

Abstrakt

Oxidativní stres představuje komplexní a intenzivně studovaný fenomén, který je úzce spjat s řadou lidských onemocnění a procesem stárnutí u široké škály organismů. V nedávné době bylo popsáno velké množství klíčových buněčných regulátorů včetně signální dráhy Notch jako proteinů reagujících na redoxní stav buňky. V této práci jsme popsali roli proteinů CSL (CBF1/Su(H)/LAG-1), efektorů signální dráhy Notch u živočichů, v odpovědi na oxidativní stres u kvasinky *Schizosaccharomyces pombe*. *S. pombe* obsahuje dva paralogy proteinů CSL, Cbf11 a Cbf12, které fungují antagonisticky při regulaci buněčného cyklu a adheze. Oba proteiny jsou schopny vázat kanonický CSL element a aktivovat transkripci, takže fungují jako pravé transkripční faktory CSL. Zjistili jsme, že kmen postrádající gen *cbf11* je rezistentní vůči peroxidu vodíku ale ne vůči menadionu, zdroji superoxid anion radikálu. Analýzou genetických interakcí u dvojitéch deletantů jsme odhalili, že rezistence mutantu $\Delta cbf11$ je závislá na přítomnosti antioxidantních enzymů katalázy a sulfiredoxinu. Geny kódující tyto enzymy jsou pod transkripční kontrolou signální dráhy MAP kinázy Sty1 a transkripčního faktoru Pap1, které jsou také nezbytné pro rezistenci buněk $\Delta cbf11$. Cbf12 pravděpodobně hraje pouze minoritní roli v odpovědi na oxidativní stres, nicméně byla prokázána jeho genetická interakce s kinázou Sck1 během oxidativního stresu. Buňky s delecí *cbf11* navíc v závislosti na dostupnosti živin vykazují defekt v buněčném dýchání doprovázený odlišnou regulací genů nutných pro respiraci a energetický metabolismus. Naše výsledky přispívají k pochopení stresové odpovědi u poltivé kvasinky a naznačují novou roli proteinů CSL v regulaci buněčného dýchání a odpovědi na oxidativní stres.

Klíčová slova: oxidativní stres, genetické interakce, *Schizosaccharomyces pombe*, proteiny CSL, Cbf11, Cbf12, buněčné dýchání