

Abstrakt

Genomy organismů jsou během životního cyklu vystaveny působení vnějších i vnitřních chemických, fyzikálních i biologických faktorů - genotoxinů. Genotoxiny způsobují změny jak struktury DNA tak jejích základních stavebních komponent – cukerných zbytků, fosfodiesterových vazeb i purinových a pyrimidinových bází.

Vzhledem k rozmanitosti a četnosti možných poškození DNA si pro udržení stability genomu organismy v průběhu evoluce vyvinuly řadu reparačních mechanismů, které jsou často propojené s dalšími buněčnými dráhami, např. přestavbou - „remodelací“ chromatinu, replikací DNA, transkripcí, kontrolou buněčného cyklu či apoptózou - programovanou buněčnou smrtí (PCD).

Mechanismy reparace DNA jsou zatím nejlépe prostudovány u kvasinek a savčích buněk, u rostlin však stále zbývá řadu detailů a vztahů objasnit. I přes to, že základní mechanismy reparačních drah jsou evolučně konzervovány, jsou mezi drahami živočišných a rostlinných buněk významné rozdíly.

Předkládaná disertační práce se zabývá a shrnuje výsledky zavedení rostlinného modelového organismu mechu *Physcomitrella patens* (*Physcomitrella*) a využití jeho unikátních vlastností jako je vysoká frekvence homologní rekombinace, haploidní vegetativní stav gametofytu a apikální růst filament protonemy při studiu reparace DNA. Studium působení radiomimetika Bleomycinu indukujícího dvouvláknové zlomy DNA (DSB), alkylačního mutagenu methyl methansulfonátu (MMS) a UV záření je demonstrováno, že *Physcomitrella* je jedním z nejvýhodnějších modelových organismů.

Kombinovaným využitím studia reparace DNA a indukované mutagenese v kultuře dělicích se buněk bylo ukázáno, že fenotyp citlivý k působení genotoxinů není přinejmenším u *Physcomitrelly* důsledkem neschopnosti eliminovat indukovaná poškození, ale naopak, rychlé a účinné reparace vedoucí k obnově struktury DNA, nicméně za cenu změny její sekvence v jejímž důsledku vznikají různé typy mutací. Pak zejména ty, které vznikají v životně důležitých genech, vedou k citlivému fenotypu. Zvláště dobře patrný je tento koncept u mutant *pprad50* a *ppmre11* komplexu MRN u kterých je mutací vyřazena dráha bezchybné homologní rekombinace (HR) a posílena k chybám náchylná dráha nehomologního spojování konců (NHEJ).

