

*Candida parapsilosis* je oportunistický patogen člověka způsobující řadu infekcí. Mezi nejvíce ohroženou skupinu pacientů patří jedinci s oslabenou imunitou. Narůstající četnost infekcí spojená se vznikem rezistentních kmenů se stala hlavním důvodem pro hledání nových metod léčby. Jedním z možných řešení mohou být přístupy zabývající se inhibicí sekretovaných aspartátových proteáz, které jsou považovány za jeden z virulentních faktorů kandid. Genom *C. parapsilosis* obsahuje tři geny kódující sekretované aspartátové proteázy SAPP1, SAPP2 a SAPP3. Zatímco izoenzym Sapp1p byl dobře biochemicky i strukturně charakterizován, izoenzymům Sapp2p a Sapp3p byla doposud věnována jen malá pozornost. První část této diplomové práce je zaměřena na rentgenostrukturní analýzu vazby vybraných peptidových inhibitorů do aktivního místa izoenzymu Sapp1p a na vazbu známého inhibitoru aspartátových proteáz Pepstatinu A do aktivního místa izoenzymu Sapp2p.

Druhá část této práce je spjata se zjištěním, že *C. parapsilosis* patří mezi kandidy, jež překládají standartní leucinový kodón CUG majoritně serinem. Ačkoliv se jedná o nekonzervativní záměnu hydrofobní aminokyseliny za hydrofilní, je tato unikátní schopnost některými druhy kandid udržována více jak 170 mil. let. Přestože se již některé studie věnovaly selekčním výhodám a důsledkům alternativního překladu na celkový fenotyp kvasinek, údajů o vlivu na funkci a strukturu konkrétních proteinů nalezneme málo. Cílem druhé části diplomové práce je objasnit vliv alternativního překladu CUG kodónu na strukturu a funkci proteázy Sapp1p, jejíž nukleotidová sekvence obsahuje jeden CUG triplet. Dosazený serin se ve struktuře proteázy nachází ve smyčce poblíž aktivního místa.