ABSTRAKT

Yellow-related proteiny (YRP) tvoří početnou rodinu proteinů, jejíž členové byli identifikováni v transkriptomech slinných žláz všech dosud studovaných druhů flebotomů. Tato rodina je zařazena do skupiny tzv. MRJP/Yellow proteinů, které se vyskytují u hmyzu i některých dalších organismů. Přestože tyto proteiny sdílejí podobnou terciární strukturu tvořenou šestiramenným beta-propelerem s centrálně umístěným tunelem, liší se ve svých funkcích. Struktura a amin-vázající vlastnosti YRP flebotomů byly popsány pouze na základě jediné studie u druhu *Lutzomyia longipalpis*.

V naší práci jsme namodelovali struktury celkem 32 YRP ze slinných žláz 13 druhů flebotomů. Zatímco celkový tvar a struktura všech proteinů byla obdobná, jednotlivé YRP se mezi druhy i v rámci jednoho druhu odlišovaly zejména v povrchovém náboji, vlastnostech tunelu a v aminokyselinovém složení vazebného místa pro biogenní aminy. Tyto modifikace ukazují na rozdílné funkce jednotlivých proteinů, jež byly experimentálně potvrzeny ve druhé části našeho projektu. Zaměřili jsme se na vazebné vlastnosti YRP druhů *Phlebotomus perniciosus* a *P. orientalis*, kteří jsou důležitými přenašeči prvoků rodu *Leishmania*. Síla vazby pro serotonin, histamin a katecholaminy se lišila jak mezi druhy, tak v rámci obou proteinů každého druhu. Přes tyto odlišnosti byla u jednoho YRP *P. perniciosus* (rSP03B) i *P. orientalis* (rPorASP4) prokázána schopnost vázat s vysokou afinitou serotonin.

Navíc jsme zjistily, že tytéž YRP obou studovaných druhů flebotomů vyvolávají u pobodaných hostitelů specifickou protilátkovou odpověď, která koreluje s mírou pobodání flebotomy. Rekombinantní YRP (rSP03B) *P. perniciosus* jsme využili ke stanovení míry expozice *P. perniciosus* u psů dlouhodobě sledovaných v endemické oblasti Itálie. Psí protilátková odpověď proti rSP03B silně korelovala s odpovědí naměřenou proti celým slinným žlázám. Kinetika protilátkové odpovědi stanovená pomocí obou antigenů vykazovala srovnatelnou křivku odpovídající sezónní aktivitě *P. perniciosus*. Protein rSP03B byl tedy prokázán jako platný nástroj pro stanovení expozice flebotomům u psů. Podobně u druhu *P. orientalis* byl rekombinantní YRP (rPorASP4) silně antigenní pro lidi vystavené pobodání tímto druhem flebotoma v Súdánu a Etiopii. Protilátková odpověď proti rPorASP4 korelovala s odpovědí na celé slinné žlázy. Kombinace proteinu rPorASP4 s dalším antigenním proteinem (antigen 5-related proteinem) dosáhla signifikantně vyšší korelace i dalších statistických veličin a je tak vhodným nástrojem pro měření míry expozice *P. orientalis* u lidí ve východní Africe.