

Abstrakt

Lidské tělo si vyvinulo množství složitých obranných mechanismů, kterými se brání všem potenciálně patogenním mikroorganismům, které jsou nuceny vyvíjet příslušná protipatření. Podrobné znalosti strukturální podstaty mechanismů obcházení imunitního systému lidskými infekčními patogeny, mají zásadní význam pro vývoj účinných léků a terapií. V této práci je na příkladu invariantního povrchového glykoproteinu 65 (ISG65) z krevní formy lidského infekčního parazita *Trypanosoma brucei gambiense* (*Tbg*) představen protokol pro zlepšení rekombinantní exprese proteinů s komplexním složením a pro vytvoření minimálního konstruktů vhodného pro strukturní charakterizaci. Kromě toho zde uvedené poznatky odhalují biologickou funkci ISG65 jako receptoru pro složku lidského komplementu C3b, popisují jeho úlohu jako selektivního inhibitoru alternativní cesty komplementového systému a představují první struktury *Tbg*ISG65 v komplexu s lidským C3 a C3b. K objasnění toho, jak mohou další invariantní povrchové receptory parazita vykonávat svou funkci v rámci ochranného štítu tvořeného okolními variantními povrchovými glykoproteiny (VSGs), byla hodnocena konformační flexibilita povrchového pláště parazita v krevním řečišti.

Zatímco infekce africkými trypanosomami má pro zdraví pacienta závažné následky, infekce rozšířeným lidským adenovirem C5 jsou naopak obvykle mírné a samovolně odeznívající. Navzdory vysokému výskytu tohoto viru po celém světě a jeho velkému potenciálu v oblasti genové terapie a vakcinace jsou molekulární mechanismy infekce stále nedostatečně prozkoumány. Zde prezentované výsledky poskytují strukturální pohled na to, jak mohou adenoviry typu C využívat lidský laktoferin, antimikrobiální složku lidské vrozené imunitní bariéry, k propagaci infekce respiračního epitelu. Tento objev je příslibem pro vývoj nových antivirotik nebo adjuvans pro zlepšení účinnosti transdukce v aplikacích genové terapie.