









u člověka. Typickými znaky těchto RNA je transkripce RNA polymerázou II, strukturální motiv označovaný jako CR4/5, který tvoří párující se ribonukleotidy, a především strukturálně-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 homologii 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 homologii 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 ukřivily 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.

