

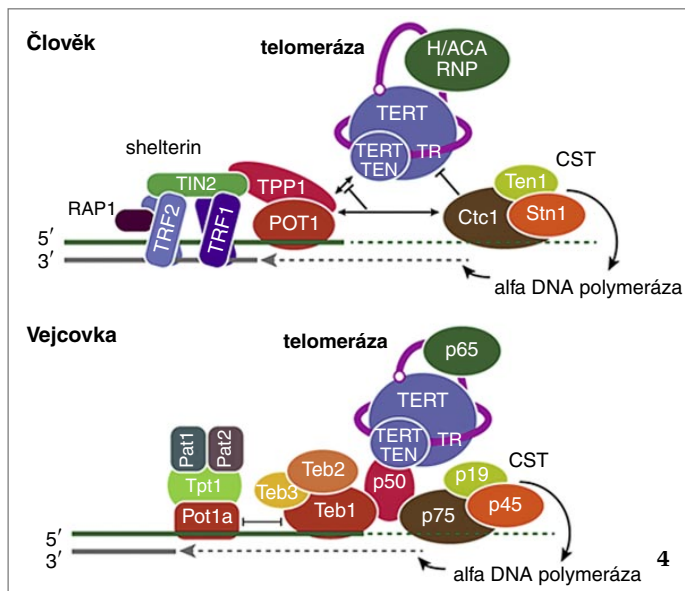
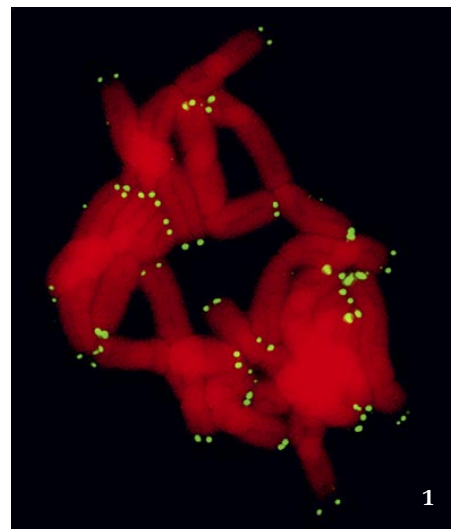
# Nové genomy odhalují neznámé mechanismy údržby telomer

Telomery jsou specifické struktury na koncích chromozomů, které hrají klíčovou roli v ochraně našeho genetického materiálu. Tvoří je sekvence nukleotidů v opakujících se motivech, repeticích (např. [TTAGGG]<sub>n</sub> u člověka, T – thymin, A – adenin, G – guanin), které se vážou a interagují s různými proteiny, a dohromady tak tvoří ochranný kryt zabraňující, aby se naše koncová DNA poškodila, ztratila nebo došlo k nechtěnému spojování s jinými chromozomy. Každé kopírování DNA, které předchází dělení buňky, vede k malému zkrácení telomer, což je přirozenou součástí procesu. Jde o důsledek toho, že DNA polymeráza, enzym zajišťující kopírování DNA, není schopna syntetizovat dceřině vlákno DNA na konci mateřského vlákna (více Živa 2002, 6: 245–248). Tento fenomén tzv. neúplné replikace konců je společný pro všechny organismy s genomovou DNA uloženou v lineárních chromozomech, tedy především pro eukaryota. Kritické zkrácení telomer nebo jejich úplná ztráta znamená ztrátu jimi zprostředkované ochranné funkce, což je důležitým signálem pro kontrolní mechanismy, které nedovolí buňce další dělení. Taková buňka přechází do stadia senescence, nebo je přímo odsouzena k buněčné smrti.

