

## TISKOVÁ ZPRÁVA

Předmětem VZ Molekulární podstata buněčných a tkáňových regulací bylo získání původních vědeckých výsledků ve čtyřech tématických oblastech molekulárně-biologického a biomedicínského výzkumu, v nichž na MU existovala předchozí solidní výzkumná a publikační historie. Jednotčím prvkem navrhovaného VZ byla orientace na objasnění regulačních sítí zajišťujících fungování živých systémů za fyziologických podmínek a analýza molekulárních příčin patologických procesů. V tématické oblasti I (Regulační mechanismy živočišných buněk) patří mezi nejvýznamnější výsledky hlubší poznání mechanismů regulace proliferace, diferenciací a apoptózy lidských a živočišných buněk a využití těchto poznatků v diagnostice a nastavení režimu léčby nádorových onemocnění. Zavedení moderních cytogenetických přístupů a metody komparativní genomové hybridizace přineslo nejen zajímavé výsledky v oblasti základního výzkumu, ale především zpřesnění a rozšíření klinické diagnostiky závažných geneticky podmíněných onemocnění člověka. V tématické oblasti II (Funkční domény eukaryotických chromozómů) byly získány původní výsledky objasňující složení a funkční význam koncových struktur chromozómů (telomer) a jejich komponent – tedy sekvencí a struktur telomerové DNA, telomera-vazebných proteinů, telomerových transkriptů (tzv. TERRA) a telomeráz, které zpravidla zajišťují stabilitu telomer. Kromě telomer, jejichž syntézu provádí enzymový komplex telomerázy, byly u některých taxonomických skupin vyšších rostlin a zelených řas objeveny telomery udržované dosud neznámými alternativními (na telomeráze nezávislémi) mechanismy, které zřejmě nahradily telomerázu po její evoluční ztrátě (např. rody *Allium*, *Cestrum*). Podobný způsob udržování telomer byl odhalen i u běžných modelových rostlin po inaktivaci telomerázy. Dalším úspěšně rozvíjeným směrem byla evoluční cytogenomika rostlin, tedy využití přístupů „malování chromozómů“ (*chromosome painting*) a velkokapacitního sekvenování pro objasnění evolučních vztahů v čeledi brukvovitých rostlin a pro analýzu rozložení a funkcí různých typů opakujících se sekvencí v rostlinných genomech. Na základě přístupů sekvenční a strukturální biologie byl dokončen univerzální algoritmus pro přesnou počítačovou předpověď polohy nukleozómů na sekvenci DNA, který může být aplikován při experimentálním studiu struktury chromatinu a genových regulací. V oblasti studia proteinů asociovaných s chromatinem a zajišťujících jeho stabilitu a přesné opravy byly detailně charakterizovány složky komplexu proteinů SMC5/6 a jejich vzájemné interakce. Dále byly získány výsledky ukazující roli proteinů skupiny HMGB v regulaci telomerázy a délky telomer. Velkou skupinu výsledků s aplikačními výstupy tvoří výstupy z oblasti výzkumu molekulárních příčin vrozených nervosvalových a metabolických poruch a zavedení nových přístupů přesné molekulární diagnostiky těchto onemocnění.

V tématické oblasti III (Genomika a proteomika regulačních okruhů u rostlin) se podařilo zásadním způsobem přispět k porozumění molekulárním mechanismům hormonálních regulací u rostlin, zejména na úrovni přenosu signálu víceřadovým přenosem fosfátu (multistep phosphorelay, MSP), identifikace zcela nových principů interakcí regulačních okruhů různých hormonů a důležitých mechanismů podílejících se na regulaci buněčné polaritě a přenosu auxinu. Byly zavedeny současné metody analýzy proteomu různých organismů včetně identifikace posttranslačních modifikací, které našly uplatnění nejen v základním výzkumu, ale i v příbuzných biomedicínských aplikacích. Byly popsány nové markery rezistence k padlí u ječmene a byly studovány mezidruhové bariéry křížení u *Trifolium*, které byly využity v praktické šlechtitelské praxi.

V tématické oblasti IV (Funkční analýza genomu klinicky a biotechnologicky významných bakterií) přispěly získané výsledky zejména ke zpřesnění molekulární diagnostiky patogenních bakterií, které jsou využitelné pro epidemiologické účely. Byly

identifikovány rozdíly v genomových sekvencích příbuzných druhů a jednotlivých izolátů a prokázána jejich souvislost s virulencí. Metody, které byly pro toto studium vypracovány a optimalizovány jsou využitelné v klinických laboratořích zabývajících se rutinní diagnostikou bakteriálních infekcí. Nové výsledky byly získány analýzou genomů stafylokokových bakteriofágů, které mění vlastnosti hostitelských kmenů a tvorbou toxinů zvyšují jejich virulenci. Podstatným přínosem je rovněž identifikace genů spirochet, které mají potenciální využití při přípravě vakcín. Studium probiotických bakterií vedlo k vývoji exaktních molekulárně genetických metod využitelných v praxi při kontrole jakosti mléčných výrobků, u nichž je deklarováno druhové zastoupení, vlastnosti a kvantita mikroflóry s probiotickými účinky.

Výsledky řešení VZ byly publikovány formou 335 článků v mezinárodních vědeckých časopisech, které byly citovány 4968 krát.