



Biologické centrum AV ČR  
Branišovská 31  
370 05 České Budějovice

## ŠKOLITELSKÝ POSUDEK

Magisterská práce: **Vliv oxidativního stresu na telomerickou délku u *Drosophila melanogaster***, studentka Klára Szakosová

Magisterská práce Kláry Szakosové je součástí projektu naší laboratoře, který se u hmyzu zabývá vlivem stresových podmínek na telomerickou homeostázi a vice versa vlivem telomer na rezistenci ke stresu. Jak bylo prokázáno u řady organismů, jedním ze stresových faktorů, které významnou měrou ovlivňují délku telomer, jsou vysoké hladiny oxidativního stresu. Rovněž se spekuluje o vlivu oxidativního stresu na aktivitu kompenzačních mechanismů, které dokážou telomery prodlužovat a také o tom, že délka telomer a aktivita oněch kompenzačních mechanismů může ovlivňovat odolnost organismu ke stresovým podmínkám a celkově ovlivňuje fitness organismu. Z toho důvodu je studium telomer z hlediska působení oxidativního stresu jedním z našich klíčových úkolů. Při indukci oxidativního stresu Klára navázala na svou bakalářskou práci, v níž prokázala, že jsou to právě velmi nízké dávky parakvatu, které organismus na příkladu antioxidačních reakcí stimuluje a vykazují tak hormetický efekt. Telomery drozofily jsou tvořeny telomerickými mobilními elementy. Obecně je u mobilních elementů popisováno, že jejich aktivita při určitém environmentálním stresu stoupá, což je spjato s inzerční mutagenézí, která často bývá ne náhodná, nýbrž cílená, a to do regulačních oblastí genů, které hrají nějakou roli v obraně vůči danému stresu. Z toho důvodu jedním z našich teoretických předpokladů bylo, že telomerické elementy se při stresu chovají obdobně jako ne telomerické elementy, tj. že se jejich aktivita zvyšuje. Otázkou bylo, jestli ono zvýšení může vést až k prodloužení telomerické délky, protože to není jen transkripční aktivita telomerických elementů, která je klíčová pro telomerickou kompenzaci, ale roli zde hraje také vhodná chromatinová struktura telomerické čepičky, která může a nemusí být přístupná nově transponujícím se elementům. Svými pokusy Klára skutečně prokázala, že mírné dávky parakvatu vedou jak k transkripční aktivizaci telomerických elementů, tak i výslednému prodloužení telomer. Vzhledem k tomu, že s výjimkou nejvyšší dávky parakvatu, nebyly zaznamenány rozdíly v počtu vylíhlých jedinců, lze předpokládat, že působením parakvatu nebyl na jedince vzhledem k jejich přežívání vytvářen selekční tlak, kdy by přežívali především jen jedinci s dlouhými telomerami, ale že docházelo k přímé stimulaci transkripční aktivity telomerických elementů, což naznačuje právě hormetický efekt. Klára dále ukázala, že linie, které byly po několika generacích chovány na nízkých dávkách parakvatu, vykazují vyšší rezistenci k akutním, vysokým dávkám parakvatu než kontrolní linie. To bylo ovšem zjištění, které lze dost dobře předpokládat. Co ale bylo skutečně klíčové, tak to byl pokus s liniemi, které nikdy nebyly v kontaktu s parakvatem, a který naznačil, že vyšší rezistenci k parakvatu nesou linie s delšími telomerami, v porovnání s liniemi, které mají telomery krátké. Výsledek tohoto experimentu je třeba ještě ověřit dodatečným pokusem, kdy budeme srovnávat rezistenci k parakvatu u linií, které nesou stejné genetické pozadí, ale různě dlouhé telomery. Nicméně tento výsledek je předběžným příslibem

toho, že budeme moci prokázat výhodu dlouhých telomer při stresových podmínkách, tj. výhodu, o které se intenzivně hovoří, ale dosud jen ve spekulativních rovinách.

Klára odvedla precizní práci. Jejího úsilí si velmi cením. Projevila se jako nesmírně chytrá, pečlivá, zodpovědná a nadšená studentka, která byla schopna pracovat víceméně samostatně a jejímuž úsudku jsem mohla důvěřovat. A vzhledem k jejím nesporným kvalitám, bylo pro mě velkým překvapením, jak malou sebedůvěrou trpí a domnívá se, že na vědeckou práci nestačí, protože si naopak myslím, že by spíše na sebe měla být pyšná a určitě ve vědecké kariéře pokračovat. Za její práci, patří Kláře můj velký dík.

  
RNDr. Radmila Čapková Frydrychová, PhD.

V Českých Budějovicích, 20.5. 2015