Podobně jako vývoj cytoskeletu a buněčných organel, i řešení problému neúplného kopírování lineárních chromozomů hrálo a hraje v evoluci eukaryot důležitou roli. Postupné zkracování lineární DNA bez náležité kompenzace by hypoteticky vedlo až ke ztrátě genů a ostatní genomové DNA. Nejrozšířenějším a velmi prastarým řešením, jak „nedokončenou práci po DNA polymeráze dotáhnout“, je najmout na to jiný enzym – telomerázu, která umí zkrácené konce dceřině DNA prodloužit přidáním nových telomerových repetic. V průběhu asi dvou miliard let vývoje rozmanitých eukaryotických organismů vznikají různé další strategie, jak se vypořádat s neúplnou replikací konců DNA a jak zajistit údržbu

a funkci telomer. Tyto strategie, klíčové pro přežití eukaryot, jsou svědectvím úžasné, na první pohled skryté diverzity, kterou příroda oplývá. Mnozí z nás rádi obdivujeme přírodní krásy, rozmanitost a provázanost přírodních jevů běžným pozorováním na procházkách. A neméně oslnivý je život i v daleko menším, molekulárním měřítku. Biologie telomer je skvělým náhledem do evoluce a schopností života přizpůsobit se a prospívat i v měnícím se prostředí.

Zkracování telomer funguje jako jakési počítadlo buněčných dělení a telomeráza jako enzym schopný počítadlo vynulovat/resetovat. Tím poskytuje buňce neomezený potenciál kopírovat svou DNA a dělit se. Z těchto důvodů je funkce telomer a te-



1 Výsledek fluorescenční hybridizace *in situ* (FISH) chromozomů cibule kuchařské (*Allium cepa*) obarvené červeně se zelenými signály telomerové sondy se sekvencí nukleotidů CTCGGTTATGGG. Foto V. Peška

2 a 3 Organismy, u nichž byly koncem 30. let 20. století vůbec poprvé pozorovány telomery a jejich ochranná funkce – octomilka *Drosophila melanogaster* (obr. 2) a kukuřice setá (*Zea mays*, 3). Foto V. Motyčka (obr. 2 a 3)

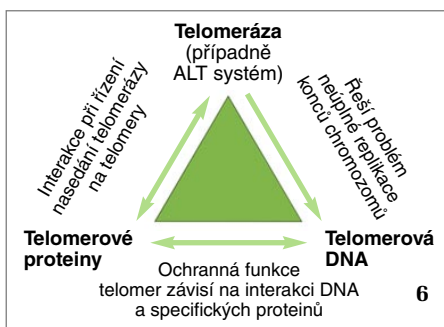
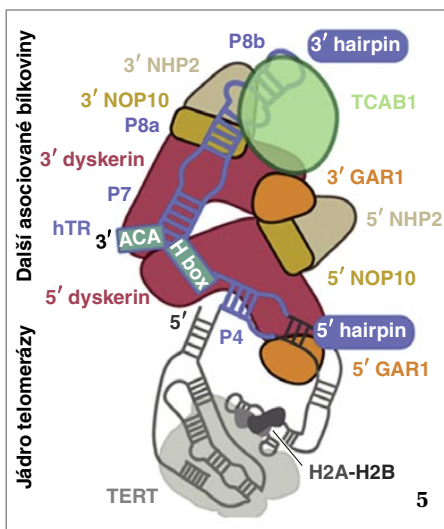
4 Model telomerového systému u člověka a nálevníka vejcovky (*Tetrahymena*). Porovnání klíčových složek telomeru a telomerázy mezi člověkem a vejcovkou ukazuje jednak konzervované proteiny jako TERT, POT1 či komplex CST, které mají společný evoluční původ, a dále složky specifické, které si svou telomerovou úlohu osvojily jen u některých druhů.

Upraveno podle: Y. He a J. Feigon (2022)  
5 Model struktury lidské telomerázy ukazuje telomerázovou RNA (hTR) jako lešení pro vazbu telomerázové reverzní transkriptázy (TERT) a dalších podjednotek enzymu, který dokáže prodlužovat konce chromozomů a kompenzovat „nedokončenou práci DNA polymerázy“. Upraveno podle: G. E. Ghanim a kol. (2024)

6 Telomeráza nese ve své RNA informaci o sekvenci telomerové DNA, jež má být přidávána na prodlužované konce chromozomů. Aktivita telomerázy (případně alternativního mechanismu, ALT) se pak stará o patřičnou délku telomerové DNA. Konkrétní sekvence telomerové DNA umožňuje specifickou vazbu telomerázových proteinů, které společně tvoří ochrannou čepičku chromozomu. Telomerové proteiny jsou důležité i pro zachycení telomerázy na telomerech a umožňují tak prodlužování telomer. Blíže v textu. Orig. P. Fajkus

všech eukaryot jen jednotlivé kamínky rozsáhlé mozaiky (obr. 4 a 5).

