

## ABSTRAKT (Czech)

Proteázy z rodiny rhomboidů patří do rozsáhlé skupiny serinových intramembránových proteáz, které katalyzují proteolytické štěpení membránových proteinů uvnitř jejich transmembránových oblastí, v hydrofobním prostředí lipidických buněčných membrán. Rhomboidové proteázy byly objeveny v roce 2001 v *Drosophila*. V průkopnické studii (Lee *et al.*) byla identifikována zásadní role Rhomboidu-1 (Rhom-1), který v rané fázi vývoje oka octomilky aktivuje signální dráhu receptoru epidermálního růstového faktoru. Rhomboidové proteázy, ať už aktivní proteázy (rhomboidy) či jejich katalyticky neaktivní protějšky (rhomboidové proteiny zahrnující iRhomy a Derliny), jsou silně konzervovány, což naznačuje jejich biologickou významnost. Rhomboidy jsou přítomné napříč živočišnými říšemi, od archea po člověka, zatímco proteolyticky neaktivní rhomboidové proteiny jsou přítomné výlučně v eukaryotních organizmech. Rodina rhomboidových proteinů hraje roli v široké škále rozmanitých biologických procesů, jakými je signalizace ve vývoji metazoi, mitochondriální biogenezi kvasinek, invaze protozoálních parazitů do hostitelských buněk, kvalitativní kontrola proteinů v endoplazmatickém retikulu (ER), či bakteriální quorum sensing. Ze strukturního i mechanistického hlediska jsou rhomboidy nejprostudovanějšími z intramembránových proteáz. Nejvíce práce bylo provedeno na rhomboidu GlpG z Gram-negativní bakterie *Escherichia coli*.

Tato práce se zaměřuje na mechanistickou charakterizaci intramembránové proteázy GlpG z Gram-negativní bakterie *Escherichia coli* a objasnění biologické role YqgP z Gram-pozitivní bakterie *Bacillus subtilis*. Na základě genetických analýz jsou proteázy podobné GlpG a YqgP hojně zastoupeny mezi bakteriálními rhomboidovými proteiny a jsou taktéž přítomné v některých patogenních organizmech, kterými jsou Gram-negativní *Salmonella* a *Shigella* či Gram-pozitivní *Listeria* a *Staphylococcus*. Abychom rozvinuli naše poznatky o mechanistických principech substrátové specifity, zmapovali jsme aminokyselinové sekvence upřednostňované rhomboidem GlpG a vyvinuli také od substrátu odvozené inhibitory. Nástroje, které jsme vyvinuli při studiu rhomboidu GlpG, byly následně použity pro charakterizaci biologické funkce YqgP. Zanalyzovali jsme *in vivo* degradom a interaktom YqgP v *Bacillus subtilis* a identifikovali MgtE, hlavní transporter hořčíku v *Bacillus subtilis*, jako přirozený substrát YqgP. Nakonec popisujeme spolupráci YqgP s AAA+ proteázou FtsH zabudovanou v membráně během kvalitativní kontroly membránových proteinů v *Bacillus subtilis*.