné také z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11046-008-9148-6>

[132] Pardini G., De Groot P. W., Coste A. T., Karababa M., Klis F. M., de Koster C. G. & Sanglard D. (2006) The CRH family coding for cell wall glycosylphosphatidylinositol proteins with a predicted transglycosidase domain affects cell wall organization and virulence of *Candida albicans*. *J Biol Chem* **281**(52): 40399-40341. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/content/281/52/40399.long>

- [133] Alberti-Sequi C., Morales A. J., Xing H., Kessler M. M., Wilins D. A., Weinstock K. G., Fechtel K. & Rogers B. (2004) Identification of potential cell-surface proteins in *Candida albicans* and investigation of the role of a putative cell-surface glycosidase in adhesion and virulence. *Yeast* **21**(4): 285-302. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/yea.1061>
- [134] Mochon A. B., Jin Y., Kayala M. A., Wingard J. R., Clancy C. J., Nguyen M. H., Felgner P., Baldi P. & Liu H. (2010) Serological profiling of a *Candida albicans* protein microarray reveals permanent host-pathogen interplay and stage-specific responses during candidemia. *PLoS Pathog* **6**(3): e1000827. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2845659/>
- [135] Albrecht A., Felk A., Pichova I., Naglik J. R., Schaller M., de Groot P., Maccallum D., Odds F. C., Schäfer W., Klis F., Monod M. & Hube B. (2006) Glycosylphosphatidylinositol-anchored proteases of *Candida albicans* target proteins necessary for both cellular processes and host-pathogen interactions. *J Biol Chem* **281**(2): 688-694. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/content/281/2/688.long>
- [136] Röhm M., Lindemann E., Hiller E., Ermert D., Lemuth K., Trkulja D., Sogukpinar O., Brunner H., Rupp S., Urban C. F. & Sohn K. (2013) A family of secreted pathogenesis-related proteins in *Candida albicans*. *Mol Microbiol* **87**(1): 132-151. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/mmi.12087>
- [137] De Bernardis F., Mühlshlegel F. A., Cassone A. & Fonzi W. A. (1998) The pH of the host niche controls gene expression in and virulence of *Candida albicans*. *Infect Immun* **66**(7): 3317-3325. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108348/>
- [138] Pedreno Y., Gonzalez-Parraga P., Martinez-Esparza M., Sentandreu R., Valentin E. & Arguelles J. C. (2007) Disruption of the *Candida albicans* ATC1 gene encoding a cell-linked acid trehalase decreases hypha formation and infectivity without affecting resistance to oxidative stress. *Microbiology* **153**(Pt 5): 1372-1381. Dostupné také z: <http://mic.microbiologyresearch.org/pubmed/content/journal/micro/10.1099/mic.0.2006/003921-0>
- [139] Jenkinson H. F. & Shepherd M. G. (1987) A mutant of *Candida albicans* deficient in beta-N-acetylglucosaminidase (chitobiase). *J Gen Microbiol* **133**(8): 2097-2106. Dostupné také z: https://www.researchgate.net/publication/247609326_A_Mutant_of_Candida_albicans_Deficient_in_-N-Acetylglucosaminidase_Chitobiase
- [140] Ruhela D., Kamthan M., Saha P., Majumdar S. S., Datta K., Abdin M. Z. & Datta A. (2015) *In vivo* role of *Candida albicans* β -hexosaminidase (HEX1) in carbon scavenging. *Microbiologyopen* **4**(5): 730-742. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4618606/>
- [141] Hornbach A., Heyken A., Schild L., Hube B., Löffler J. & Kurzai O. (2009) The glycosylphosphatidylinositol-anchored protease Sap9 modulates the interaction of

Candida albicans with human neutrophils. *Infect Immun* **77**(12): 5216-5224. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2786460/>

[142] Joo M. Y., Shin J. H., Jang H. C., Song E. S., Kee S. J., Shin M. G., Suh S. P. & Ryang D. W. (2013) Expression of SAP5 and SAP9 in *Candida albicans* biofilms: comparison of bloodstream isolates with isolates from other sources. *Med Mycol* **51**(8): 892-896. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/mmy/article/51/8/892/1000872>

[143] Taylor B. N., Hannemann H., Sehnal M., Biesecker A., Schweizer A., Rollinghoff M. & Schroppel K. (2005) Induction of SAP7 correlates with virulence in an intravenous infection model of candidiasis but not in a vaginal infection model in mice. *Infect Immun* **73**(10): 7061-7063. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1230973/>

[144] Staniszewska M., Bondaryk M., Zukowski K. & Chudy M. (2015) Role of SAP7-10 and Morphological Regulators (EFG1, CPH1) in *Candida albicans*' Hypha Formation and Adhesion to Colorectal Carcinoma Caco-2. *Pol J Microbiol* **64**(3): 203-210. Dostupné také z: <http://www.pjm.microbiology.pl/archive/vol6432015203.pdf>

[145] Mayer F. L., Wilson D., Jacobsen I. D., Miramon P., Slesiona S., Bohovych I. M., Brown A. J. & Hube B. (2012) Small but crucial: the novel small heat shock protein Hsp21 mediates stress adaptation and virulence in *Candida albicans*. *PLoS One* **7**(6): e38584. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3369842/>

[146] Mayer F. L., Wilson D. & Hube B. (2013) Hsp21 potentiates antifungal drug tolerance in *Candida albicans*. *PLoS One* **8**(3): e60417. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3606193/>

[147] Nagao J., Cho T., Uno J., Ueno K., Imayoshi R., Nakayama H., Chibana H. & Kaminishi H. (2012) *Candida albicans* Msi3p, a homolog of the *Saccharomyces cerevisiae* Sse1p of the Hsp70 family, is involved in cell growth and fluconazole tolerance. *FEMS Yeast Res* **12**(6): 728-737. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/femsyr/article/12/6/728/528662>

[148] Newport G. & Agabian N. (1997) KEX2 influences *Candida albicans* proteinase secretion and hyphal formation. *J Biol Chem* **272**(46): 28954-28961. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/content/272/46/28954.long>

[149] Newport G., Kuo A., Flattery A., Gill C., Blake J. J., Kurtz M. B., Abruzzo G. K. & Agabian N. (2003) Inactivation of Kex2p diminishes the virulence of *Candida albicans*. *J Biol Chem* **278**(3): 1713-1720. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/content/278/3/1713.long>

[150] de Boer A. D., de Groot P. W., Weindl G., Schaller M., Riedel D., Diez-Orejas R., Klis F. M., de Koster C. G., Dekker H. L., Gross U., Bader O. & Weig M. (2010) The *Candida albicans* cell wall protein Rhd3/Pga29 is abundant in the yeast form and contributes to virulence. *Yeast* **27**(8): 611-24. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/yea.1790>

- [151] Tillmann A. T., Strijbis K., Cameron G., Radmaneshfar E., Thiel M., Munro C. A., MacCallum D. M., Distel B., Gow N. A. & Brown A. J. (2015) Contribution of Fdh3 and Glr1 to Glutathione Redox State, Stress Adaptation and Virulence in *Candida albicans*. *PLoS One* **10**(6): e0126940. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4454436/>
- [152] Braun B. R., Head W. S., Wang M. X. & Johnson A. D. (2000) Identification and characterization of TUP1-regulated genes in *Candida albicans*. *Genetics* **156**(1): 31-44. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1461230/>
- [153] Jackson B. E., Mitchell B. M. & Wilhelmus K. R. (2007) Corneal virulence of *Candida albicans* strains deficient in Tup1-regulated genes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* **48**(6): 2535-2539. Dostupné také z: <https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2164311>
- [154] Bernardo S. M., Lee S. A. (2010) *Candida albicans* SUR7 contributes to secretion, biofilm formation, and macrophage killing. *BMC Microbiol* **10**: 133. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2887802/>
- [155] Douglas L. M., Wang H. X., Keppler-Ross S., Dean N. & Konopka J. B. (2011) Sur7 promotes plasma membrane organization and is needed for resistance to stressful conditions and to the invasive growth and virulence of *Candida albicans*. *Mbio* **3**(1): e00254-11. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3244266/>
- [156] Zaragoza O., Blazquez M. A. & Gancedo C. (1998) Disruption of the *Candida albicans* TPS1 gene encoding trehalose-6-phosphate synthase impairs formation of hyphae and decreases infectivity. *J Bacteriol* **180**(15): 3809-3815. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC107363/>
- [157] Martinez-Esparza M., Tapia-Abellan A., Vitse-Standaert A., Garcia-Penarrubia P., Arguelles J. C., Poulain D. & Jouault T. (2011) Glycoconjugate expression on the cell wall of tps1/tps1 trehalose-deficient *Candida albicans* strain and implications for its interaction with macrophages. *Glycobiology* **21**(6): 796-805. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/glycob/article/21/6/796/1991071>
- [158] Martinez-Esparza M., Aquinaga A., Gonzales-Parraga P., Garcia-Penarrubia P., Jouault T. & Arguelles J. C. (2007) Role of trehalose in resistance to macrophage killing: study with a tps1/tps1 trehalose-deficient mutant of *Candida albicans*. *Clin Microbiol Infect* **13**(4): 384-94. Dostupné také z: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)62722-1/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)62722-1/fulltext)
- [159] Singleton D. R., Masuoka J. & Hazen K. C. (2001) Cloning and analysis of a *Candida albicans* gene that affects cell surface hydrophobicity. *J Bacteriol* **183**(12): 3582-3588. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC95234/>
- [160] Singleton D. R., Fidel P. L. Jr., Wozniak K. L. & Hazen K. C. (2005) Contribution of cell surface hydrophobicity protein 1 (Csh1p) to virulence of hydrophobic *Candida albicans* serotype A cells. *FEMS Microbiol Lett* **244**(2): 373-377. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/femsle/article/244/2/373/471433>

