

## Abstrakt

MCC/eisosomy jsou mikrodomény kvasinkové plasmatické membrány. MCC/eisosomy vnímají změny extracelulárních a intracelulárních podmínek a aktivují důležité signální dráhy, které odpovídají na stres. V této studii jsme zkoumali funkci MCC/eisosomů za podmínek chronického nedostatku glukózy. Ukázali jsme, že za těchto podmínek MCC/eisosomy regulují degradaci mRNA. Konkrétně, sekvestrace evolučně konzervované exoribonukleázy Xrn1 na MCC/eisosomech vede ke snížení její enzymatické aktivity. Modulace enzymatické aktivity pomocí lokalizace enzymu může představovat nový a efektivní způsob regulace biochemických drah. Naše výsledky také naznačují, že MCC protein Nce102 může hrát úlohu ve fúzi vakuol a v degradaci lipidových partikulí. Odhalili jsme, že dlouhodobý nedostatek glukózy indukuje translokaci proteinu Nce102 z MCC mikrodomény do vakuolárních membránových mikrodomén bohatých na steroly. Mutanty, kterým chybí protein Nce102 a jeho funkční homolog Fhn1, vykazují signifikantní zpoždění v maturaci vakuol a v turnoveru markeru lipidových partikul, proteinu Erg6.

Funkce MCC/eisosomů v stresové odpovědi jsou zdokumentované ve velkém množství kvasinkových druhů. Podobně jako funkce těchto mikrodomén jsou i jednotlivé proteinové komponenty MCC/eisosomů evolučně konzervované. Abychom hlouběji charakterizovali tento jev, otestovali jsme kompatibilitu MCC/eisosomů v *Saccharomyces cerevisiae* (*S. cerevisiae*) s MCC/eisosomálními proteiny z fylogeneticky distantního druhu *Schizosaccharomyces pombe* (*S. pombe*, *Sp*). Zjistili jsme, že Pil1 a jeho homolog *SpPil1* spolu kompetují a *SpPil1* je schopný nahradit funkci endogenního Pil1 proteinu a organizovat MCC/eisosomy v *S. cerevisiae*. Podobně i Nce102 a jeho homolog *SpFhn1* jsou kompetitory, i když Nce102 asociuje lépe než *SpFhn1* jak s Pil1 tak s *SpPil1* proteinem. Naproti tomu, homolog stabilizujícího proteinu Seg1 v *S. pombe*, *SpSle1*, nedokáže interagovat s Pil1 proteinem v plasmatické membráně *S. cerevisiae*, i když za stejných podmínek dokáže interagovat s jeho přirozeným interakčním partnerem, *SpPil1* proteinem. Tato pozorování objasnila nejenom základní principy organizace MCC/eisosomů, ale také nám umožnila rekonstruovat *S. pombe* MCC/eisosomy v plasmatické membráně *S. cerevisiae*. Tyto eisosomy tvořené proteiny z *S. pombe* přitom byly schopné atrahovat endogenní MCC/eisosomální proteiny. Bude zajímavé zjistit, jestli si přenesená mikrodoména z *S. pombe* zachovává i svou funkci v stresové odpovědi u *S. cerevisiae*.