Ačkoli kompletní obraz zatím nemáme, již známe celou řadu proteinů rozdílného původu, které si osvojily funkci v údržbě a stabilitě telomer. Aby byl enzymový komplex telomerázy funkční, potřebuje v principu dvě základní podjednotky, i když ve skutečnosti jich má mnohem více (obr. 5). První základní podjednotkou je výkonná složka – katalytická podjednotka s názvem telomerázová reverzní transkriptáza (TERT), která je z biochemického hlediska proteinem. Druhou nezbytnou podjednotkou je telomerázová RNA (TR), obsahující krátký motiv jako předlohu (templát) pro tvorbu telomerových repetic reverzní transkriptázou (např. Živa 2017, 3: LXVI–LXVII). Aby tento enzym mohl v buňce fungovat opravdu správně, vyžaduje telomeráza pro své sestavení, práci a buněčnou lokalizaci řadu dalších pomocných proteinů, které se zásadní měrou podílejí na biogenezi celého enzymového komplexu. Navzdory evolučně konzervované funkci telomerázy v prodlužování telomer je složení těchto pomocných proteinů mezi vzdáleně příbuznými organismy značně variabilní. Z dostupných struktur telomerázových komplexů člověka a vejcovky víme (obr. 4 a 5), že právě TR slouží mimo jiné jako vnitřní lešení celého komplexu, na které je upevněn TERT



a další „pomocné“ proteiny. Jinými slovy, struktura TR má zásadní vliv na umístění a interakci pomocných proteinů, a tím i na výslednou strukturu, funkci a evoluci telomerázy vůbec. Na rozdíl od katalytických podjednotek TERT, které se napříč eukaryotickou evolucí mění poměrně málo (jejich sekvence je evolučně konzervovaná, dalo by se říci až „nudná“ po stránce své rozmanitosti), podjednotky TR jsou extrémně variabilní v mnoha ohledech, konkrétně délkách molekuly (150 až 2 200 nukleotidů), primárních sekvencích a také typech promotorů a RNA polymeráz, které řídí a přepisují jejich geny. Dále se TR podjednotky z různých evolučních větví liší i v přítomnosti strukturálně-funkčních motivů RNA, jako jsou H/ACA box, C/D box, SM-site a další, zodpovědných právě za interakce se specifickými proteiny (např. dyskerin u člověka nebo protein „La“ u nálevníků). Důvody, proč má tato klíčová eukaryotická nekódující RNA tak proměnlivý charakter, lze dlouho diskutovat, nicméně jedním z praktických důsledků uvedené diverzity je, že u většiny eukaryot tuto RNA vůbec neznáme a těžko se hledá.

Odhalením těchto neznámých RNA získáme jedinečný vhled do evoluce, struktury a funkce telomerových systémů. Samostatnou kapitolu pak tvoří organismy, jež nepotřebují k údržbě telomer telomerázu. Typickým příkladem je octomilka *Drosophila melanogaster* (obr. 2), která podobně jako jiné druhy dvoukřídlého hmyzu (Diptera) ztratila telomerázu už dávno v některém ze svých předků. Telomery octomilky (mimořádně organismu, u něhož byly konce chromozomů takto poprvé pojmenovány v r. 1938 americkým genetikem Hermannem J. Mullerem) představují zajímavý případ v molekulární biologii, kde funkci obvyklých telomer a telomerázy

plní retrotranspozony – mobilní elementy do značné míry podobné retrovirům. Tyto retrotranspozony se do konců chromozomů vkládají skrze reverzní transkripci a tím tam přidávají nové repetice, čímž nahrazují a částečně také napodobují tradiční telomerázu. Systémů prodlužování telomer nezávislých na telomeráze (z angličtiny Alternative Lengthening of Telomeres, ALT) však bylo u dalších organismů popsáno více (o některých bylo pojednáno v Živě 2017, 2: 53–57), a to včetně člověka, u kterého je ALT intenzivně zkoumán kvůli souvislosti s některými typy nádorů.