- [161] Nobile C. J., Nett J. E., Hernday A. D., Homann O. R., Deneault J. S., Nantel A., Andes D. R., Johnson A. D. & Mitchell A. P. (2009) Biofilm matrix regulation by *Candida albicans* Zap1. *PLoS Biol* **7**(6): e1000133. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2688839/>
- [162] Fiori A., Kucharikova S., Govaert G., Cammue B. P., Thevissen K. & Van Dijck P. (2012) The heat-induced molecular disaggregase Hsp104 of *Candida albicans* plays a role in biofilm formation and pathogenicity in a worm infection model. *Eukaryot Cell* **11**(8): 1012-1020. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3416063/>
- [163] Leach M. D., Stead D. A., Argo E. & Brown A. J. (2011) Identification of sumoylation targets, combined with inactivation of SMT3, reveals the impact of sumoylation upon growth, morphology, and stress resistance in the pathogen *Candida albicans*. *Mol Biol Cell* **22**(5): 687-702. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3046064/>
- [164] Martinez-Esparza M., Martinez-Vicente E., Gonzalez-Parraga P., Ros J. M., Garcia-Penarrubia P. & Arguelles J. C. (2009) Role of trehalose-6P phosphatase (TPS2) in stress tolerance and resistance to macrophage killing in *Candida albicans*. *Int J Med Microbiol* **299**(6): 453-464. Dostupné také z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438422109000022?via%3Dihub>
- [165] Zaragoza O., de Virgilio C., Ponton J. & Gancedo C. (2002) Disruption in *Candida albicans* of the TPS2 gene encoding trehalose-6-phosphate phosphatase affects cell integrity and decreases infectivity. *Microbiology* **148**(Pt 5): 1281-1290. Dostupné také z: <https://mic.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/00221287-148-5-1281#tab2>
- [166] Ullmann B. D., Myers H., Chiranand W., Lazzell A. L., Zhao Q., Vega L. A., Lopez-Ribot J. L., Gardner P. R. & Gustin M. C. (2004) Inducible defense mechanism against nitric oxide in *Candida albicans*. *Eukaryot Cell* **3**(3): 715-723. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC420131/>
- [167] Hromatka B. S., Noble S. M. & Johnson A. D. (2005) Transcriptional response of *Candida albicans* to nitric oxide and the role of the YHB1 gene in nitrosative stress and virulence. *Mol Biol Cell* **16**(10): 4814-4826. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1237085/>
- [168] Arana D. M., Nombela C. & Pla J. (2010) Fluconazole at subinhibitory concentrations induces the oxidative- and nitrosative-responsive genes TRR1, GRE2 and YHB1, and enhances the resistance of *Candida albicans* to phagocytes. *J Antimicrob Chemother* **65**(1): 54-62. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/jac/article/65/1/54/726994>
- [169] Miramon P., Dunker Ch., Windecker H., Bohovych I. M., Brown A. J., Kurzai O. & Hube B. (2012) Cellular Responses of *Candida albicans* to Phagocytosis and the Extracellular Activities of Neutrophils Are Critical to Counteract Carbohydrate

Starvation, Oxidative and Nitrosative Stress. *PLoS One* 7(12): e52850. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3528649/>

[170] Chaves G. M., Bates S., Maccallum D. M. & Odds F. C. (2007) *Candida albicans* GRX2, encoding a putative glutaredoxin, is required for virulence in a murine model. *Genet Mol Res* 6(4): 1051-1063. Dostupné také z: <http://www.funpecrp.com.br/gmr/year2007/vol4-6/pdf/gmr353.pdf>

[171] Komalapriya C., Kaloriti D., Tillmann A. T., Yin Z., Herrero-de-Dios C., Jacobsen M. D., Belmonte R. C., Cameron G., Haynes K., Grebogi C., de Moura A. P., Gow N. A., Thiel M., Quinn J., Brown A. J. & Romano M. C. (2015) Integrative Model of Oxidative Stress Adaptation in the Fungal Pathogen *Candida albicans*. *PLoS One* 10(9): e0137750. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4569071/>

[172] Lou T., Kruger T., Knupfer U., Kasper L., Wielsch N., Hube B., Korgen A., Bauer M., Giamarellos-Bourboulis E. J., Dimopoulos G., Brakhage A. A. & Kniemeyer O. (2016) Immunoproteomic Analysis of Antibody Responses to Extracellular Proteins of *Candida albicans* Revealing the Importance of Glycosylation for Antigen Recognition. *J Proteome Res* 15(8): 2394-2406. Dostupné také z: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jproteome.5b01065>

[173] Prakobphol A., Leffler H. & Fisher S. J. (1994) Specific adherence of *Candida tropicalis* to lysophospholipids. *Biochemistry* 33(32): 9496-9503. Dostupné také z: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/bi00198a015>

[174] Ghannoum M. A. (2000) Potential Role of Phospholipases in Virulence and Fungal Pathogenesis. *Clin Microbiol Rev* 13(1): 122-143. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC88936/>

[175] Leidich S. D., Ibrahim A. S., Fu Y., Koul A., Jessup C., Vitullo J., Fonzi W., Mirbod F., Nakashima S., Nozawa Y. & Ghannoum M. A. (1998) Cloning and disruption of caPLB1, a phospholipase B gene involved in the pathogenicity of *Candida albicans*. *J Biol Chem* 273(40): 26078-26086. Dostupné také z: <http://www.jbc.org/content/273/40/26078.long>

[176] Theiss S., Ishdorj G., Brenot A., Kretschmar M., Lan C. Y., Nichterlein T., Hacker J., Nigam S., Agabian N. & Kohler G. A. (2006) Inactivation of the phospholipase B gene PLB5 in wild-type *Candida albicans* reduces cell-associated phospholipase A2 activity and attenuates virulence. *Int J Med Microbiol* 296(6): 405-420. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2481510/>

[177] Gacser A., Stehr F., Kröger C., Kredics L., Schafer W. & Nosanchuk J.D. (2007) Lipase 8 affects the pathogenesis of *Candida albicans*. *Infect Immun* 75(10): 4710-4718. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2044512/>

[178] Stehr F., Felk A., Gácser A., Kretschmar M., Mähns B., Neuber K., Hube B. & Schäfer W. (2004) Expression analysis of the *Candida albicans* lipase gene family during experimental infections and in patient samples. *FEMS Yeast Res* 4(4-5): 401-408. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/femsyr/article/4/4-5/401/519759>

- [179] Crowe J. D., Sievwright I. K., Auld G. C., Moore N. R., Gow N. A. & Booth N. A. (2003) *Candida albicans* binds human plasminogen: identification of eight plasminogen-binding proteins. *Molecular Microbiology* **47**(6): 1637-1651. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1365-2958.2003.03390.x>
- [180] Nasution O., Srinivasa K., Kim M., Kim Y. J., Kim W., Jeong W. & Choi W. (2008) Hydrogen Peroxide Induces Hyphal Differentiation in *Candida albicans*. *Eukaryotic Cell* **7**(11): 2008-2011. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2583538/>
- [181] Urban C., Xiong X., Sohn K., Schröppel K., Brunner H. & Rupp S. (2005) The moonlighting protein Tsa1p is implicated in oxidative stress response and in cell wall biogenesis in *Candida albicans*. *Molecular Microbiology* **57**(5): 1318-1341. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2958.2005.04771.x>
- [182] Kelly M. N., Johnston D. A., Peel B. A., Morgan T. W., Palmer G. E. & Sturtevant J. E. (2009) Bmh1p (14-3-3) mediates pathways associated with virulence in *Candida albicans*. *Microbiology* **155**(Pt 6), 1536-1546. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3192540/>
- [183] Kim S. W., Joo Y. J. & Kim J. (2010) Asc1p, a ribosomal protein, plays a pivotal role in cellular adhesion and virulence in *Candida albicans*. *The Journal of Microbiology* **48**(6): 842-848. Dostupné také z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12275-010-0422-1>
- [184] Liu X., Nie X., Ding Y. & Chen J. (2010) Asc1, a WD-repeat protein, is required for hyphal development and virulence in *Candida albicans*. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica* **42**(11): 793-800. Dostupné také z: <https://academic.oup.com/abbs/article/42/11/793/827>
- [185] Li L., Naseem S., Sharma S. & Konopka J. B. (2015) Flavodoxin-Like Proteins Protect *Candida albicans* from Oxidative Stress and Promote Virulence. *PLOS Pathogens* **11**(9): e1005147. Dostupné také z: <https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005147>
- [186] Nakagawa Y., Kanbe T. & Mizuguchi I. (2003) Disruption of the human pathogenic yeast *Candida albicans* catalase gene decreases survival in mouse-model infection and elevates susceptibility to higher temperature and to detergents. *Microbiol Immunol* **47**(6):395-403. Dostupné také z: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1348-0421.2003.tb03376.x?sid=nlm%3Apubmed>
- [187] Wysong D. R., Christin L., Sugar A. M., Robbins P. W., Diamond R. D. (1998) Cloning and sequencing of a *Candida albicans* catalase gene and effects of disruption of this gene. *Infect Immun* **66**(5):1953-61. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC108149/>
- [188] Sahni N., Yi S., Daniels K. J., Srikantha T., Pujol C., Soll D. R. (2009) Genes selectively up-regulated by pheromone in white cells are involved in biofilm formation

in *Candida albicans*. *PLoS Pathog* **5**(10):e1000601. Dostupné také z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2745568/>

[189] Zhang B., Yu Q., Wang Y., Xiao C., Li J., Huo D., Zhang D., Jia C. & Li M. (2016) The *Candida albicans* fimbrin Sac6 regulates oxidative stress response (OSR) and morphogenesis at the transcriptional level. *Biochim Biophys Acta* **1863**(9):2255-66. Dostupné také z:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167488916301719?via%3Dihub>

[190] Galán A., Casanova M., Murgui A., MacCallum D. M., Odds F. C., Gow N. A. & Martínez J. P. (2004) The *Candida albicans* pH-regulated KER1 gene encodes a lysine/glutamic-acid-rich plasma-membrane protein that is involved in cell aggregation. *Microbiology* **150**(Pt 8):2641-51. Dostupné také z:
<https://mic.microbiologyresearch.org/content/journal/micro/10.1099/mic.0.26339-0#tab2>

[191] Bai J., Kim S. I., Ryu S., Yoon H. & Bäumlner A. J. (2014) Identification and Characterization of Outer Membrane Vesicle-Associated Proteins in *Salmonella enterica* Serovar *Typhimurium*. *Infection and Immunity* **82**(10): 4001-4010. Dostupné také z: <http://iai.asm.org/lookup/doi/10.1128/IAI.01416-13>

[192] Wolf J. M., Espadas-Moreno J., Luque-Garcia J. L. & Casadevall A. (2014) Interaction of *Cryptococcus neoformans* Extracellular Vesicles with the Cell Wall. *Eukaryotic Cell* **13**(12): 1484-1493. Dostupné také z:
<http://ec.asm.org/lookup/doi/10.1128/EC.00111-14>

