

## Abstrakt

Schistosomóza je závažné parazitární onemocnění způsobené motolicemi rodu *Schistosoma*. I ve 21. století zůstává celosvětovým zdravotním problémem, neboť je jí nakaženo více než 250 milionů lidí v 78 zemích světa. Současná terapie je založena především na dvou lécích, praziquantelu a oxamniquinu. Vzrůstající riziko vzniku rezistence vyvolává potřebu nových alternativních chemoterapeutik nebo vakcín. Proteázy schistosom se podílejí na mnoha kritických interakcích parazita s hostitelem, a proto představují slibné cíle pro vývoj nových léčebných strategií proti schistosomóze. Tato dizertační práce se zaměřuje na charakterizaci serinových proteáz krevničky *Schistosoma mansoni* a na určení jejich role v interakci s lidským hostitelem za použití genomických a bioinformatických přístupů, včetně metod molekulární biologie RNA a proteinové biochemie. Nejprve byly pomocí funkční proteomiky klasifikovány hlavní typy proteolytických aktivit v exkrečně sekrečních produktech vylučovaných vývojovými stadii *S. mansoni* žijícími v krvi hostitele. Analýza odhalila komplexnost těchto proteolytických aktivit, které jsou jedinečné pro každé stádium parazitující v lidském hostiteli. U všech studovaných stádií byla v sekrečních produktech detekován významný podíl aktivit serinových proteáz. Následně byla v genomové databázi pro *S. mansoni* detekována a anotována sada genů pro serinové proteázy. Analýza jejich lokalizace v dospělých krevničkách provedená pomocí fluorescenční RNA *in situ* hybridizace ukázala komplexní expresní profil jednotlivých proteáz v různých tkáních. Dvě z nich, serinová proteáza 2 (SmSP2) a prolyl oligopeptidáza (SmPOP), byly biochemicky a funkčně analyzovány za použití rekombinantních proteinů a byla navržena jejich biologická role v modulaci hemostázy hostitele. Dizertační práce přinesla nové důležité informace o serinových proteázách *S. mansoni* a jejich potenciální roli v interakci parazita s hostitelem prostřednictvím modulace jeho fyziologie. Tyto informace jsou důležité pro vývoj nových anti-schistosomálních léčiv.