### Cesta k odhalení rostlinných telomerázových RNA

Náš tým z Oddělení buněčné biologie a radiobiologie Biofyzikálního ústavu AV ČR se ve spolupráci s tuzemskými a zahraničními kolegy systematicky věnuje právě odhalování evolučních souvislostí ve světě telomer a telomerázy. Počátky tohoto výzkumu na Biofyzikálním ústavu AV ČR v Brně sahají do r. 1993, kdy autor tohoto článku navštěvoval mateřskou školu. Původně se brněnský výzkum telomer a telomerázy soustředil pouze na česné rostliny, včetně nemodelových druhů, u nichž se ztratila telomerová sekvence typická pro rostliny [TTTAGGG]<sub>n</sub> (Pich a kol. 1996, Sýkorová a kol. 2003). Konkrétně rodů kladivník (*Cestrum* sp.) z čeledi lilkovitých (*Solanaceae*) a česnek (*Allium* sp.) z čeledi amarilidových (*Amaryllidaceae*), u nichž se navíc mylně předpokládala ztráta telomerázy a přítomnost sekvencí s náhradní telomerovou rolí (např. satelitních sekvencí nebo retrotranspozonů, jako je tomu u zástupců dvoukřídlého hmyzu). Identifikace neznámé telomerové DNA se nemusí zdát z dnešního pohledu, kdy jsou veřejně dostupné vysoce kvalitní celé genomy „od telomery k telomere“ (v angličtině telomere-to-telomere, zkráceně T2T) ze stovek druhů, jako závratný úkol. Pro brněnský tým, jehož jsem se stal díky Vratislavu Peškovi a Evě Sýkorové součástí jako diplomant a následně doktorand, však šlo v té době o průlomový objev, k jehož dosažení jsme jako autoři museli optimalizovat řadu důmyslných výpočetních a experimentálních přístupů. U obou rostlinných výjimek jsme v letech 2015–16 charakterizovali nové telomerové repetice – [TTTTTTTAGGG]<sub>n</sub> u kladivníků a [CTCGGTTATGGG]<sub>n</sub> u cibulí a česneků (C – cytozin) – a prokázali jsme jejich udržování telomerázou (podrobněji v Živě 2017, 3: 101–107). Dnes již víme, že takových výjimek se změněnou telomerovou sekvencí existuje řada, včetně hospodářsky významných plodin, např. pohanky, máku a lilku.

Jak ilustruje obr. 6, telomerová DNA, telomerové proteiny a telomeráza jsou klíčovými spoluhráči ve správné funkci telomer, kdy změna v kterékoli z těchto složek může jejich citlivou souhru narušit, což může mít pro jedince a jeho potomstvo fatální následky. Fenomén změny telomerových sekvencí se zdá být velmi zajímavý z hlediska evoluce jak pro své příčiny, tak důsledky pro telomerové proteiny (jejich adaptabilitu), které jsou jedním z výzkumných směrů laboratoře Jiřího Fajkuse na CEITEC Masarykovy univerzity. Příčinou změny telomerové sekvence je nejspíše čistě náhodná změna v templátové části



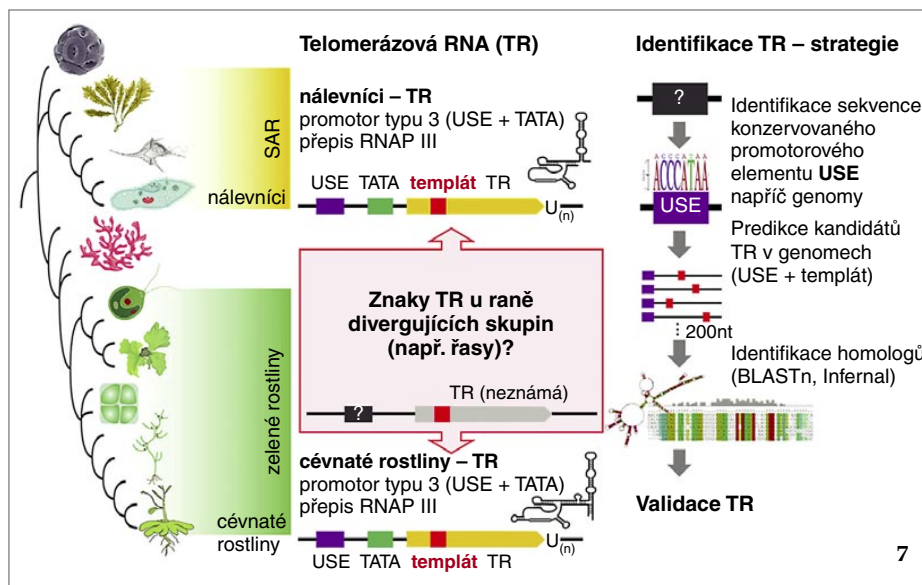
TR, která nese informaci, jakou sekvenci bude telomeráza syntetizovat.