[193] Tashiro Y., Ichikawa S., Shimizu M., Toyofuku M., Takaya N., Nakajima-Kambe T., Uchiyama H. & Nomura N. (2010) Variation of Physicochemical Properties and Cell Association Activity of Membrane Vesicles with Growth Phase in *Pseudomonas aeruginosa*. *Applied and Environmental Microbiology* **76**(11): 3732-3739. Dostupné také z: <http://aem.asm.org/cgi/doi/10.1128/AEM.02794-09>

[194] McCaig W. D., Koller A. & Thanassi D. G. (2013) Production of Outer Membrane Vesicles and Outer Membrane Tubes by *Francisella novicida*. *Journal of Bacteriology* **195**(6): 1120-1132. Dostupné také z:
<http://jb.asm.org/cgi/doi/10.1128/JB.02007-12>

[195] Kulp A. & Kuehn M. J. (2010) Biological Functions and Biogenesis of Secreted Bacterial Outer Membrane Vesicles. *Annual Review of Microbiology* **64**(1): 163-184. Dostupné také z:
<http://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev.micro.091208.073413>

[196] Biswas S., Van Dijck P. & Datta A. (2007) Environmental Sensing and Signal Transduction Pathways Regulating Morphopathogenic Determinants of *Candida albicans*. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* **71**(2): 348-376. Dostupné také z: <http://mmb.asm.org/cgi/doi/10.1128/MMBR.00009-06>

[197] Vargas G., Rocha J. D. B., Oliveira D. L., Albuquerque P. C., Frases S., Santos S. S., Nosanchuk J. D., Gomes A. M., Medeiros L. C., Miranda K., Sobreira T. J., Nakayasu E. S., Arigi E. A., Casadevall A., Guimaraes A. J., Rodrigues M. L., Freire-de-Lima C. G., Almeida I. C. & Nimrichter L. (2015) Compositional and immunobiological analyses of extracellular vesicles released by *Candida*

albicans. *Cellular Microbiology* **17**(3): 389-407. Dostupné také z:
<http://doi.wiley.com/10.1111/cmi.12374>

[198] Zarnowski R., Sanchez H., Covelli A. S., Dominguez E., Jaromin A., Bernhardt J., Mitchell K. F., Heiss C., Azadi P., Mitchell A. & Andes D. R. (2018) *Candida albicans* biofilm-induced vesicles confer drug resistance through matrix biogenesis. *PLOS Biology* **16**(10):e2006872. Dostupné také z:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209495/>

16. PŘÍLOHY

Tabulka 3: Kompletní seznam proteinů získaný analýzou extracelulárních vezikulů kvasinky *Candida albicans*.

Databázový kód	Označení genu	Název proteinu	Molekulární funkce	Lokalizace
P30575	ENO1	Enolase 1 OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ENO1 PE=2 SV=1 - [ENO1 CANAL]	karbohydrátový metabolismus (glykolýza), patogeneze, virulence	cytoplasma
P29717	XOG1	Glucan 1,3-beta-glucosidase OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=XOG1 PE=1 SV=4 - [EXG1 CANAL]	patogeneze, virulence, biogeneze/degradace buněčné stěny	buněčná stěna
Q59XX2	MP65	Cell surface mannoprotein MP65 OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MP65 PE=1 SV=2 - [MP65 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna
Q5ADM7	TDH3	Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TDH3 PE=3 SV=1 - [Q5ADM7_CANAL]	karbohydrátový metabolismus (glykolýza), patogeneze, virulence	buněčná stěna, extracelulární oblast, plasmatická membrána, buněčný povrch, cytoplasma
P0DJ06	SAP2	Candidapepsin-2 OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAP2 PE=1 SV=1 - [CARP2 CANAL]	proteinový metabolismus, patogeneze, virulence	extracelulární oblast
Q5AMT2	BGL2	Glucan 1,3-beta-glucosidase BGL2 OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=BGL2 PE=1 SV=1 - [BGL2 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna, cytoplasma
Q5AJA4	TOS1	Uncharacterized protein OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TOS1 PE=4 SV=1 - [Q5AJA4 CANAL]	neznámé	extracelulární oblast, buněčný povrch, buněčná stěna
Q5AF30	CaO19.10293	Uncharacterized protein (Fragment) OS= <i>Candida albicans</i> (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.10293 PE=4 SV=1 - [Q5AF30 CANAL]	neznámé	neznámý

Q5AKU5	SIM1	Secreted beta-glucosidase SIM1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SIM1 PE=1 SV=1 - [UTH1_CANAL]	karbohydrátový metabolismus (katabolismus polysacharidů), biogeneze/degradace buněčné stěny, zpracování genetické informace	buněčná stěna, extracelulární oblast
P83779	PDC11	Pyruvate decarboxylase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PDC11 PE=1 SV=2 - [PDC1_CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitaminů	cytoplasma
P0CY29	SAP3	Candidapepsin-3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAP3 PE=1 SV=1 - [CARP3_CANAL]	virulence, proteinový metabolismus	extracelulární oblast
P46273	PGK1	Phosphoglycerate kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PGK1 PE=3 SV=1 - [PGK_CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, karbohydrátový metabolismus (glykolýza)	buněčná stěna, cytoplasma, extracelulární oblast
Q59NP5	SUN41	Secreted beta-glucosidase SUN41 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SUN41 PE=1 SV=1 - [SUN41_CANAL]	karbohydrátový metabolismus, biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna, extracelulární oblast
P41797	SSA1	Heat shock protein SSA1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SSA1 PE=1 SV=2 - [HSP71_CANAL]	odpověď na stres	buněčná stěna, cytoplasma, extracelulární oblast
P83780	PGI1	Glucose-6-phosphate isomerase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PGI1 PE=1 SV=2 - [G6PI_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q9URB4	FBA1	Fructose-bisphosphate aldolase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FBA1 PE=1 SV=2 - [ALF_CANAL]	karbohydrátový metabolismus, metabolismus kofaktorů a vitamínu	cytoplasma
P82610	MET6	5-methyltetrahydropteroyltriglutamate--homocysteine methyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MET6 PE=1 SV=2 - [METE_CANAL]	proteinový metabolismus	buněčná stěna, extracelulární oblast, jádro, buněčný povrch
Q5AKI5	ADH1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADH1 PE=3 SV=1 - [Q5AKI5_CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AK23	ADH1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADH1 PE=3 SV=1 - [Q5AK23_CANAL]	neznámé	neznámý

Q5AKC7	SCW11	Potential cell wall glucanase (Fragment) OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SCW11 PE=3 SV=1 - [Q5AKC7_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna, buněčný povrch, extracelulární oblast
Q5AJY5	PGA4	1,3-beta-glucanosyltransferase PGA4 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PGA4 PE=1 SV=1 - [PGA4_CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna, extracelulární oblast, plasmatická membrána
Q59Y31	YWP1	Yeast-form wall Protein 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=YWP1 PE=1 SV=1 - [YWP1_CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, extracelulární oblast, plasmatická membrána
O74657	ALS2	Agglutinin-like protein 2 (Fragment) OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ALS2 PE=2 SV=2 - [ALS2_CANAL]	patogeneze, virulence	plasmatická membrána/membrány, buněčná stěna
P46614	CDC19	Pyruvate kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CDC19 PE=1 SV=3 - [KPYK_CANAL]	karbohydrátový metabolismus, chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
P46587	SSA2	Heat shock protein SSA2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SSA2 PE=1 SV=3 - [HSP72_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	buněčná stěna, cytoplasma, extracelulární oblast
Q5A017	TAL1	Transaldolase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TAL1 PE=3 SV=1 - [Q5A017_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna, cytoplasma, buněčný povrch, extracelulární oblast
P40954	CHT3	Chitinase 3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CHT3 PE=1 SV=2 - [CHI3_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	extracelulární oblast
Q59SF7	PIR1	Cell wall mannoprotein PIR1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PIR1 PE=1 SV=1 - [PIR1_CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	buněčná stěna, extracelulární oblast
Q59SN8	ALS10	Agglutinin-like protein 10 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ALS10 PE=1 SV=1 - [ALS10_CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná membrána/membrány, buněčná stěna
Q5AKV3	GND1	6-phosphogluconate dehydrogenase, decarboxylating OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GND1 PE=3 SV=1 - [Q5AKV3_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma, biofilmová matrice, další (peroxisom)

Q5ALY4	PLB4.5	Lysophospholipase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PLB4.5 PE=3 SV=1 - [Q5ALY4_CANAL]	lipidový metabolismus	extracelulární oblast, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch, cytoplasma
P82612	GPM1	Phosphoglycerate mutase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GPM1 PE=1 SV=3 - [PMGY_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
P0CY35	TEF1	Elongation factor 1-alpha 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TEF1 PE=3 SV=1 - [EF1A1_CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AIR7	ENG1	Endo-1,3(4)-beta-glucanase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ENG1 PE=1 SV=1 - [ENG1_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna
Q59KP4	GDH3	Glutamate dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GDH3 PE=3 SV=1 - [Q59KP4_CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5ALT5	MSB2	Potential cell surface flocculin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MSB2 PE=4 SV=1 - [Q5ALT5_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	buněčný povrch, extracelulární oblast
Q5A750	TKL1	Transketolase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TKL1 PE=3 SV=1 - [Q5A750_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch, biofilmová matrice
P83777	IPP1	Inorganic pyrophosphatase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=IPP1 PE=1 SV=2 - [IPYR_CANAL]	patogeneze, virulence, karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q59NM2	PLB3	Lysophospholipase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PLB3 PE=3 SV=1 - [Q59NM2_CANAL]	lipidový metabolismus	extracelulární oblast, plasmatická membrána/membrány, cytoplasma
P83776	HXK2	Hexokinase-2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HXK2 PE=1 SV=2 - [HXKB_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma

Q5AJC0	UTR2	Extracellular glycosidase UTR2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=UTR2 PE=1 SV=1 - [UTR2_CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány, extracelulární oblast
P46598	HSP90	Heat shock protein 90 homolog OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HSP90 PE=3 SV=1 - [HSP90_CANAL]	odpověď na stres	cytoplasma
Q59T35	OSM1	Flavocytochrome c OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=OSM1 PE=4 SV=1 - [Q59T35_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	neznámý
Q5AF44	AHP1	Alkyl hydroperoxide reductase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AHP1 PE=4 SV=1 - [Q5AF44_CANAL]	odpověď na stres	buněčná stěna
Q59W74	PLB1	Lysophospholipase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PLB1 PE=3 SV=1 - [Q59W74_CANAL]	další, patogeneze, virulence	extracelulární oblast
Q5AF03	GLX3	Glyoxalase 3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLX3 PE=1 SV=1 - [HSP31_CANAL]	odpověď na stres	buněčná stěna, extracelulární oblast
Q9P940	TPI1	Triosephosphate isomerase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TPI1 PE=1 SV=3 - [TPIS_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q5A651	SAP10	Candidapepsin-10 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAP10 PE=1 SV=1 - [CAR10_CANAL]	patogeneze, virulence	plasmatická membrána/membrány, extracelulární oblast
Q59TZ8	GLK1	Phosphotransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLK1 PE=3 SV=1 - [Q59TZ8_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q5AMF9	DAG7	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DAG7 PE=4 SV=1 - [Q5AMF9_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	extracelulární oblast
Q5ALY3	PLB4	Lysophospholipase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PLB4 PE=3 SV=1 - [Q5ALY3_CANAL]	lipidový metabolismus	buněčný povrch, další

P83775	GRP2	Putative NADPH-dependent methylglyoxal reductase GRP2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GRP2 PE=1 SV=2 - [GRP2_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q59ZX3	RBE1	Repressed by EFG1 protein 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RBE1 PE=1 SV=1 - [RBE1_CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna
Q9Y7F0	TSA1	Peroxiredoxin TSA1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TSA1 PE=2 SV=1 - [TSA1_CANAL]	odpověď na stres, biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	jádro, cytoplasma, buněčný povrch
Q5A6R2	ADE17	Bifunctional purine biosynthesis protein ADE17 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADE17 PE=3 SV=1 - [Q5A6R2_CANAL]	další	cytoplasma
Q5A0K5	ALD5	Aldehyde dehydrogenase (NAD ⁺) OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ALD5 PE=3 SV=1 - [Q5A0K5_CANAL]	další	neznámý
P83783	SAH1	Adenosylhomocysteinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAH1 PE=1 SV=2 - [SAHH_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
P22011	CYP1	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CYP1 PE=3 SV=1 - [PPIA_CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5A397	SSB1	Hsp75-like protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SSB1 PE=3 SV=1 - [Q5A397_CANAL]	chaperony, odpověď na stres, zpracování genetické informace	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch
Q5AD54	KAR2	Likely HSP70/BiP chaperone OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=KAR2 PE=3 SV=1 - [Q5AD54_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	další (endoplasmatické retikulum), extracelulární oblast, jádro, buněčný povrch, cytoplasma
P42800	INO1	Inositol-3-phosphate synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=INO1 PE=3 SV=1 - [INO1_CANAL]	lipidový metabolismus	cytoplasma
Q5A7T3	PMA1	Plasma membrane ATPase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PMA1 PE=3 SV=1 - [Q5A7T3_CANAL]	další	plasmatická membrána/membrány

Q59US5	MET15	O-acetylhomoserine O-acetylserine sulphydrylase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MET15 PE=3 SV=1 - [Q59US5 CANAL]	proteinový metabolismus	buněčná stěna
Q59KZ1	APE2	Aminopeptidase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=APE2 PE=1 SV=2 - [APE2 CANAL]	proteinový metabolismus	buněčná stěna
Q5AMP4	MDH1-1	Malate dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MDH1-1 PE=3 SV=1 - [Q5AMP4 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	biofilmová matrice
O13318	PHR2	pH-responsive protein 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PHR2 PE=2 SV=2 - [PHR2 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	plasmatická membrána/membrány
Q5A760	PLB5	Lysophospholipase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PLB5 PE=3 SV=1 - [Q5A760 CANAL]	lipidový metabolismus	buněčná stěna, cytoplasma
Q5AAU5	ATC1	Cell wall acid trehalase ATC1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ATC1 PE=1 SV=1 - [ATC1 CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna
O13426	SHM2	Serine hydroxymethyltransferase, cytosolic OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SHM2 PE=1 SV=4 - [GLYC CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q59ZX4	RPL4B	60S ribosomal protein L4-B OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL4B PE=4 SV=1 - [Q59ZX4 CANAL]	zpracování genetické informace	další, buněčný povrch, plasmatická membrána/membrány
Q5A253	PGM2	Phosphoglucomutase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PGM2 PE=3 SV=1 - [Q5A253 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q5ANA1	RPL8B	60S ribosomal protein L8-B OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL8B PE=4 SV=1 - [Q5ANA1 CANAL]	zpracování genetické informace	ribozom
Q59XU0	CaO19.9334	Potential alpha-1,6-mannanase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.9334 PE=4 SV=1 - [Q59XU0 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59M78	LDG8	Hypothetical LDG family protein 8 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LDG8 PE=4 SV=1 - [Q59M78 CANAL]	neznámé	neznámý

Q5AKX0	ACT1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ACT1 PE=3 SV=1 - [Q5AKX0 CANAL]	další	buněčný povrch, další (cytoskelet), jádro
Q5AH51	LDG2	Hypothetical LDG family protein 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LDG2 PE=4 SV=1 - [Q5AH51 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AH56	YPS7	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=YPS7 PE=3 SV=1 - [Q5AH56 CANAL]	proteinový metabolismus	plasmatická membrána/membrány
Q59M70	MCR1	NADH-cytochrome b5 reductase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MCR1 PE=3 SV=1 - [MCR1 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	mitochondrie
Q5AQ54	ZWF1	Glucose-6-phosphate 1-dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ZWF1 PE=3 SV=1 - [Q5AQ54 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma, další (peroxizom)
Q59TU1	GAD1	Glutamate decarboxylase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GAD1 PE=3 SV=1 - [Q59TU1 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
P48989	HTB1	Histone H2B.1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HTB1 PE=3 SV=3 - [H2B1 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
O94038	ADH2	Alcohol dehydrogenase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADH2 PE=3 SV=1 - [ADH2 CANAL]	karbohydrátový metabolismus, metabolismus kofaktorů a vitamínů	cytoplasma
O74254	GAM1	Glucoamylase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GAM1 PE=1 SV=2 - [AMYG CANAL]	karbohydrátový metabolismus, biogeneze/degradace buněčné stěny	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q5AFI8	LEU2	3-isopropylmalate dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LEU2 PE=3 SV=1 - [Q5AFI8 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
P83778	MDH1	Malate dehydrogenase, cytoplasmic OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MDH1 PE=1 SV=2 - [MDHC CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q59NY2	HEX1	Beta-hexosaminidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HEX1 PE=3 SV=1 - [Q59NY2 CANAL]	karbohydrátový metabolismus, patogeneze, virulence	extracelulární oblast, další

Q5ACN1	TRX1	Thioredoxin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TRX1 PE=3 SV=1 - [Q5ACN1 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	jádro, buněčný povrch, cytoplasma
Q59SM8	MIS11	Likely C1-tetrahydrofolate synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MIS11 PE=3 SV=1 - [Q59SM8 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů, proteinový metabolismus	cytoplasma
P40953	CHT2	Chitinase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CHT2 PE=1 SV=1 - [CHI2_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q59NB1	GCA12	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GCA12 PE=3 SV=1 - [Q59NB1 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AND4	RDI1	Potential Rho protein GDP dissociation inhibitor OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RDI1 PE=4 SV=1 - [Q5AND4 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q5ABV9	ADO1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADO1 PE=4 SV=1 - [Q5ABV9 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AFA2	CRH11	Extracellular glycosidase CRH11 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CRH11 PE=1 SV=1 - [CRH11 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny, patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q5A7K0	RPS24	40S ribosomal protein S24 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS24 PE=3 SV=1 - [Q5A7K0 CANAL]	zpracování genetické informace	ribozom
Q5AIA6	SNZ1	Pyridoxine biosynthesis protein SNZ1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SNZ1 PE=3 SV=1 - [Q5AIA6 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů, proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5ALM0	HOM2	Aspartate-semialdehyde dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HOM2 PE=1 SV=1 - [Q5ALM0 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AJF7	RPL12	60S ribosomal protein L12 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL12 PE=3 SV=1 - [Q5AJF7 CANAL]	zpracování genetické informace	ribozom
P79023	ARO4	Phospho-2-dehydro-3-deoxyheptonate aldolase, tyrosine-inhibited OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ARO4 PE=3 SV=1 - [AROG CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma

Q5A5A0	PRX1	Likely thioredoxin peroxidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PRX1 PE=4 SV=1 - [Q5A5A0_CANAL]	odpověď na stres	jádro, cytoplasma
Q5AAM0	ARG1	Argininosuccinate synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ARG1 PE=3 SV=1 - [Q5AAM0_CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5A909	GLG21	Potential glycoprotein glucosyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLG21 PE=4 SV=1 - [Q5A909_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	neznámý
Q5AHK8	PYC2	Likely pyruvate carboxylase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PYC2 PE=4 SV=1 - [Q5AHK8_CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitaminů	cytoplasma
O42766	BMH1	14-3-3 protein homolog OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=BMH1 PE=3 SV=2 - [1433_CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch
Q59W67	SAM2	S-adenosylmethionine synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAM2 PE=3 SV=1 - [Q59W67_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna, cytoplasma, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch
Q5AMN7	CaO19.12079	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.12079 PE=4 SV=1 - [Q5AMN7_CANAL]	neznámé	neznámý
Q59VN4	HHF22	Histone H4 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HHF22 PE=3 SV=1 - [Q59VN4_CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q5A958	ADH5	Potential secondary alcohol dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADH5 PE=3 SV=1 - [Q5A958_CANAL]	patogeneze, virulence	neznámý
Q59ND6	GCA12	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GCA12 PE=3 SV=1 - [Q59ND6_CANAL]	neznámé	neznámý
O93827	MPG1	Mannose-1-phosphate guanyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MPG1 PE=1 SV=1 - [MPG1_CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	cytoplasma

