

ABSTRAKT

Regulace genové exprese v odpovědi na potřeby buněk a organismů je zásadní pro přežití organismů a úspěšnou kompetici v evoluci forem života. Tato regulace je prováděna na mnohočetných úrovních počínaje genovou transkripcí, následovanou regulacemi na četných posttranskripčních úrovních. V této disertační práci jsem se zaměřila na posttranskripční mechanismy, které přispívají k regulaci genové exprese v modelovém organismu *Caenorhabditis elegans*, který umožňuje efektivní genetické a genomické přístupy a vizualizaci důsledků experimentálních manipulací *in toto*, na úrovni celého organismu v jeho kompletním životním cyklu. Pro dosažení tohoto cíle jsme analyzovali funkci proteinu GEI-8, ortologu transkripčního korepresoru NCOR. Použili jsme funkčně defektivní mutantu *gei-8(ok1671)*. Analyzovala jsem celogenomovou expresi homozygotní mutanty *gei-8(ok1671)* a její vztah k pozorovanému fenotypu zahrnujícímu defektivní vývoj gonády a sterilitu. Provedli jsme experimenty, které podporují regulační zapojení 21U-RNA třídy piRNA exprimovaných z de-reprimovaného genu Y9C9A.16, kodujícího předpovězenou mitochondriální sulfide:quinine reductázu, ve vývoji gonadálního fenotypu. V druhé části disertační práce jsem se soustředila na funkci RNA modifikujícího enzymu ALKB-8, orthologního k ALKBH8 obratlovců, který je pravděpodobným modifikátorem několika tříd RNA. Tento enzym má zachovalý N-terminální motiv vážící RNA, 2-oxoglutarát a Fe²⁺ dependentní dioxigenázový modul homologní s bakteriální demethylázou AlkB a DNA methyltransferázový modul homologní ke kvasinkovému TRM9, který moduluje translaci mRNA molekul obsahujících AGA a GAA kodony v odpovědi na stresové podmínky. Ukázali jsme, že snížení exprese *alkb-8* zvyšuje rozsah lysosomálního kompartmentu charakterizovaného detekcí Nilskou červení v metodě *in vivo* a obráceně, nadměrně indukovaná exprese velmi silně snižuje rozsah tohoto kompartmentu. Nadměrná exprese *alkb-8* v jediné aplikaci během larválního vývoje vede k prodloužení délky života *C. elegans*. V souhrnu, naše výsledky identifikují nové regulační cesty založené na posttranskripčních mechanismech a podporují koncept extensivních posttranskripčních mechanismů modulujících genovou expresi v souladu s potřebami organismu.