Zkoumat příčiny změn v telomerových motivech znamenalo nejprve odhalit těžko polapitelné podjednotky TR. V té době jediná známá rostlinná TR, publikovaná americkými kolegy v prestižním časopise PNAS (Cifuentes-Rojas a kol. 2011), byla popsána u modelového druhu huseničku rolního (*Arabidopsis thaliana*) z čeledi brukvovitých (*Brassicaceae*). Ve skutečnosti šlo o dvojici paralogních genů, nazvaných *TER1* a *TER2*. Homologické sekvence *TER* z příbuzných brukvovitých rostlin ale často nemohly sloužit jako RNA podjednotky, protože postrádaly templátovou část odpovídající sekvenci jejich telomer. Vědecká obec, a zejména autoři zmíněné studie, tedy měli za to, že TR rostlin jsou zřejmě natolik různorodé molekuly RNA, že dokonce ani nemají společný původ – nějaký gen, který bychom mohli označit za společného předka všech rostlinných TR.

Do té doby známé TR obratlovců, kvasinek a některých prvků byly vždy charakterizovány biochemickou cestou, „vychytáním“ a obohacením telomerázy z buněčného extraktu. To ale v případě „nemodelových“ cibulí a česneků s přirozeně velmi nízkou hladinou telomerázy, omezenou jen na dělivá pletiva, a vysokou hladinou sulfoxidů, nebylo myslitelné. Pro identifikaci TR proto náš tým optimalizoval originální strategii založenou na bioinformatické identifikaci kandidátních TR *de novo* v transkriptomických datech (produktech sekvenace hypoteticky kompletní sestavy všech RNA) z 6 druhů rostlin napříč fylogenezí rodu česnek. Jediný známý/předpověditelný znak zcela neznámé TR je právě templátová oblast, která musí být komplementární k sekvenci telomerového motivu DNA. Díky neobvyklé délce motivu u rodu česnek (12 nukleotidů) nebyly kandidátních transkriptů desetitisíce, nýbrž jen několik desítek. Navíc jediný kandidát ukázal homology (podobné nukleotidové sekvence) ve všech analyzovaných druzích rodu česnek a posléze i homology napříč fylogenezí cévnatých rostlin, včetně kladivníku nádherného (*C. elegans*), a také skutečných TR z modelového huseničku. S využitím genových nůžek CRISPR/Cas9 (bližší Živa 2017, 2: 70–72 a XLVII–XLIX), které cíleně odstranily dříve publikované údajné telomerázové RNA, se podařilo vyvrátit jejich telomerázovou funkci, jelikož na rozdíl od nově charakterizovaných TR neměla ztráta vliv na délku telomer ani na telomerázovou aktivitu. Bližší pohled na nově popsané rostlinné RNA ukázal hned několik zajímavých vlastností – zejména přítomnost promotoru typu 3, typického pro řadu malých nekódujících RNA (malých jaderných RNA – small nuclear RNA, snRNA). Promotor je regulační oblast genu, která do značné míry určuje, kdy a jakým typem RNA polymerázy se bude daný gen přepisovat z DNA do RNA. V případě rostlinných TR jde o transkripty RNA polymerázy III. Právě způsob transkripce do značné míry předurčuje buněčný osud RNA.

### Společný původ telomerázové RNA nálevníků a rostlin

Na prvně popsané TR u vejčovky a příbuzných druhů nálevníků, které mají stejný typ promotoru a jsou rovněž přepisovány



RNA polymerázou III, se dříve hledělo jako na jakési výjimky ve srovnání s ostatními v té době známými TR (obvykle delšími a přepisovanými RNA polymerázou II). Nově popsané TR u rostlin nabouraly tyto dosavadní interpretace evoluce TR.

