

Abstrakt

Jaderné hormonální receptory (NHR) patří mezi důležité transkripční faktory, které regulují vývoj a metabolismus u velké části živočichů. *Caenorhabditis elegans* obsahuje 284 jaderných receptorů, což je neobvykle velké množství oproti receptorům nalezeným u *Drosophila melanogaster* (18) a u člověka (48). Patnáct z těchto receptorů *C. elegans* má homologní strukturu s receptory *D. melanogaster* a se savci. Zbýlých 269 NHR jsou specifické pouze pro hlístice a patří do skupiny tzv. doplňkových jaderných receptorů (SupNRs), jejichž evolučním předchůdcem je HNF4 - důležitý transkripční faktor u člověka. V této práci jsme popsali jaderný hormonální receptor *nhr-97*, jehož exprese a funkce dosud nebyly studovány. Gen je kódován v genomu *C. elegans* a patří mezi SupNRs. *Nhr-97* tvoří dvě isoformy A a B, jejichž exprese je v tkáních *C. elegans* odlišná. Lokalizace exprese genu *in vivo* byla určena pomocí transgenních linií exprimujících *nhr-97::GFP*. Pro isoformu A byla exprese *nhr-97* lokalizována v neuronech v oblasti hltanu a v oblasti ocásku, ve střevě a v hypodermis, pro isoformu B v hltanu, v neuronech okolo korpusu hltanu, v hlavové mesodermální buňce a v análním svěrači. Exprese *nhr-97* během vývoje *C. elegans* byla stanovena pomocí kvantitativní polymerázové řetězové reakce (qPCR). Zjistili jsme, že mRNA *nhr-97* *C. elegans* je ve všech stádiích exprimována zhruba ve stejné míře, nicméně v embryonálním stádiu *C. elegans* je exprese nejnižší. Funkce *nhr-97* *C. elegans* byla studována metodou posttranslačního umlčování genu na úrovni RNA interference. Jedinci s deaktivovaným genem vykazovali pouze 9 % embryonální letalitu a zároveň jsme nepozorovali žádné fenotypové změny během vývoje *C. elegans*. Pomocí bioinformatických metod jsme v promotorové oblasti isoformy B *nhr-97* našli vazebnou sekvenci TGTTTGC pro transkripční faktor *pha-4*/FoxA. Jeho inhibicí na posttranskripční úrovni metodou RNA interference jsme zjistili 38% embryonální letalitu a 8% larvální letalitu v transgenní linii *nhr-97::GFP* P2B. Zároveň došlo ke ztrátě exprese *nhr-97::GFP* v hltanu. Naše výsledky potvrdily, že *pha-4*/FoxA reguluje expresi *nhr-97* v hltanu *C. elegans*. Porovnáním aminokyselinových sekvencí *nhr-97* s jeho paralogními receptory pomocí bioinformatické metody, jsme zjistili podobnost receptorů v oblasti domény pro vazbu DNA, která je charakteristická svou konzervovaností a zároveň jsme charakterizovali sekvenci domény P-box jako CHGCKCFFWR.