Q59SU1	SAP9	Candidapepsin-9 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAP9 PE=1 SV=1 - [CARP9 CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
P83774	ASC1	Guanine nucleotide-binding protein subunit beta-like protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ASC1 PE=1 SV=2 - [GBLP CANAL]	patogeneze, virulence	cytoplasma
Q5ACG6	XYL2	D-xylulose reductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=XYL2 PE=3 SV=1 - [Q5ACG6 CANAL]	další	neznámý
Q59RD8	ATP1	ATP synthase subunit alpha OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ATP1 PE=3 SV=1 - [Q59RD8_CANAL]	další, chaperony, odpověď na stres	buněčná stěna, další, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch
Q5AD78	DCW1	Mannan endo-1,6-alpha-mannosidase DCW1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DCW1 PE=1 SV=1 - [DCW1 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	plasmatická membrána/membrány
Q5AIA2	HOM6	Homoserine dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HOM6 PE=3 SV=1 - [Q5AIA2 CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý
Q5A0V9	NOP1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=NOP1 PE=3 SV=1 - [Q5A0V9 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q59VH7	SAP7	Candidapepsin-7 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAP7 PE=1 SV=1 - [CARP7 CANAL]	patogeneze, virulence	extracelulární oblast
Q5AL34	PSA2	Mannose-1-phosphate guanylyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PSA2 PE=4 SV=1 - [Q5AL34 CANAL]	zpracování genetické informace	neznámý
Q5ADT4	GCY1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GCY1 PE=4 SV=1 - [Q5ADT4 CANAL]	odpověď na stres	biofilmová matrice
Q5A3K7	SER33	D-3-phosphoglycerate dehydrogenase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SER33 PE=3 SV=1 - [Q5A3K7_CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý

Q5A8T1	ALS9	Agglutinin-like ALS9 protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ALS9 PE=4 SV=1 - [Q5A8T1 CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q59VF6	PIL1	Possible sphingolipid long chain base sensory protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PIL1 PE=4 SV=1 - [Q59VF6 CANAL]	další	neznámý
Q59WW7	GPS2	Glutathione peroxidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GPS2 PE=3 SV=1 - [Q59WW7 CANAL]	odpověď na stres	neznámý
Q9Y872	MET3	Sulfate adenyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MET3 PE=3 SV=2 - [MET3 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q59TU5	MRF1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MRF1 PE=4 SV=1 - [Q59TU5 CANAL]	další, lipidový metabolismus	mitochondrie
P87206	TIF1	ATP-dependent RNA helicase eIF4A OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TIF1 PE=3 SV=1 - [IF4A CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
P31353	PMM1	Phosphomannomutase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PMM1 PE=3 SV=1 - [PMM CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q8N3N3	ACS2	Acetyl-coenzyme A synthetase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ACS2 PE=3 SV=2 - [ACS2 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q5AHH4	HSP21	Small heat shock protein 21 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HSP21 PE=1 SV=1 - [HSP21 CANAL]	chaperony, odpověď na stres, patogeneze, virulence	buněčný povrch
Q96VB9	MSI3	Heat shock protein homolog SSE1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MSI3 PE=1 SV=2 - [HSP7F CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q5A2X3	UBA1	Ubiquitin-activating enzyme E1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=UBA1 PE=3 SV=1 - [Q5A2X3 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
G1UB00	RBT7	Probable T2 family ribonuclease OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RBT7 PE=3 SV=1 - [G1UB00 CANAL]	neznámé	extracelulární oblast

Q59RR4	CAO19.13538	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.13538 PE=4 SV=1 - [Q59RR4 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59P43	GSP1	GTP-binding nuclear protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GSP1 PE=3 SV=1 - [Q59P43 CANAL]	další	jádro
Q59YS9	BAT22	Branched-chain-amino-acid aminotransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=BAT22 PE=3 SV=1 - [Q59YS9 CANAL]	proteinový metabolismus	mitochondrie
Q59ZC1	CaO19.2241	Potential reductase, flavodoxin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.2241 PE=4 SV=1 - [Q59ZC1 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AA33	PGA45	Predicted GPI-anchored protein 45 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PGA45 PE=1 SV=1 - [PGA45 CANAL]	další	plasmatická membrána/membrány, buněčná stěna
Q5A6A1	RPL24A	60S ribosomal protein L24 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL24A PE=4 SV=1 - [Q5A6A1 CANAL]	zpracování genetické informace	ribozom
Q5AP93	ERO1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ERO1 PE=4 SV=1 - [Q5AP93 CANAL]	neznámé	neznámý
Q9P8V9	LIP8	Lipase 8 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LIP8 PE=3 SV=2 - [LIP8 CANAL]	lipidový metabolismus, patogeneze, virulence	extracelulární oblast
Q59U59	APR1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=APR1 PE=3 SV=1 - [Q59U59 CANAL]	proteinový metabolismus	další (vakuola)
Q59L90	HET1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HET1 PE=4 SV=1 - [Q59L90 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AP65	FMP52	Protein FMP52, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FMP52 PE=3 SV=1 - [FMP52 CANAL]	další	mitochondrie
Q59RJ8	FET35	Potential multicopper ferro-O2-oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FET35 PE=3 SV=1 - [Q59RJ8 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů	plasmatická membrána/membrány

Q5AKA5	DUG1	Cys-Gly metallodipeptidase DUG1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DUG1 PE=1 SV=1 - [DUG1 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitaminů	cytoplasma
O42825	RHO1	GTP-binding protein RHO1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RHO1 PE=3 SV=1 - [RHO1 CANAL]	další	plasmatická membrána/membrány
Q5ACP2	SFA1	Potential glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SFA1 PE=4 SV=1 - [Q5ACP2 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59TC4	LYS22	Homocitrate synthase, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LYS22 PE=3 SV=1 - [Q59TC4 CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý
Q5A8H6	Orf19.5773	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.5773 PE=4 SV=1 - [Q5A8H6 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59YH1	SOL2	6-phosphogluconolactonase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SOL2 PE=4 SV=1 - [Q59YH1 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	neznámý
P40910	RPS1	40S ribosomal protein S1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS1 PE=3 SV=3 - [RS3A CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q59N00	RPS3	Likely cytosolic ribosomal protein S3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS3 PE=4 SV=1 - [Q59N00 CANAL]	zpracování genetické informace	buněčná stěna, cytoplasma, biofilmová matrice, jádro
Q5AGC4	ECM331	Cell surface GPI-anchored protein ECM33 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ECM331 PE=1 SV=1 - [ECM33 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	plasmatická membrána/membrány, buněčná stěna
Q5A0M4	EFT2	Elongation factor 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=EFT2 PE=1 SV=2 - [EF2 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q5A5S6	MDH1-3	Malate dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MDH1-3 PE=3 SV=1 - [Q5A5S6 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	další (peroxizom)

Q5ALQ9	ARO3	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ARO3 PE=4 SV=1 - [Q5ALQ9 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5APK9	KEX2	Subtilisin-like proprotein convertase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=KEX2 PE=4 SV=1 - [Q5APK9 CANAL]	patogeneze, virulence, proteinový metabolismus, chaperony, odpověď na stres	plasmatická membrána/membrány
Q5AH52	LDG3	Hypothetical LDG family protein 3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LDG3 PE=4 SV=1 - [Q5AH52 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A2W3	LYS9	Saccharopine dehydrogenase [NADP+, L-glutamate-forming] OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LYS9 PE=4 SV=1 - [Q5A2W3 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q59WG6	orf19.2335	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.2335 PE=3 SV=1 - [Q59WG6 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínu	extracelulární oblast
Q5AB68	MVD	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MVD PE=4 SV=1 - [Q5AB68 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59NI1	FET99	Potential multicopper ferro-O2-oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FET99 PE=3 SV=1 - [Q59NI1 CANAL]	další	plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch
Q9UVJ4	RPL10A	60S ribosomal protein L10a OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL10A PE=3 SV=2 - [RL10A CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
O94083	ANB1	Eukaryotic translation initiation factor 5A OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ANB1 PE=3 SV=1 - [IF5A CANAL]	další	cytoplasma
Q59KV8	LSP1	Possible sphingolipid long chain base sensory protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LSP1 PE=4 SV=1 - [Q59KV8 CANAL]	další	plasmatická membrána/membrány
Q5AMI6	RPS6A	40S ribosomal protein S6 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS6A PE=3 SV=1 - [Q5AMI6 CANAL]	zpracování genetické informace	buněčná stěna, buněčný povrch, další

Q5A8K7	ALS9	Agglutinin-like ALS9 protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ALS9 PE=4 SV=1 - [Q5A8K7 CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q59US9	CAR2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CAR2 PE=3 SV=1 - [Q59US9 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59K50	ERG10	Acetyl-CoA acetyltransferase IB OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ERG10 PE=3 SV=1 - [Q59K50 CANAL]	lipidový metabolismus	mitochondrie
Q5A5S7	ATG27	Autophagy-related protein 27 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ATG27 PE=3 SV=1 - [ATG27 CANAL]	další	mitochondrie, plasmatická membrána/membrány
Q5A0L0	RNR21	Ribonucleoside-diphosphate reductase small chain OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RNR21 PE=4 SV=1 - [Q5A0L0 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitaminů	cytoplasma, jádro
Q5AC33	ADH7	Alcohol dehydrogenase (NADP+) OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADH7 PE=3 SV=1 - [Q5AC33 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitaminů	neznámý
Q59KV2	PST3	Protoplast secreted protein 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PST3 PE=4 SV=1 - [Q59KV2 CANAL]	chaperony, odpověď na stres, patogeneze, virulence	biofilmová matrice, plasmatická membrána/membrány
Q5AGX9	CaO19.13912	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.13912 PE=4 SV=1 - [Q5AGX9 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AFQ4	RPPO	60S acidic ribosomal protein P0 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPPO PE=3 SV=1 - [Q5AFQ4 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q5ANN9	KRE9	Cell wall synthesis protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=KRE9 PE=4 SV=1 - [Q5ANN9 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	extracelulární oblast
Q59WS6	EBP1	Potential NADH-dependent flavin oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=EBP1 PE=4 SV=1 - [Q59WS6 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A799	COI1	Secreted protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=COI1 PE=4 SV=1 - [Q5A799 CANAL]	neznámé	extracelulární oblast, buněčný povrch