Typ promotoru a transkripce RNA je obecně evolučně velmi konzervovaný, čehož jsme využili při testování hypotézy, zda mají TR kvetoucích rostlin a nálevníků společný evoluční původ, či zda jde jen o náhodnou podobnost. Společný předek rostlin a nálevníků existoval před více než miliardou let a dal vzniknout široké skupině primárně fotosyntetizujících eukaryot. Samotné sekvence TR jsou však extrémně variabilní a jejich identifikace na základě sekvencí podobnosti mezi vzdálenými druhy je takřka nemožná. Náš tým navrhl novou strategii, jak tyto neznámé RNA nalézt na základě přítomnosti promotoru typu 3 a předpokládané templátové části kandidátní TR (obr. 7). První informací o struktuře promotoru lze dovést na základě struktury promotorů vysoce konzervovaných snRNA, jako jsou U6, U6atac, SRP (Signal Recognition Particle), MRP (Mitochondrial RNA Processing), jež lze poměrně snadno najít napříč genomy, a tedy zjistit, jak u jednotlivých druhů tento promotor vypadá. V případě znalosti hledané templátové části jsme pak již použili optimalizované přístupy (ze studií telomer u rostlin rodu *Allium* a *Cestrum*) k predikci telomerových motivů z dostupných genomových dat. Výsledkem byl dosud nejširší soubor dat nově odhalených TR napříč širokými skupinami, jako jsou zelené řasy, mechorosty, ale i některá heterokonta nebo bazální větve nálevníků z řádu Heterotrichea. Tím se podařilo prokázat, že podobný typ RNA podjednotek telomerázy má patrně původ již u společného předka prvků a rostlin.

### Neobvyklé telomerázy u hmyzu

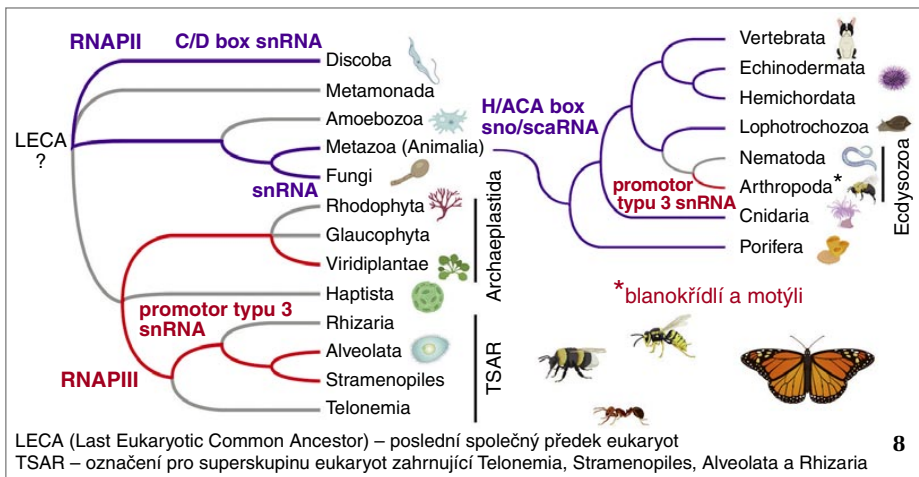
Paralelně s naším odhalením těchto telomerázových RNA u řady fotosyntetizujících eukaryot publikovali američtí vědci studii zabývající se charakterizací a evolucí této RNA u živočichů (Logeswaran a kol. 2020). Zatímco u člověka a jiných obratlovců byly tyto molekuly již poměrně dlouho známé, jejich znalost byla omezena pouze na odvozenou větev – druhoústých (Deu-

7 Identifikace telomerázové RNA (TR) na základě předpokladů, že u rostlin a nálevníků mohou mít společný evoluční původ. Abychom tuto hypotézu podpořili, či vyvrátili, bylo nutné identifikovat TR napříč organismy široké skupiny eukaryot označovaných jako Diaphoretickes, zahrnující primárně fotosyntetizující organismy. TR byla v genomech predikována na základě znalosti sekvence promotorového elementu USE (který lze zjistit z promotorů jiných a daleko konzervovanějších strukturních nekódujících RNA, ncRNA) a možného templátového místa (které musí nutně odpovídat sekvenci telomerového motivu v daném organismu). Takto predikovaných kandidátních TR byly pro každý genom desítky až tisíce, avšak jen jediný kandidát ukázal významnou strukturně-sekvencí konzervovanost napříč evolucí zkoumaných organismů. Upraveno podle: P. Fajkus a kol. (2021)

