ABSTRAKT

Zachování integrity DNA je v průběhu života kritické pro každý živý organismus. Organismy si proto vyvinuly mnoho způsobů, jak detekovat a opravit různé typy poškození DNA, způsobené endogenními i exogenními vlivy, vyúsťující dále v replikační stres. Chyby v těchto opravných mechanismech mohou vést k závažným lidským onemocněním, jako jsou neurologické poruchy, familiární druhy onkologických onemocnění nebo vývojové syndromy. V této diplomové práci byla zkoumána funkce kvasinkového proteinu Wss1, metaloproteasy, která se podílí na nedávno objevené DNA opravné dráze, která proteolyticky odstraňuje proteiny kovalentně zachycené na DNA. Wss1 vykazuje silnou negativní interakci s jinou proteasou opravující DNA, Ddi1, přičemž bylo objeveno, že kvasinkový kmen postrádající současně geny *WSS1* a *DDI1* je hypersenzitivní na hydroxyureu. Hydroxyurea inhibuje ribonukleotidreduktasu, čímž v konečném důsledku způsobuje zastavení buňky v S-fázi buněčného cyklu. V rámci této diplomové práce byly na základě předchozích studií provedeny tzv. „rescue“ experimenty s různými variantami Wss1, postrádajícími jednotlivé domény či obsahujícími bodové aminokyselinové záměny. Tyto experimenty následně posloužily k posouzení účasti jednotlivých domén proteinu Wss1 v odpovědi na replikační stres vyvolaný hydroxymočovinou.