

Abstrakt

Pro správné fungování organismu je nezbytné udržovat v jeho buňkách vyvážený redoxní stav, neboť zatímco relativně nízká koncentrace volných kyslíkových radikálů je třeba pro adekvátní transdukcii signálů, vyšší koncentrace těchto molekul (oxidativní stres) má prokazatelně škodlivé účinky a je spojena s řadou patologických stavů a onemocnění. Z tohoto důvodu se v buňkách během evoluce vyvinula široká škála vysoce konzervovaných antioxidačních mechanismů. Byly zevrubně popsány rozsáhlé a složité interakční vztahy mezi signálními proteiny a drahami regulujícími odpověď na oxidativní stres, nicméně naše znalost odpovědi na oxidativní stres ještě není kompletní a stále jsou objevovány nové regulační proteiny a mechanismy. Výsledky několika současných vědeckých prací ukazují, že se transkripční faktory patřící do proteinové rodiny CSL, které jsou nezbytné zejména pro embryonální vývoj metazoi jako efekторы signální dráhy Notch, mohou na regulaci odpovědi na oxidativní stres také podílet. Poltívá kvasinka *Schizosaccharomyces pombe*, hojně používaný a pro studium buněčných odpovědí na stresové podněty dobře etablovaný modelový organismus, obsahuje dva paralogy transkripčních faktorů CSL, nazvané Cbf11 a Cbf12. Naše laboratoř ukázala, že buňky s delecí genu *cbf11* jsou vysoce rezistentní vůči peroxidu vodíku. Tato rezistence se zdá být způsobena zvýšenou aktivitou některých genů stresové odpovědi včetně *ctt1*, *gst2*, *pyp2* a *atf1*. Cbf11 je patrně negativním regulátorem těchto genů a jejich Cbf11-dependentní represe je nejspíše zprostředkována modulací signálních drah řídicích buněčnou reakci na oxidativní stres. Odhalili jsme funkční propojení proteinu Cbf11 s drahami Sty1/Atf1 a Pap1. Naše výsledky prokázaly, že delece genu *cbf11* skutečně způsobuje navýšení aktivity transkripčního faktoru Pap1, detailně prostudovaného aktivátoru genů *ctt1* a *gst2*. Navíc jsme v buňkách *cbf11Δ* detekovali podstatné změny dynamiky signální transdukcce v dráze Sty1/Atf1. Vliv transkripčního faktoru Cbf12 na hladinu transkriptu genů *ctt1*, *gst2*, *pyp2* a *atf1* byl naopak zanedbatelný. Naše výsledky identifikovaly nový protein, který se významně podílí na regulaci odpovědi poltívě kvasinky vůči oxidativnímu stresu, determinovaly signální dráhy, které jsou proteinem Cbf11 ovlivněny, a mohou sloužit jako podklad pro budoucí studie a vytvoření přesného mechanistického modelu působení proteinu Cbf11. Tato práce může zároveň přispět k pochopení funkcí transkripčních faktorů CSL nezávislých na Notch, z nichž některé již byly popsány v odborné literatuře.