8 Přehled skupin se známou TR napříč fylogenezí eukaryot s naznačeným typem promotoru a přepisující RNA polymerázy a typem RNA molekuly. Námí odhalené RNA podjednotky u rostlin a zelených řas (*Viridiplantae*), řady prvků a zástupců členovců (Arthropoda) z řad blanokřídlého hmyzu (Hymenoptera) a posléze i u motýlů (Lepidoptera) podstatně mění pohled na spletitou evoluci telomerázové RNA a telomerázy vůbec. Upraveno podle: P. Fajkus a kol. (2023)

9 Odlišné telomerové motivy u čmeláka zemního (*Bombus terrestris*) a č. lesního (*B. sylvestris*) umožnily identifikaci jejich TR na základě sekvence templátového místa TR, které odpovídá nějaké cyklické permutaci sekvence telomerového motivu. Jednonukleotidové záměny jsou vyznačeny malými písmeny. Foto P. Šípek

terostomia). Ta kromě obratlovců zahrnuje např. ostnokožce, tedy ježovky a hvězdice, a několik dalších skupin. Nic se však nevědělo o druhově nejpěstřejší skupině eukaryot – prvoústých (Protostomia, zahrnujících měkkýše, členovce atd.) a jiných raně odvozených skupinách, jako jsou žahavci a houbovci. Výše uvedeným americkým autorům se podařilo ukázat, že RNA podjednotky napříč evolučním stromem živočichů jsou podobného typu jako ty známé



u člověka. Typickými znaky těchto RNA je transkripce RNA polymerázou II, strukturální motiv označovaný jako CR4/5, který tvoří párující se ribonukleotidy, a především strukturně-funkční doména označovaná jako H/ACA box, klíčová pro interakci s proteiny dyskerinového komplexu, jehož poruchy vedou u člověka k závažným dědičným onemocněním souhrnně označovaným jako dyskeratóza (poruchy ukládání keratinu).

Navzdory robustním bioinformatickým a experimentálním přístupům a rozsáhlé dostupnosti sekvenovaných genomů ze stovek druhů se však americkým autorům nepodařilo odhalit homology TR u hlístic, a především u druhově nejpestřejší a evolučně neúspěšnější skupiny eukaryot – členovců. Zřejmě se jejich RNA podjednotky natolik liší, že ani uvedené nástroje nebyly schopny najít kandidátní RNA, nebo tyto RNA zcela změnilly charakter, jako například konzervovaný CR4/5 region či H/ACA box.

V té době se již naše skupina nesoustředila jen na výzkum telomer a telomeráz rostlin. Zkušenosti z identifikace neznámých telomerových motivů u rostlin jsme však dobře zúročili. Jejich aplikace například dostupnými genomovými daty eukaryot dala vzniknout nejširší databázi telomerových motivů – TeloBase (Lyčka a kol. 2024). Vedle organismů s typickým telomerovým motivem se nám podařilo odhalit řadu výjimek s nezvyklou telomerovou sekvencí. Podobně jako v případě neobvyklých telomer u česneků a následné identifikace TR napříč ostatními rostlinami se studium výjimek nedávno osvědčilo i u blanokříd-

lého hmyzu (Hymenoptera, obr. 8). Řád Hymenoptera je jednou z nejrozšířenějších a druhově nejrozmanitějších skupin hmyzu, zahrnující mimo jiné včely, čmeláky, mravence a vosy. Rozmanitost blanokřídých se odráží i v oblasti biologie telomer. U hmyzu, potažmo členovců je zřejmě původní telomerový motiv TTAGG, typický i pro raně divergovanou skupinu blanokřídých – širopasých (Symphyta).

