

ABSTRAKT

Studium patogeneze bakteriálních infekcí v současné době patří mezi oblasti biomedicínského výzkumu, kterým je věnována značná pozornost. Tento stav je zapříčiněn zejména stále se rozšiřující rezistencí na antibiotika a antimikrobiální chemoterapeutika, v druhé řadě se tak děje v důsledku reálné hrozby zneužití vysoce patogenních bakteriálních kmenů jako teroristických prostředků. Urychlení výzkumu patogeneze infekčních onemocnění spolu s vývojem účinnějších vakcín a pokrokem v oblasti rychlých detekčních a typizačních technologií jsou logickou odpovědí států západního světa na události z 11. září 2001.

Poznatky o molekulární patogenezi infekčních chorob mohou vést k objevu nových farmakologických cílů nebo ke konstrukci účinnějších a bezpečnějších vakcín pro aktivní či pasivní imunizaci. Významným zdrojem informací o molekulární patogenezi bakteriálních infekcí je mimo jiné studium reakcí mikroba na prostředí, se kterým se setkává v průběhu interakce s hostitelským organizmem. Evoluce této interakce se z pohledu hostitelských organismů nesla ve znamení neustálého zdokonalování strategií, jak se účinně bránit vzniku bakteriální infekce, nebo strategií, které vedou k eliminaci infekce. Na straně mikroorganismů mezitím docházelo ke zdokonalování nástrojů, jak zmiňované mechanismy přežít či obejít. Studium reakcí patogenních mikroorganismů na stresové faktory, jenž tvoří podstatu zmiňovaných strategií hostitele, v mnoha případech napomáhá identifikovat konkrétní molekulární nástroje, které jsou pro patogenezi infekce stěžejní.

Nástup proteomických technologií poskytl ideální nástroj pro sledování změn v expresi na proteinové úrovni. Jejich postupné zdokonalování a vývoj v dnešní době umožňuje provádět kvalitativní a kvantitativní analýzu až několika tisíců proteinů v jednom plně automatizovaném experimentu.

Cílem předložené dizertační práce bylo pomocí proteomických technologií zmapovat reakce bakterie *Francisella tularensis* na různé stresové faktory včetně intracelulárního pobytu v buňkách myší monocyto-makrofágové linie, a alespoň částečně tak přispět k výzkumu molekulárních nástrojů stojících za adaptací na hostitelské prostředí, potažmo virulencí *F. tularensis*.