

Abstrakt

Měď slouží jako kofaktor mnoha důležitých enzymů kvůli svým redoxním vlastnostem. Avšak přítomnost volných iontů mědi v buňce může vést k nežádoucím účinkům, jako je agregace proteinů a ztráta železo-sirných klastrů, což v konečném důsledku může způsobit buněčnou smrt. Z tohoto důvodu je intracelulární koncentrace mědi v organismu přísně kontrolována. Metabolismus mědi u parazitických organismů není příliš probádaný, proto se v této práci věnuji organismu *Trypanosoma brucei*, původci spavé nemoci a onemocnění u dobytka zvané nagana. Cílem této diplomové práce bylo zjistit, jakým způsobem je měď transportována v buňce, a otestovat její toxicitu u *T. brucei*. Porozumění transportu mědi v buňce by mohlo umožnit vývoj léčiv, která narušují homeostázu mědi a využívají její toxické vlastnosti.

V této diplomové práci byla popsána funkce ATPázy P1B typu *T. brucei* v přenosu mědi na základě funkční komplementace. Úspěšně se podařilo snížit exprese ATPázy P1B typu pomocí RNA interference u *T. brucei*. Snížená exprese tohoto transportéru vedla ke zvýšené citlivosti na měď, což ukazuje na její potenciální roli při detoxifikaci mědi. Dále jsme poukázali na vyšší odolnost vůči mědi a její vyšší potřebu v metabolismu hmyzí formy *T. brucei* ve srovnání s krevní formou pomocí hmotnostní spektrometrie s indukčně vázanou plazmou a kvantifikace toxicity mědi. Též byla sledována exprese ATPázy P1B typu *T. brucei* při zvýšené a snížené koncentraci mědi pomocí hmotnostní spektrometrie.