**Summary:**

Organizmy często wykazują wrażliwość na zmiany zachodzące w środowisku oraz na zaburzenia ich funkcjonowania na poziomie molekularnym. Ta stabilność fenotypowa obejmuje także niewrażliwość na zmiany informacji genetycznej wskutek mutacji i rekombinacji. Moja praca poświęcona jest badaniu dwóch aspektów niewrażliwości fenotypów. Pierwszy zestaw eksperymentów miał na celu zbadanie powiązań zjawiska dominacji z heterozją. Analizy heterozji nie były jak dotąd wystarczająco rygorystyczne, ponieważ pokrewieństwo genetyczne badanych organizmów mogło być znane jedynie w pewnym przybliżeniu. Modelem w moich badaniach była kolekcja dzikich i udomowionych szczepów drożdży z gatunku *Saccharomyces cerevisiae*, których genomy zostały wcześniej zsekwencjonowane a zatem ich pokrewieństwo genetyczne jest w pełni znane. Założyłem, że jeżeli w DNA drożdży z tej kolekcji gromadziły się szkodliwe mutacje, i proces ten przebiegał w jednakowym tempie dla wszystkich szczepów, to efekt heterozji będzie najsilniejszy w heterozygotach pokolenia F1 pochodzących od najmniej spokrewnionych osobników, z powodu kompensacji alleli recesywnych przez ich funkcjonalne odpowiedniki wniesione przez każdego z rodziców. Faktycznie efekt heterozji był silny i pozytywnie korelował z odległością filogenetyczną ale tylko w przypadku krzyżówek udomowionych szczepów drożdży. Uzyskane wyniki pozwalają wnioskować, że nawet w przypadku mikroorganizmów, które przypuszczalnie maja bardzo duże efektywne wielkości populacji, domestykacja powoduje rozluźnienie działania doboru naturalnego i umożliwia akumulację szkodliwych mutacji. W drugiej części pracy badałem zdolności drożdży do buforowania efektów mutacji wprowadzanych w sposób sztuczny. Tym razem szczepy drożdży, te same które wykorzystałem w badaniu heterozji, poddałem działaniu rożnych dawek chemicznego mutagenu EMS. Efektywność mutagenezy, mierzona częstotliwością dezaktywacji genu reporterowego *URA3*, była jednakowa dla wszystkich przebadanych szczepów. Jednocześnie zaobserwowałem istotne różnice w śmiertelności i tempie wzrostu wśród osobników, które przetrwały mutagenezę. Analiza porównująca profile ekspresji genów badanych drożdży wykazała, że to toksyczność EMS spowodowała wymieranie drożdży. Zdolność do szybkiego wzrostu, pomimo obciążenia wieloma mutacjami — czyli stabilność fenotypowa — była najsilniej skorelowana z wydajnością energetyczną. We względnie surowych warunkach, w których przeprowadziłem eksperyment, szczepy które odznaczały się wysoką wydajnością metabolizmu oksydacyjnego, potrafiły także lepiej buforować szkodliwe efekty mutacji. Nic nie wskazywało na to, że inne czynniki — w tym chaperony, którym często przypisuje się rolę w buforowaniu mutacji —były zaangażowane w ten proces. Udało mi się wykazać, że istnieje zmienność w zdolnościach buforowania mutacji wśród drożdży. Jednak wydaje się, że ta zdolność nosi znamiona epifenomenu i prawdopodobnie wyewoluowała w sprzężeniu z innymi cechami, nie stanowiąc osobnej adaptacji.

**Summary:**

Robustness means persistence of traits under perturbations. Genetic robustness relates to stability of phenotypes despite genetic alterations arising through recombination or mutation. The phenomenon is widely acknowledged but inadequately understood. I focused on two aspects of robustness. In the first set of experiments I concentrated on the role of genetic dominance in restoring healthy phenotypes, that is, on heterosis. Analysis of heterosis has been often hindered by the fact that the genetic relatedness between analyzed organisms is usually only approximately known. I studied a collection of wild and domesticated isolates of *Saccharomyces cerevisiae* whose genomes were completely sequenced and thus their relatedness is fully known. I reasoned that if these strains accumulated different deleterious mutations at an approximately constant rate, then heterosis should be most visible in F1 heterozygotes derived from the least related parents due to compensation of recessive alleles by their functional copies contributed by each of the parents. I found that heterosis was substantial and positively correlated with sequence divergence, but only in domesticated strains. My results demonstrate that, even in the supposedly large populations of microorganisms, domestication brings about relaxation of selection and accumulation of deleterious mutations. Within-locus compensation for deleterious mutations becomes instrumental to restore fitness. In the second part of the thesis I sought to test for robustness against newly introduced mutations. I exposed the same strains which were used in the heterosis study to increasing doses of the chemical mutagen EMS. The intensity of mutagenesis, estimated as a number of mutations at the neutral reporter locus *URA3*, was equal for all tested strains. But, there was considerable variation in cell mortality and mean growth rates among survivors. Analysis of gene expression patterns showed that mortality resulted from the toxic effect of EMS. The ability to grow well despite carrying multiple mutations — that is, genetic robustness — was best explained by the ability to generate additional energy. Under relatively harsh conditions of the test environment, those strains that had more efficient oxidative metabolism were also able to buffer mutational damage better. There were no indications that other factors — including those most often cited in this context, such as molecular chaperones—were involved. I conclude that there is natural variation in genetic robustness in yeast. However, this trait appears to be mostly epiphenomenal and therefore it can evolve rather as a correlated response to certain selection pressures than an independent adaptation.