

SOUHRN

Francisella tularensis patří mezi nejvíce virulentní bakteriální agens vůbec. Experimentálně bylo prokázáno, že k plnému rozvinutí infekce postačuje pouze 10 CFU. Kvůli vzniku reálného nebezpečí zneužití *F. tularensis* k teroristickým účelům se v poslední době dostal tento mikrob do popředí intenzivního vědeckého zájmu.

Ačkoliv je publikováno stále více prací zabývajících se molekulárními mechanismy patogeneze tularémie, většina důležitých poznatků zůstává stále neobjevena. Dizertační práce si kladla za cíl identifikovat proteiny, které mohou v patogenezi tularémie zastávat významnou roli. V rámci zadání bylo provedeno několik proteomických analýz odpovědí *F. tularensis* na faktory, se kterými se může setkat během infekčního cyklu. Analýza odpovědi na oxidativní poškození kromě indukce syntézy HSP proteinů odhalila zvýšení produkce alkyhydroperoxid-reduktázy. Zvýšená produkce tohoto enzymu byla dále pozorována v prostředí s nedostatkem železa a během stationární fáze růstu. Analýza také prokázala, že na regulaci odpovědi na oxidativní stres se nepodílí nejdéle známý faktor virulence, IglC protein. Později navíc nebyla potvrzena i dříve publikovaná indukce syntézy IglC proteinu v prostředí 5 mM peroxidu vodíku. Na základě výsledků analýzy proteomu bakterie kultivované v nepřítomnosti zdroje železa lze geny *igl* operonu zařadit do početné skupiny bakteriálních faktorů virulence, jejichž exprese je indukována v prostředí s nedostatkem tohoto esenciálního faktoru. Tyto nálezy byly potvrzeny podobnou studií provedenou na úrovni mRNA. „Shotgun“ kvantitativní proteomová studie spolu s explorativními statistickými analýzami odhalila velmi podobnou regulaci exprese genů *iglABC* a *pdpABC* u čtyř kultur kultivovaných za různých podmínek. U genů, které jsou za různých okolností exprimovány ve stejné míře, existuje reálný předpoklad, že se podílí na určitém obecném biologickém ději. Geny operonů *igl* a *pdp* se účastní patogeneze, proto existuje statistická pravděpodobnost, že také ostatní geny zařazené na základě analýzy iTRAQ kvantitativních proteomických dat do stejného shluku se mohou podílet na tomto ději.

Bakterie s tak vysokým patogenním potenciálem jaký je charakteristický pro *F. tularensis* musí disponovat velmi účinnými molekulárními nástroji virulence. K hledání konkrétních molekul s potenciálním vztahem k virulenci jsme v rámci dizertační práce použili proteomické metody. Dosažené a doposud publikované výsledky přesvědčivě dokazují účinnost zvoleného přístupu.