Q5AHZ9	orf19.3053	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.3053 PE=4 SV=1 - [Q5AHZ9_CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AG68	YNK1	Nucleoside diphosphate kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=YNK1 PE=3 SV=1 - [Q5AG68_CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma, biofilmová matrice
Q59M22	RAX2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RAX2 PE=4 SV=1 - [Q59M22_CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A5U4	RHD3	Cell wall protein RHD3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RHD3 PE=1 SV=1 - [RHD3_CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q59XT9	CaO19.1766	Possible alpha-1,6-mannanase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.1766 PE=4 SV=1 - [Q59XT9_CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A3Z7	ERG13	Hydroxymethylglutaryl-CoA synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ERG13 PE=4 SV=1 - [Q5A3Z7_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q59NZ2	RPS25B	40S ribosomal protein S25-A OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS25B PE=4 SV=1 - [Q59NZ2_CANAL]	neznámé	ribozom
Q59KV7	GRE2	Potential oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GRE2 PE=4 SV=1 - [Q59KV7_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q5A786	PFY1	Profilin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PFY1 PE=3 SV=1 - [Q5A786_CANAL]	další	biofilmová matrice, plasmatická membrána/membrány, cytoplasma
Q5ADN2	PMU1	Phosphomutase-like protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PMU1 PE=4 SV=1 - [Q5ADN2_CANAL]	neznámé	biofilmová matrice
Q5A362	CYS3	Cystathionine gamma-lyase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CYS3 PE=3 SV=1 - [Q5A362_CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma

Q5ANP2	EGD2	Nascent polypeptide-associated complex subunit alpha OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=EGD2 PE=3 SV=1 - [NACA CANAL]	další	jádro, cytoplasma
Q59MF7	IDP1	Isocitrate dehydrogenase [NADP] OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=IDP1 PE=3 SV=1 - [Q59MF7 CANAL]	další	neznámý
Q59NQ5	GLR1	Likely glutathione oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLR1 PE=3 SV=1 - [Q59NQ5 CANAL]	patogeneze, virulence, další	cytoplasma
Q5A3Y7	orf19.7322	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.7322 PE=4 SV=1 - [Q5A3Y7 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5ADM5	orf19.6816	Potential aldo/keto reductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.6816 PE=4 SV=1 - [Q5ADM5 CANAL]	karbohydrátový metabolismus, chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q59UR7	ATP2	ATP synthase subunit beta OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ATP2 PE=3 SV=1 - [Q59UR7 CANAL]	další	další (mitochondrie)
Q5AB48	RBT4	Secreted protein RBT4 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RBT4 PE=1 SV=2 - [RBT4 CANAL]	patogeneze, virulence	extracelulární oblast
P25997	CEF3	Elongation factor 3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CEF3 PE=1 SV=2 - [EF3 CANAL]	další	cytoplasma
Q5AAF8	orf19.7531	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.7531 PE=4 SV=1 - [Q5AAF8 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A410	orf19.7297	Cystathionine gamma-synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.7297 PE=3 SV=1 - [Q5A410 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AL24	orf19.4953	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.4953 PE=4 SV=1 - [Q5AL24 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitaminů	jádro, cytoplasma
Q5AEN1	CCP1	Cytochrome c peroxidase, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CCP1 PE=3 SV=1 - [CCPR CANAL]	chaperony, odpověď na stres	mitochondrie

P46586	HIS1	ATP phosphoribosyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HIS1 PE=3 SV=1 - [HIS1 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AGX8	LAT1	Acetyltransferase component of pyruvate dehydrogenase complex OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LAT1 PE=3 SV=1 - [Q5AGX8 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	mitochondrie
Q59KP3	TRP5	Likely tryptophan synthetase alpha chain OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TRP5 PE=3 SV=1 - [Q59KP3 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma, plasmatická membrána/membrány
Q5AML3	orf19.4633	Malonic semialdehyde reductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.4633 PE=4 SV=1 - [Q5AML3 CANAL]	další	neznámý
Q5AFP7	GPH1	Alpha-1,4 glucan phosphorylase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GPH1 PE=3 SV=1 - [Q5AFP7 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	buněčná stěna, buněčný povrch, cytoplasma
Q5A1K7	LDG11	Hypothetical LDG family protein 11 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LDG11 PE=4 SV=1 - [Q5A1K7 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AG62	GRE3	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GRE3 PE=4 SV=1 - [Q5AG62 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AEB8	PRE9	20S proteasome subunit alpha 3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PRE9 PE=4 SV=1 - [Q5AEB8 CANAL]	proteinový metabolismus	jádro
Q59VP2	HTA2	Histone H2A.2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HTA2 PE=3 SV=3 - [H2A2 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q5AFQ0	RPS18	Likely cytosolic ribosomal protein S18 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS18 PE=3 SV=1 - [Q5AFQ0 CANAL]	zpracování genetické informace	cytosol, ribosom
Q59UG8	IFR2	Potential zinc-binding dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=IFR2 PE=4 SV=1 - [Q59UG8 CANAL]	další	biofilmová matrice

Q59R20	orf19.6701	Proline-tRNA ligase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.6701 PE=3 SV=1 - [Q59R20 CANAL]	další	cytoplasma
Q5A389	RPS20	40S ribosomal protein S20 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS20 PE=3 SV=1 - [Q5A389 CANAL]	zpracování genetické informace	buněčná stěna, cytoplasma
Q5A0I8	SGT2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SGT2 PE=4 SV=1 - [Q5A0I8 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma, plasmatická membrána/membrány
Q5AFN8	SSR1	Covalently-linked cell wall protein 14 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SSR1 PE=1 SV=1 - [CCW14 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	buněčná stěna, plasmatická membrána/membrány
Q59PZ6	SOL3	6-phosphogluconolactonase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SOL3 PE=4 SV=1 - [Q59PZ6 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	biofilmová matrice
Q5A0B7	PRE5	20S proteasome subunit alpha 6 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PRE5 PE=4 SV=1 - [Q5A0B7 CANAL]	další	jádro
Q59PZ1	PUP2	Likely proteasome subunit Pup2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PUP2 PE=4 SV=1 - [Q59PZ1 CANAL]	proteinový metabolismus	jádro
O13289	CTA1	Peroxisomal catalase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CTA1 PE=2 SV=4 - [CATA CANAL]	patogeneze, virulence	další (peroxizom)
Q5A7P9	DOT5	Peroxiredoxin Q/BCP OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DOT5 PE=4 SV=1 - [Q5A7P9 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	jádro
Q5A1M1	TFS1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TFS1 PE=4 SV=1 - [Q5A1M1 CANAL]	další	další (vakuola)
Q59W33	GPD2	Glycerol-3-phosphate dehydrogenase [NAD(+)] OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GPD2 PE=3 SV=1 - [Q59W33 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch
Q5AMM2	HRT2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HRT2 PE=4 SV=1 - [Q5AMM2 CANAL]	neznámé	neznámý

Q59VY6	GAL10	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GAL10 PE=4 SV=1 - [Q59VY6 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A860	TMA19	Translationally-controlled tumor protein homolog OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TMA19 PE=3 SV=1 - [TCTP CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
P83784	SSC1	Heat shock protein SSC1, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SSC1 PE=1 SV=2 - [HSP77 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	mitochondrie
Q5ABS3	orf19.5627	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.5627 PE=4 SV=1 - [Q5ABS3 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59U89	orf19.1862	Putative stress protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.1862 PE=4 SV=1 - [Q59U89 CANAL]	neznámé	biofilmová matrice
Q59N42	GLC7	Serine/threonine-protein phosphatase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLC7 PE=3 SV=1 - [Q59N42 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q59WW5	ILV5	Ketol-acid reductoisomerase, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ILV5 PE=3 SV=1 - [Q59WW5 CANAL]	proteinový metabolismus	mitochondrie
Q59PU8	LHP1	Lupus La protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LHP1 PE=4 SV=1 - [Q59PU8 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro, další (ribonukleový komplex)
Q96W54	RPS22A	40S ribosomal protein S22 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS22A PE=3 SV=3 - [RS22 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q5A1Q0	orf19.1946	Glucose-6-phosphate 1-epimerase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.1946 PE=4 SV=1 - [Q5A1Q0 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	biofilmová matrice
Q5AIA1	EXG2	Glucan 1,3-beta-glucosidase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=EXG2 PE=1 SV=1 - [EXG2 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	extracelulární oblast, plasmatická membrána/membrány
Q5A500	MET14	Adenylyl-sulfate kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MET14 PE=3 SV=1 - [Q5A500 CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý

Q5ACP0	AHA1	Likely Hsp90 system cochaperone OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AHA1 PE=4 SV=1 - [Q5ACP0 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q59N80	HAM1	Inosine triphosphate pyrophosphatase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HAM1 PE=3 SV=1 - [ITPA CANAL]	zpracování genetické informace	jádro, cytoplasma
Q5A109	UBI3	Polyubiquitin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=UBI3 PE=4 SV=1 - [Q5A109 CANAL]	proteinový metabolismus	extracelulární oblast, jádro, cytoplasma, ribozom
Q5AGE6	THR4	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=THR4 PE=4 SV=1 - [Q5AGE6 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59T95	CYS4	Cystathionine beta-synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CYS4 PE=3 SV=1 - [Q59T95 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q59L72	PGA52	GPI-anchored protein 52 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PGA52 PE=1 SV=1 - [PGA52 CANAL]	neznámé	plamatická membrána/membrány
Q59T41	PNG2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PNG2 PE=4 SV=1 - [Q59T41 CANAL]	proteinový metabolismus	plasmatická membrána/membrány
Q5AJZ6	RIB5	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RIB5 PE=4 SV=1 - [Q5AJZ6 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů	neznámý
Q5ABT0	PHZ1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PHZ1 PE=4 SV=1 - [Q5ABT0 CANAL]	další	cytoplasma
Q59NR7	PRC2	Carboxypeptidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PRC2 PE=3 SV=1 - [Q59NR7 CANAL]	další	další (vakuola)
Q5ADR2	PRO2	Glutamate-5-semialdehyde dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PRO2 PE=3 SV=1 - [Q5ADR2 CANAL]	další	neznámý
Q5AEN2	RPL9B	Likely cytosolic ribosomal protein L9 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL9B PE=4 SV=1 - [Q5AEN2 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma

Q59QS2	CAM1	Potential translation elongation factor Cam1p OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CAM1-1 PE=4 SV=1 - [Q59QS2 CANAL]	další	jádro, cytoplasma
P22274	ARF1	ADP-ribosylation factor OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ARF1 PE=3 SV=4 - [ARF CANAL]	chaperony, odpověď na stres	další (Golgiho aparát)
Q5AAN7	PBR1	Protein required for cohesion, adhesion, and biofilm formation OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PBR1 PE=4 SV=1 - [Q5AAN7 CANAL]	patogeneze, virulence	neznámý
Q5ABD3	ASM3	Potential acid sphingomyelin phosphodiesterase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ASM3 PE=4 SV=1 - [Q5ABD3 CANAL]	další	extracelulární oblast
Q5A0Z7	TRP4	Likely anthranilate phosphoribosyl transferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TRP4 PE=4 SV=1 - [Q5A0Z7 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AG89	TRR1	Thioredoxin reductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TRR1 PE=3 SV=1 - [Q5AG89 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma, biofilmová matrice
Q5A4M8	SUR7	Protein SUR7 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SUR7 PE=1 SV=1 - [SUR7 CANAL]	patogeneze, virulence, chaperony, odpověď na stres, biogeneze/degradace buněčné stěny	plasmatická membrána/membrány
Q59T99	CaO19.12007	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.12007 PE=4 SV=1 - [Q59T99 CANAL]	neznámé	neznámý
Q92410	TPS1	Alpha,alpha-trehalose-phosphate synthase [UDP-forming] OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TPS1 PE=2 SV=1 - [TPS1 CANAL]	chaperony, odpověď na stres, patogeneze, virulence	cytoplasma, další
Q59Q46	IMH3	Inosine-5'-monophosphate dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=IMH3 PE=1 SV=2 - [IMDH CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q59TE0	RPL17B	60S ribosomal protein L17 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL17B PE=3 SV=1 - [Q59TE0 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch

Q59VN2	HHT1	Histone H3.1/H3.2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HHT1 PE=3 SV=3 - [H31 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q59YF1	LEU42	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LEU42 PE=3 SV=1 - [Q59YF1 CANAL]	proteinový metabolismus	další (mitochondrie)
Q59MZ5	ADE6	Phosphoribosylformylglycinamide synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADE6 PE=3 SV=1 - [Q59MZ5 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5ANA8	MCA1	Metacaspase-1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MCA1 PE=3 SV=1 - [MCA1 CANAL]	další (apoptóza)	neznámý
Q59WG0	HNT1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HNT1 PE=4 SV=1 - [Q59WG0 CANAL]	další	neznámý
P34948	PMI1	Mannose-6-phosphate isomerase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PMI1 PE=1 SV=2 - [MPI CANAL]	karbohydrátový metabolismus, biogeneze/degradace buněčné stěny	cytoplasma
Q5A0W5	OYE32	Potential NADH-dependent flavin oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=OYE32 PE=4 SV=1 - [Q5A0W5 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	další
Q5AF31	IDI1	Isopentenyl-diphosphate delta-isomerase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=IDI1 PE=4 SV=1 - [Q5AF31 CANAL]	další	neznámý
Q59VY8	GAL1	Galactokinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GAL1 PE=3 SV=1 - [Q59VY8 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q5A0H9	HPT1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HPT1 PE=4 SV=1 - [Q5A0H9 CANAL]	další	biofilmová matrice
Q59T44	RPS8A	40S ribosomal protein S8 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS8A PE=3 SV=1 - [Q59T44 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch
Q59Z50	SPE3	Spermidine synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SPE3 PE=3 SV=1 - [Q59Z50 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů	neznámý

Q5ABB2	GLO1	Lactoylglutathione lyase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLO1 PE=3 SV=1 - [Q5ABB2 CANAL]	další	neznámý
Q9UVL1	NHP6	Non-histone chromosomal protein 6 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=NHP6 PE=3 SV=1 - [NHP6 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q59NQ2	orf19.4150	Glutaredoxin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.4150 PE=4 SV=1 - [Q59NQ2 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	další (Golgiho aparát, vakuola)
Q59WW8	GPX2	Glutathione peroxidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GPX2 PE=3 SV=1 - [Q59WW8 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q59VH9	OLA1	Obg-like ATPase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=OLA1 PE=3 SV=1 - [Q59VH9 CANAL]	další	cytoplasma
Q5AFB4	GST2	Potential glutathione S-transferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GST2 PE=3 SV=1 - [Q5AFB4 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q59Z31	CaO19.2269	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.2269 PE=4 SV=1 - [Q59Z31 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5ANJ7	RPL19A	Likely cytosolic ribosomal protein L19 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL19A PE=4 SV=1 - [Q5ANJ7 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch
Q5AKW4	AGM1	Phosphoacetylglucosamine mutase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AGM1 PE=4 SV=1 - [Q5AKW4 CANAL]	další	neznámý
O42817	RPS0	40S ribosomal protein S0 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS0 PE=2 SV=2 - [RSSA CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q59WG3	CDC48	Cell division control protein 48 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CDC48 PE=3 SV=1 - [Q59WG3_CANAL]	chaperony, odpověď na stres, další	cytoplasma, jádro, mitochondrie, plasmatická membrána/membrány, buněčný povrch, další (endoplasmatické retikulum)

Q5AJ93	RPS7A	40S ribosomal protein S7-A OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS7A PE=4 SV=1 - [Q5AJ93 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch
Q59Z66	RPL11	Likely cytosolic ribosomal protein L11 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL11 PE=3 SV=1 - [Q59Z66 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q5AB74	CCT8	Potential cytosolic chaperonin CCT ring complex subunit Cct8 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CCT8 PE=3 SV=1 - [Q5AB74 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q5A0V7	CaO19.3139	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.3139 PE=4 SV=1 - [Q5A0V7 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AAK5	ADE1	Phosphoribosylaminoimidazole-succinocarboxamide synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADE1 PE=3 SV=1 - [Q5AAK5 CANAL]	další	neznámý
Q5AH31	SPX5	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SPX5 PE=4 SV=1 - [Q5AH31 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5APF2	GUA1	GMP synthase [glutamine-hydrolyzing] OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GUA1 PE=3 SV=1 - [GUAA CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AML4	RPL20B	60S ribosomal protein L20 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL20B PE=3 SV=1 - [Q5AML4 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch
Q59TU0	EGD1	Nascent polypeptide-associated complex subunit beta OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=EGD1 PE=3 SV=1 - [NACB CANAL]	zpracování genetické informace	jádro, cytoplasma
Q59NL9	orf19.6596	S-formylglutathione hydrolase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.6596 PE=3 SV=1 - [Q59NL9 CANAL]	další	cytoplasma
Q59QH2	CSH1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CSH1 PE=4 SV=1 - [Q59QH2 CANAL]	patogeneze, virulence	buněčná stěna, cytoplasma, buněčný povrch

Q59MR4	HEM13	Coproporphyrinogen III oxidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HEM13 PE=4 SV=1 - [Q59MR4_CANAL]	další	buněčná stěna, cytoplasma, buněčný povrch, biofilmová matrice
Q5A3V6	RIB3	3,4-dihydroxy-2-butanone 4-phosphate synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RIB3 PE=1 SV=2 - [RIB3_CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů	cytoplasma, biofilmová matrice, mitochondrie
Q5A376	HSP104	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HSP104 PE=3 SV=1 - [Q5A376_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	buněčný povrch
Q59M73	RPL23A	60S ribosomal protein L23 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL23A PE=3 SV=1 - [Q59M73_CANAL]	zpracování genetické informace	buněčná stěna, cytoplasma
Q59WJ7	orf19.2304	Potential Golgi-vesicle protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.2304 PE=4 SV=1 - [Q59WJ7_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q5AFA8	ABP1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ABP1 PE=4 SV=1 - [Q5AFA8_CANAL]	další	další
P82611	ACO1	Aconitate hydratase, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ACO1 PE=1 SV=2 - [ACON_CANAL]	další	mitochondrie
Q5A2U3	ARA1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ARA1 PE=4 SV=1 - [Q5A2U3_CANAL]	další	neznámý
Q5AA32	orf19.2452	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.2452 PE=4 SV=1 - [Q5AA32_CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AAG7	orf19.7522	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.7522 PE=3 SV=1 - [Q5AAG7_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q5A8J9	SBA1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SBA1 PE=4 SV=1 - [Q5A8J9_CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma, jádro

Q59RJ3	CaO19.9673	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.9673 PE=4 SV=1 - [Q59RJ3 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59P52	SER1	Phosphoserine aminotransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SER1 PE=3 SV=1 - [Q59P52 CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý
Q5A680	MTD1	Methylenetetrahydrofolate dehydrogenase (NAD+) OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MTD1 PE=4 SV=1 - [Q5A680 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59LS1	RPL3	60S ribosomal protein L3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL3 PE=3 SV=1 - [Q59LS1 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch
Q5AI14	TPS2	Trehalose-phosphatase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TPS2 PE=4 SV=1 - [Q5AI14 CANAL]	patogeneze, virulence, chaperony, odpověď na stres	cytoplasma, další
Q5AAQ8	RPS23A	40S ribosomal protein S23 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPS23A PE=3 SV=1 - [Q5AAQ8 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q5A099	PRB12	Cerevisin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PRB12 PE=3 SV=1 - [Q5A099 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5ALX8	APT1	Adenine phosphoribosyltransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=APT1 PE=3 SV=1 - [APT CANAL]	další	jádro, cytoplasma
P0CH96	ADE12	Adenylosuccinate synthetase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADE12 PE=3 SV=1 - [PURA CANAL]	další	cytoplasma
Q59XS3	CaO19.1785	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.1785 PE=4 SV=1 - [Q59XS3 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AC04	CaO19.12992	Fimbrin-like potential actin filament bundling protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.12992 PE=4 SV=1 - [Q5AC04 CANAL]	neznámé	neznámý

