

Příloha 7: Posudek oponenta habilitační práce

Masarykova univerzita

Fakulta Přírodovědecká fakulta MU

Habilitační obor Biomolekulární chemie

Uchazeč Mgr. Miloslava Fojtová, CSc.

Pracoviště Národní centrum pro výzkum biomolekul, PřF MU, Brno

Habilitační práce Epigenetic regulation of plant telomeres and telomerases

Oponent Doc. Mgr. Marek Eliáš, Ph.D.

Pracoviště Přírodovědecká fakulta, Ostravská univerzita v Ostravě

Text posudku

Mám tu čest vyjádřit svůj odborný názor na habilitační práci Miloslavy Fojtové, vědecké pracovnice Národního centra pro výzkum biomolekul Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně. Práce má přesně tu podobu, jakou dnes u přírodovědce aspirujícího na titul docenta očekáváme – dostatečně obsáhlá série článků v kvalitních odborných periodických opatřená shrnujícím úvodem. Úvodní část (zhruba 25 stran textu, nepočítáme-li seznam referencí) poskytuje dostatečně podrobný přehled současných znalostí o rostlinných telomerách a telomeráze, s přirozeným akcentem (vzhledem k titulu práce) na epigenetické mechanismy regulace struktury a funkce telomer u rostlin. Přestože nepatřím mezi odborníky na tuto problematiku a větší část faktografie probírané v úvodní části pro mě byla nová, textu jsem dobře rozuměl a velmi jsem se poučil, což dokládá schopnost autorky srozumitelným způsobem přiblížit oblast jejího odborného zájmu širšímu okruhu biologů. Rovněž jazyková úroveň tohoto anglicky psaného textu je dle mého názoru vynikající, přestože nejsem z pochopitelných důvodů schopen opravdu kompetentně zhodnotit některé finesy. Nevím, jaké jsou další záměry autorky s textem úvodu její habilitační práce, ale dle mého soudu by mělo být možné jej po dílčích úpravách publikovat jako užitečný přehledový článek. Pro hodnocení práce považuji rovněž za zásadní upozornit na to, že nemalá část referencí citovaných v úvodu odpovídá publikacím samotné autorky, což samo o sobě dokládá její významný podíl na shromažďování poznatků v oblasti biologie rostlinných telomer.

Jádro habilitační práce je tvořeno kolekcí dvaceti již publikovaných odborných článků a jednoho zatím nepublikovaného rukopisu článku. Naprostá většina článků zahrnutých do habilitační práce je z období od roku 2010, tři články byly publikovány v předcházejícím desetiletí. To však v žádném případě neodráží skutečné časové rozložení publikačních výstupů kandidátky. Jak se lze snadno přesvědčit hledáním v bibliografických databázích, Miloslava Fojtová pravidelně publikuje v oblasti molekulární biologie přinejmenším od roku 1998, měla tedy do habilitační práce z čeho vybírat. Zařazené články jsou typově různorodé a přirozně zahrnují především původní vědecké práce. Jeden článek se pak jeví být na pomezí původního a přehledového článku, ve dvou případech jde o standardní přehledové články a konečně jeden ze zařazených textů je odpověď autorů na komenář k jejich dřívější práci, který do redakce časopisu adresovali jiní kolegové. Prakticky všechny zařazené články byly publikovány v removaných časopisech představující standard v oblasti rostlinné nebo molekulární biologie, za speciální zmínku pak určitě stojí publikace v titulech jako *Nucleic Acids Research* nebo (opakovaně) *Plant Journal*. Autorka pro každý zařazený článek specifikuje svůj podíl, který se samozřejmě liší případ od případu. Z pohledu hodnocení Miloslavy Fojtové jako etablované odbornice s vlastním výzkumným programem je

podstatné, že u šesti článků je první autorkou a u pěti je korespondující autorkou.

Tématicky se téměř všechny zařazené články zabývají různými aspekty biologie telomer a telomerázy, a to především u dvou běžných modelových organismů, dvouděložných rostlin huseníčku (*Arabidosis thaliana*) a tabáku (*Nicotiana tabacum*). Tyto modely umožnily autorům získat řadu detailních vhledů do mechanismů podmiňujících strukturu a dynamiku rostlinných telomer, mimo jiné i roli epigenetických mechanismů (především metylace DNA a modifikace histonů). Významným hlediskem výzkumného programu realizovaného Miloslavou Fojtovou a jejími kolegy je ovšem i podchycení rozmanitosti telomer napříč různými taxony a z toho odvozované představy o evoluci těchto chromosomálních struktur, což jsou aspekty mému vlastnímu odbornému zaměření nejbližší. Jako důležité počiny lze v tomto směru vypíchnout charakterizaci neobvyklých telomer u podskupiny lilkovitých rostlin reprezentovaných druhem *Cestrum elegansa* a u masožravek rodu *Genlisea*, příspěvek k poznání role telomer v evoluci karyotypu (práce na bice druhu *Luzula elegans*) nebo dokumentaci dynamiky telomerázy a telomer u modelového mechu *Physcomitrella patens*. Pro mne jako biologa zaměřeného zejména na studium protistních organismů je pak velice sympatické vidět mezi články Miloslavy Fojtové i dva zabývající se řasami, konkrétně charakterizací telomer u obrněnek (fascinující skupiny známé aberantní podobou genomu a chromatinu) a sledováním aktivity telomerázy v průběhu neobvyklého buněčného cyklu zelené řasy *Desmodesmus quadricauda*. Publikace Miloslavy Fojtové jsou tedy rozmanité nejen tématicky, ale také ukazují, že podle všeho osobně vládne širokou škálou často mimořádně náročných experimentálních metod, které jsou pro výzkum v oblasti biologie telomer a chromatinu nezbytné.

