

Abstrakt

Metabolismus lipidů je úzce spjat s modifikacemi chromatinu, které ovlivňují genovou expresi. Tato regulace je důležitá pro buněčnou diferenciaci nebo růst rakovinných buněk, nicméně mechanismus, jakým změny v buněčném metabolismu ovlivňují chromatinové modifikace, které následně regulují genovou transkripci nebo udržování heterochromatinu, nebyl dodnes objasněn. Popsali jsme, že buňky kvasinek *Schizosaccharomyces pombe* defektní v syntéze mastných kyselin vykazují zvýšenou expresi genů stresové odpovědi, která závisí na aktivitě histonacetyltransferáz SAGA a NuA4 a je spojena se zvýšenou acylací histonu H3 na lysinu 9 v odpovídajících genových promotorech. Navíc snížená syntéza mastných kyselin vede ke zvýšené buněčné rezistenci vůči oxidativnímu stresu. Kromě toho mutanty metabolismu lipidů vykazují změny konstitutivního heterochromatinu na centromerách a subtelomerách. Navrhli jsme proto, že změny v metabolismu lipidů mohou regulovat acylaci histonů a transkripci specifických genů stresové odpovědi, ale také vést ke globálním změnám v heterochromatinu. Zatímco zvýšená exprese stresových genů podporuje redoxní homeostázu, důsledky změn heterochromatinu vlivem snížené syntézy mastných kyselin zatím nedokážeme spolehlivě interpretovat. Ukázali jsme také, že signální dráhy reagující na dostupnost dusíku ovlivňují spolehlivost mitózy a metabolismus lipidů u kvasinek *S. pombe*. Na podkladě současných experimentů ale není jasné, zda je zvýšená syntéza mastných kyselin v podmínkách bohatých na dusík příčinou pozorovaného snížení výskytu mitotických defektů v buňkách *cbf11Δ* a dalších mutantech s tzv. “cut” fenotypem. Tato práce přispěla k objasnění, jakým způsobem syntéza mastných kyselin reguluje modifikace chromatinu, udržování integrity genomu a odolnost buněk vůči oxidativnímu stresu.

Klíčová slova: metabolismus lipidů, acylace histonů, rezistence na stres, subtelomerický heterochromatin