Variabilita telomerových motivů u odvozenějších skupin byla až překvapivě pestrá, u živočichů dosud nevídaná. Především genomy čmeláků, kde jsme objevili v telomerové DNA neobvyklý motiv TTAGGTTGGGG u čmeláka zemního (*Bombus terrestris*) a TTAGGTTGGGC u čmeláka lesního (*B. sylvestris*), nám umožnily odhalit příčiny evolučních změn v telomerech u blanokřídých (obr. 9). Tkví zřejmě v templátových oblastech jejich TR. Podobně, jako jsme předpokládali TR v transkriptomických datech cibulí a česneků, jsme využili data z přibližně 20 druhů čmeláků, kde jsme očekávali kandidátní místa na genomu (lokusy) na základě přítomnosti možného templátového místa. Pro každý z genomů jsme takto dostali stovky kandidátních TR. Druhou podmínkou, kromě přítomnosti templátového místa, bylo, že tato sekvence je alespoň mezi čmeláky evolučně konzervovaná. Díky jednonukleotidové záměně v telomerovém motivu z guaninu u čmeláka zemního na cytozin u č. lesního (a tedy i odpovídající změně v templátu TR, obr. 9) bylo filtrování kandidátů TR na základě sekvenční homologie mezi druhy

velmi efektivní a nabídlo v podstatě jedinou možnou TR. Detailní charakterizace kandidátní TR odhalující její transkripční aktivitu a homology TR u evolučně vzdálenějších včel, mravenců a vos objasnila nejen příčiny evolučních změn telomer u blanokřídých, ale především přinesla vzhled do struktury, funkce a evoluce telomerázy u hmyzu. Na rozdíl od typických TR jiných živočichů postrádaly hmyzí TR jakýkoli konzervovaný H/ACA box či CR4/5 oblast. Navíc, oproti všem dosud známým genům pro živočišné TR analýza promotorů hmyzích TR odhalila přítomnost promotorů typu 3, tedy typu, s nímž se setkáváme u rostlin či nálevníků. Tento evoluční zvrat v oblasti biogeneze TR uvnitř živočichů nabourává dosavadní představy o monofyletickém původu živočišných TR a je unikátním svědectvím plasticity telomerázových systémů, přinášejícím nové otázky ohledně koevoluce složek telomer a telomerázy.

Genomy blanokřídých však ukryvaly i další tajemství z oblasti biologie telomer a telomerázy. U skupiny cynipoidních vosiček (např. u žlabatky způsobující na listech dubu tvorbu hálek – duběnek) se nám nepodařilo najít ani krátké telomerové motivy, ani jejich RNA podjednotky. Důvodem zdánlivého neúspěchu ale nebyla zřejmě naše neschopnost, nýbrž absence telomerázového systému, včetně konzervovaného genu pro TERT, jak jsme zjistili později. Dosud známé organismy, které během evoluce ztratily klasické telomery a s nimi spojenou údržbu telomerázou, jsou soustředěny především do řádu dvoukřídých, zahrnujícího např. mouchy a komáry. Nové genomy však odhalují, že takových výjimek je v evoluci eukaryot celá řada a jen čekají na objevení. Ztráta telomerázy a její nahrazení alternativním mechanismem byla nedávno popsána i u některých hlístic, a dokonce u obojživelníka žebrovníka Waltlova (*Pleurodeles waltli*) z čeledi mlokovití (Salamandridae). Absence telomerázy se rovněž předpokládá u pavouků nebo améb z rodu měňavka (*Entamoeba*).

Výsledky našeho výzkumu zaměřeného na cílenou identifikaci evolučních výjimek přináší zatím spíše víc otázek než odpovědí. Pokud nás ale skutečně zajímá, jak to bylo s evolucí telomerázy, je nutné bádát tam, kde se nějaká evoluční změna vyskytuje, a je tedy určitým způsobem uchopitelná. Z tohoto pohledu jsou identifikace TR, neobvyklých telomerových motivů a systémů bez telomerázy, odrazovým můstkem v bádání s cílem pochopit, jak tyto systémy v daných organismech fungují. Jeden nejménovaný odborník na telomery se kdysi zeptal kolegyně na konferenci v Singapuru, jestli rostliny mají také telomery... – což ilustruje vzájemnou informovanost mezi vědci v tomto oboru, kteří jsou někdy až příliš úzce zaměřeni na svůj oblíbený modelový organismus. Nám se snad podařilo vzdálené světy rostlin, prvků, kvasinek a živočichů propojit nebo alespoň trochu obrousit hranice až příliš schematických představ o evoluci telomer a telomerázy.

Výzkum biogeneze a evoluce telomeráz je financován projektem GAČR-EXPRO 20-01331X a SYMBIT ERDF.

Použitá literatura uvedena na webu Živý.