Není jistě potřeba podrobně analyzovat a hodnotit jednotlivé publikace zahrnuté do habilitační práce, neboť s jedinou výjimkou všechny zjevně prošly standardním recenzním řízením; u většiny z nich bych se ostatně netroufal pasovat do role obzvláště kompetentního recenzenta. Jako oponent práce však cítím povinnost poněkud blíže okomentovat poslední položku předložené práce, zatím nepublikovaný rukopis shrnující pravděpodobně nejnovější výsledky týmu Miloslavy Fojtové. Studie se týká neobvyklé vlastnosti tabáku druhu *N. tabacum* popsané v již dříve publikovaném článku, na němž se Miloslava Fojtová také podílela a jež je rovněž do habilitační práce zařazen, konkrétně přítomnosti několika odlišných kopií (paralogů) genu pro katalytickou podjednotku telomerázy (*TERT*). Tento atribut souvisí s původem *N. tabacum* jako alotetraploidem vzniklým hybridizací druhů *N. sylvestris* a *N. tomentosiformis* a představuje zajímavou příležitost zkoumat dopady polyploidizace na evoluci a funkci telomerázy. V nejnovějším článku autoři mimo jiné porovnávají expresní profily jednotlivých variant *TERT* genu v rodičovských druzích a *N. tabacum* a v různých pletivech. Z řady dílčích dosažených výsledků bych upozornil na dva. Zaprvé, celkové relativní hladiny transkriptů pro katalyticky aktivní varianty *TERT* genu (*TERT_C*) jsou u všech druhů srovnatelné přes odlišný počet kopií *TERT* genů, což naznačuje funkční potřebu držet míru exprese *TERT* genu v rostlinných buňkách na určité úrovni. Zadruhé, zatímco většina zkoumaných pletivných typů *N. tabacum* vykazuje srovnatelnou míru exprese obou paralogů *TERT_C* genu, ve všech vývojových stádiích pylu jednoznačně dominuje exprese paralogu *TERT-Cs*, tedy genu zděděného od rodičovského druhu *N. sylvestris*. Nemám pochyb o tom, že tato poslední studie Miloslavy Fojtové a spolupracovníků přináší důležité nové poznatky a měla by bez obtíží rozšířit již tak úctyhodnou sérii publikací tohoto týmu.

Na základě výše uvedeného hodnotím předloženou habilitační práci velice kladně, z čehož plyne i mé závěrečné konstatování uvedené níže.

Dotazy oponenta k obhajobě habilitační práce

V rámci diskuse nad výsledky vědecké práce Miloslavy Fojtové bych ji požádal, aby při obhajobě práce zodpověděla následující dotazy:

1. Může odlišná míra exprese genů *TERT_Cs* a *TERT_Ct* v pylu *N. tabacum* souviset s tím, z jakého rodičovského druhu pocházel pyl při předpokládaném hybridogenním vzniku *N. tabacum*? Lze si představit epigenetický mechanismus, který by tuto souvislost zprostředkoval?
2. Jeden z článků zařazených do habilitační práce představuje polemiku s kritikou Miguela A. Vega-Palase, jehož výzkumná skupina zpochybňuje přítomnost metylovaného cytosinu v telomerických repetitích rostlin. Neznám celou literaturu na toto pravděpodobně kontroverzní téma, ale poukázal bych na fakt, že velice nedávno byl v prestižním časopise *Genome Research* publikován článek skupiny Vega-Palase (Vega Vaquero et al., Novel features of telomere biology revealed by the absence of telomeric DNA methylation. *Genome Res*, in press, doi:10.1101/gr.202465.115), který poukazuje na to, že dříve publikované údaje o přítomnosti metylovaného cytosinu v telomerách *A. thaliana* jsou metodických artefaktem. Nakolik jsou tyto závěry validní pro další rostlinné druhy a nakolik mohou zpochybňovat dříve publikované výsledky Miloslavy Fojtové a spolupracovníků?

Závěr

Habilitační práce Mgr. Miloslavy Fojtové, CSc. „Epigenetic regulation of plant telomeres and telomerases v České republice“ **splňuje** požadavky standardně kladené na habilitační práce v oboru Biomolekulární chemie.

V Ostravě, dne 23. července 2016