P0CB54	GET3	ATPase GET3 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GET3 PE=3 SV=1 - [GET3 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, další (endoplasmatické retikulum)
Q9HFQ7	RPP1A	60S acidic ribosomal protein P1-A OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPP1A PE=3 SV=1 - [RLA1 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, ribosom
Q59Z55	orf19.2244	Potential aldo/keto reductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.2244 PE=4 SV=1 - [Q59Z55 CANAL]	další	neznámý
Q5ACI8	CPR6	Peptidyl-prolyl cis-trans isomerase D OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CPR6 PE=3 SV=2 - [PPID CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q5AHF6	RPL21A	Likely cytosolic ribosomal protein L21 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL21A PE=4 SV=1 - [Q5AHF6 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q59MV9	YHB1	Flavoheomprotein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=YHB1 PE=2 SV=1 - [FHP CANAL]	patogeneze, virulence, chaperony, buněčná odpověď na stres	cytoplasma
Q5AHH6	SDS22	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SDS22 PE=4 SV=1 - [Q5AHH6 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro, cytoplasma
Q5AH67	AHP2	Alkyl hydroperoxide reductase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AHP2 PE=4 SV=1 - [Q5AH67 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	mitochondrie, další (peroxizom), cytoplasma
Q59NZ8	orf19.6658	Stationary phase enriched protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.6658 PE=4 SV=1 - [Q59NZ8 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A5V6	PDB1	Pyruvate dehydrogenase E1 component subunit beta, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PDB1 PE=4 SV=1 - [Q5A5V6 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	mitochondrie
Q59VN5	RPN13	Potential 26S proteasome regulatory particle subunit Rpn13p OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPN13 PE=4 SV=1 - [Q59VN5 CANAL]	neznámé	neznámý

Q59ZZ3	AIP1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AIP1 PE=4 SV=1 - [Q59ZZ3 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59QT3	FUR1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FUR1 PE=4 SV=1 - [Q59QT3 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	neznámý
Q59V92	SIS1	Potential HSP40 family chaperone OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SIS1 PE=4 SV=1 - [Q59V92 CANAL]	chaperony, odpověď na stres, zpracování genetické informace	cytoplasma
Q5A1L8	URA4	Dihydroorotase, homodimeric type OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=URA4 PE=4 SV=1 - [Q5A1L8 CANAL]	další	neznámý
P87219	SOU1	Sorbose reductase SOU1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SOU1 PE=1 SV=1 - [SOU1 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	neznámý
O59931	RPL13	60S ribosomal protein L13 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL13 PE=3 SV=1 - [RL13 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma, buněčný povrch
Q5AMN0	POL30	Proliferating cell nuclear antigen OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=POL30 PE=3 SV=1 - [Q5AMN0 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro
Q5A5V9	AXL2	Potential bud site selection protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AXL2 PE=4 SV=1 - [Q5A5V9 CANAL]	další	plasmatická membrána/membrány
Q59V82	ADE13	Adenylosuccinate lyase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADE13 PE=3 SV=1 - [Q59V82 CANAL]	další	neznámý
Q59XQ1	HAL22	3'(2'),5'-bisphosphate nucleotidase 2 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HAL22 PE=3 SV=2 - [HAL22 CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý
Q59JY1	VAS1	Probable valyl-tRNA synthetase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=VAS1 PE=3 SV=1 - [Q59JY1 CANAL]	další	cytoplasma
Q59ZD6	YRB2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=YRB2 PE=4 SV=1 - [Q59ZD6 CANAL]	neznámé	neznámý

Q5AKX1	GCV3	Glycine cleavage system H protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GCV3 PE=3 SV=1 - [Q5AKX1 CANAL]	další	mitochondrie
Q59QM8	GLN1	Glutamine synthetase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=GLN1 PE=3 SV=1 - [Q59QM8 CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý
Q59TD9	ERG20	Farnesyl pyrophosphate synthase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ERG20 PE=3 SV=1 - [Q59TD9 CANAL]	další	cytoplasma
Q5AK88	orf19.3932	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.3932 PE=4 SV=1 - [Q5AK88 CANAL]	další	neznámý
Q5A0X0	CCT6	Potential cytosolic chaperonin CCT ring complex subunit Cct6 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CCT6 PE=3 SV=1 - [Q5A0X0 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q5AD39	MXR1	Peptide-methionine (S)-S-oxide reductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=MXR1 PE=3 SV=1 - [Q5AD39 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q5AGB4	UAP1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=UAP1 PE=4 SV=1 - [Q5AGB4 CANAL]	neznámé	neznámý
Q59QY1	HBR2	Potential alanine glyoxylate aminotransferase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=HBR2 PE=4 SV=1 - [Q59QY1 CANAL]	proteinový metabolismus	biofilmová matrice, mitochondrie
Q5AC25	CaO19.5525	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.5525 PE=4 SV=1 - [Q5AC25 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A0M1	IDH2	Isocitrate dehydrogenase [NAD] subunit, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=IDH2 PE=3 SV=1 - [Q5A0M1 CANAL]	další	mitochondrie
Q5A4Q1	ADK1	Adenylate kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ADK1 PE=3 SV=2 - [KAD2 CANAL]	další	cytoplasma, mitochondrie

Q59US3	SUB2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SUB2 PE=4 SV=1 - [Q59US3 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AC06	SAC6	Fimbrin-like potential actin filament bundling protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SAC6 PE=4 SV=1 - [Q5AC06 CANAL]	patogeneze, virulence	cytoplasma, další (cytoskelet)
Q5AAH2	CHT1	Chitinase 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CHT1 PE=1 SV=1 - [CHI1 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	extracelulární oblast
Q5AGW8	NUP	Purine nucleoside permease OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=NUP PE=1 SV=1 - [NUP CANAL]	další	neznámý
Q5ACS3	SIK1	Nucleolar protein 56 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SIK1 PE=4 SV=1 - [Q5ACS3 CANAL]	zpracování genetické informace	jádro, další (small-subunit processome)
Q5AGZ8	PFK2	ATP-dependent 6-phosphofructokinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PFK2 PE=3 SV=1 - [Q5AGZ8 CANAL]	karbohydrátový metabolismus	cytoplasma
Q5A7P7	ATP5	ATP synthase F1, delta subunit OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ATP5 PE=3 SV=1 - [Q5A7P7 CANAL]	další	mitochondrie
Q5AIC3	CaO19.10447	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.10447 PE=4 SV=1 - [Q5AIC3 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AK33	CaO19.11471	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.11471 PE=4 SV=1 - [Q5AK33 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5AAJ1	LEU1	3-isopropylmalate dehydratase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LEU1 PE=3 SV=1 - [Q5AAJ1 CANAL]	proteinový metabolismus	cytoplasma
Q59PN2	CPY1	Carboxypeptidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CPY1 PE=3 SV=1 - [Q59PN2 CANAL]	další	další (vakuola)
Q5ADT0	SLK19	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=SLK19 PE=4 SV=1 - [Q5ADT0 CANAL]	patogeneze, virulence, biogeneze/degradace buněčné stěny	plasmatická membrána/membrány

Q5A6K4	PDX3	Pyridoxamine 5'-phosphate oxidase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=PDX3 PE=4 SV=1 - [Q5A6K4 CANAL]	metabolismus kofaktorů a vitamínů	neznámý
Q5ABS0	APA2	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=APA2 PE=4 SV=1 - [Q5ABS0 CANAL]	zpracování genetické informace	neznámý
Q5AD52	CaO19.2015	cAMP-dependent protein kinase regulatory subunit OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.2015 PE=3 SV=1 - [Q5AD52 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5API7	DAK2	Dihydroxyacetone kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DAK2 PE=4 SV=1 - [Q5API7 CANAL]	další	neznámý
Q59WT8	CIP1	Possible oxidoreductase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CIP1 PE=4 SV=1 - [Q59WT8 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	biofilmová matrice
Q59UF7	DPS1-1	Aspartyl-tRNA synthetase, cytoplasmic OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DPS1-1 PE=4 SV=1 - [Q59UF7 CANAL]	další	cytoplasma
Q59ZM9	AAT1	Aspartate aminotransferase, mitochondrial OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=AAT1 PE=4 SV=1 - [Q59ZM9 CANAL]	proteinový metabolismus	mitochondrie
Q5ANC2	RPL18	Likely cytosolic ribosomal protein L18 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL18 PE=4 SV=1 - [Q5ANC2 CANAL]	zpracování genetické informace	cytoplasma
Q5A403	orf19.7306	Pyridoxine 4-dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=orf19.7306 PE=4 SV=1 - [Q5A403 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5A993	FRS1	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FRS1 PE=4 SV=1 - [Q5A993 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	další (fenylalanin-tRNA ligázový komplex)
Q5ABB1	TTR1	Glutaredoxin OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=TTR1 PE=4 SV=1 - [Q5ABB1 CANAL]	chaperony, odpověď na stres, patogenez, virulence	biofilmová matrice, jádro

Q5ADU2	KRS1	Lysine--tRNA ligase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=KRS1 PE=3 SV=1 - [Q5ADU2 CANAL]	další	cytoplasma
Q59WK5	CaO19.2296	Uncharacterized protein (Fragment) OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CaO19.2296 PE=4 SV=1 - [Q59WK5 CANAL]	neznámé	neznámý
P53698	CYC1	Cytochrome c OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=CYC1 PE=3 SV=3 - [CYC CANAL]	další	mitochondrie
Q5AB87	RPL16A	60S ribosomal protein L16-A OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=RPL16A PE=3 SV=1 - [Q5AB87 CANAL]	zpracování genetické informace, chaperony, odpověď na stres	cytoplasma, další, plasmatická membrána/membrány
Q59RJ4	FZD2	Potential zinc-binding dehydrogenase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=FZD2 PE=4 SV=1 - [Q59RJ4 CANAL]	neznámé	neznámý
Q5ABP8	ROT1	Protein ROT1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=ROT1 PE=3 SV=1 - [ROT1 CANAL]	biogeneze/degradace buněčné stěny	další (endoplasmatické retikulum)
Q92209	THR1	Homoserine kinase OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=THR1 PE=3 SV=2 - [KHSE CANAL]	proteinový metabolismus	neznámý
Q5A6L5	LAP3	Uncharacterized protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=LAP3 PE=4 SV=1 - [Q5A6L5 CANAL]	chaperony, odpověď na stres	cytoplasma
Q59WF0	NIT3	Nitrilase superfamily protein OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=NIT3 PE=4 SV=1 - [Q59WF0 CANAL]	proteinový metabolismus	biofilmová matrice
Q59ZT3	DDI1	DNA damage-inducible protein 1 OS=Candida albicans (strain SC5314 / ATCC MYA-2876) GN=DDI1 PE=4 SV=1 - [Q59ZT3 CANAL]	další	neznámý

