

ABSTRAKT

Bakteriální transkripce je základní proces v buňce, nezbytný pro přeměnu genetického kódu na funkční produkty. Tento proces je regulován mnoha transkripčními faktory a malými RNA, které jsou nezbytné pro přizpůsobení se změnám prostředí, reakci na stres a přežití buněk. Proces transkripce je zprostředkován klíčovým enzymem RNA polymerázou (RNAP). Primárním cílem této práce bylo identifikovat a charakterizovat nové transkripční faktory a malé RNA, které interagují s RNAP. Zaměřil jsem se zejména na mykobakteriální regulátory transkripce, hlavně i) regulační RNA, jako je Ms1 a její homology (**Publikace I a II**); ii) transkripční faktory CarD, RbpA a CrsL (**Manuskript II**); MoaB2 (**Manuskript I**); a Held (**Manuskript III**). Náš výzkum byl zaměřen i na další bakteriální druhy, u kterých jsme provedli RIP-seq, jednalo se o *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium glutamicum* a *Streptomyces coelicolor*.

Pomocí *in silico* metod bylo předpovězeno, že RNA podobné Ms1 jsou přítomné u více než 800 druhů aktinobakterií. Experimentálně jsme potvrdili přítomnost Ms1 RNA v *Streptomyces coelicolor* (scr3559 sRNA) (**Publikace I**). Pomocí RIP-seq jsme identifikovali několik druhově specifických RNA interagujících s bakteriálním transkripčním aparátem, včetně MTS2823, *sigA*, *sigB*, *recO*, *rny*, scr0792 a CoRP RNA (**Publikace II**). Také jsme ukázali, že MoaB2 se váže na σ^A v *M. smegmatis* (**Manuskript I**). Dále jsme ukázali, že mykobakteriální Held se váže na geny, které jsou hodně transkribovány. Held má globální účinek na genovou expresi (**Manuskript III**).

Posledním nejdůležitějším výsledkem je nalezení nového transkripčního faktoru v *M. smegmatis* (CrsL). Ukázali jsme, že CrsL interaguje s CarD a RNAP. Provedli jsme ChIP-seq a našli geny, na které se CrsL váže. Porovnali jsme tato data s výsledky RNA-seq při sníženém množství CrsL. Zjistili jsme, že CrsL reguluje expresi mnoha genů a pravděpodobně působí jako transkripční aktivátor (**Manuskript II**). Ukázali jsme, že exprese Ms1 je spojena nejen s hladinou RNAP, ale také s množstvím CarD a RbpA (**Manuskript II**).

Souhrnně tato práce poskytuje nové poznatky o bakteriálním transkripčním aparátu a rozšiřuje naše znalosti o regulačních sítích v bakteriální transkripci.

Klíčová slova: bakteriální transkripce, malé RNA, mykobakterie, RNA polymeráza, CarD