

Formulár ZK - Záverečná karta projektu

Riešiteľ: Prof. RNDr. Ľubomír Tomáška, DrSc.	Evidenčné číslo projektu: APVT-20-001604
Názov projektu: Funkčná analýza nukleo-proteínovej štruktúry kvasinkových telomér	

Na ktorých pracoviskách bol projekt riešený:	Katedra genetiky, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
	Katedra biochémie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
Ktoré zahraničné pracoviská spolupracovali pri riešení (názov, štát):	Prof. Jack D. Griffith, University of North Carolina, Chapel Hill, USA
	Dr. Yehuda Tzfati, The Hebrew University of Jerusalem, Izrael
	Dr. Raymund J. Wellinger, Université de Sherbrooke, Kanada
	Dr. Yde H. Steensma, Leiden University, Holandsko

Udelené patenty alebo podané patentové prihlášky, vynálezy alebo úžitkové vzory vychádzajúce z výsledkov projektu:	neboli - -
Publikácie (knihy, články, prednášky, správy a pod.) zhrňujúce výsledky projektu (uved'te i publikácie prijaté do tlače alebo pripravované): <i>Uvádzajte maximálne päť najvýznamnejších publikácií.</i>	<p>Kucejová, B., Kucej, M., Petrežsélyová, S., Abelovská, L., and Tomáška, Ľ. (2005). A screen for nigericin-resistant yeast mutants revealed genes controlling mitochondrial volume and mitochondrial cation homeostasis. <i>Genetics</i> 171: 517-526.</p> <p>Nosek, J., Kosa, P., and Tomáška, Ľ. (2006). On the origin of telomeres: A glimpse at the pre-telomerase world. <i>BioEssays</i> 28: 182-190.</p> <p>Kosa, P., Valach, M., Tomáška, Ľ., Wolfe, K.H., and Nosek, J. (2006). Complete DNA sequences of the mitochondrial genomes of the pathogenic yeasts <i>Candida orthopsilosis</i> and <i>Candida metapsilosis</i>: Insight into the evolution of linear DNA genomes from mitochondrial telomere mutants. <i>Nucleic Acids Res.</i> 34: 2472-2481</p> <p>Nosek, J., Tomáška, Ľ. (eds.). Origin and Evolution of Telomeres. Landes Bioscience, Austin, Texas, USA, ISBN 978-1-58706-309-1, 176 pp.</p> <p>Gunišová, S., Elboher, E., Nosek, J., Lucier, J.-F., Wellinger, R.J., Tzfati, Y., Tomáška, Ľ. (2008). Comparative analysis of telomerase RNA in yeast species with large telomeric repeats. <i>poslané do tlače.</i></p>
V čom vidíte uplatnenie výsledkov tohto projektu:	<ol style="list-style-type: none"> (1) Úvod do rekonštitúcie DNA-proteínového komplexu telomér kvasiniek (2) Zavedenie nových experimentálnych modelov pre štúdium telomér má potenciál identifikovať doteraz neznáme mechanizmy udržiavania koncov chromozómov (3) Komparatívna analýza využívajúca bioinformatické, biochemické a molekulárno-biologické nástroje je príkladom moderného interdisciplinárneho výskumu (4) Odhalenie súvislosti medzi iónovými pomermi v bunke a reguláciou udržiavania jadrových telomér otvára úplne nový smer výskumu (5) Výsledky projektu viedli k formulovaniu novej koncepcie využívajúcej heterogenitu telomér ako adaptačný znak, otvárajúc tak nové teoretické východiská pre výskum v oblasti štúdia telomér.

Podpisom záverečnej karty riešiteľ vyjadruje svoj súhlas ku zverejneniu údajov v nej uvedených.

20.7.2008

Podpis riešiteľa:

Dátum:

Charakteristika výsledkov

Evidenčné číslo: APVT-20-001604

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - slovensky:

1. Pripravili sme sériu molekulárnych nástrojov na rekonštitúciu telozómu (DNA-proteínového komplexu) kvasinky *Schizosaccharomyces pombe*. Modelová teloméra bola kombinovaná s purifikovanými telomerickými proteínmi a vzniknuté komplexy boli analyzované elektrón-mikroskopickými technikami.
2. Odhalili sme potenciálne unikátny spôsob regulácie DNA-väzobnej aktivity Taz1p, telomerického proteínu *Sch. pombe*. Zistili sme, že Taz1p je v heterológnom systéme produkovaný v dvoch formách s odlišnou DNA-väzobnou aktivitou, pričom mechanizmus tvorby dvoch foriem pravdepodobne operuje na (post)transkripčnej úrovni. Identifikovali sme oblasť kódujúcej sekvencie *TAZI*, ktorá po vložení do reportérového génu vedie k produkcii dvoch foriem, podobne, ako v prípade Taz1p.
3. Do telomérovej biológie sme zaviedli nový modelový organizmus, kvasinku *Yarrowia lipolytica*, ktorá na základe našich výsledkov vzniknutých v rámci projektu, disponuje unikátnymi mechanizmami udržiavania jadrových telomér.
4. Uskutočnili sme komparatívnu analýzu RNA komponentu telomerázy u širokého repertoáru netradičných druhov kvasiniek. Výsledkom tejto analýzy sú modely štruktúrnych elementov v telomerázovej RNA, ktoré vykazujú rôznu stupeň konzervovanosti u rôznych druhov organizmov, čo naznačuje aj ich dôležitosť pre správne fungovanie telomerázy.
5. Popísali sme súvislosť medzi reguláciou homeostázy iónov a udržiavaním jadrových telomér v eukaryotickej bunke. Identifikovali sme gén, ktorého mutácia vedie k rezistencii k ionofóru valinomycín a zároveň vykazuje skrátené teloméry.
6. Na základe výsledkov projektu sme vytvorili novú koncepciu využívajúcu heterogenitu telomér ako predpoklad ich správneho fungovania.

Súhrn výsledkov riešenia projektu a naplnenia cieľov projektu (max. 20 riadkov) - anglicky:

1. We prepared a series of molecular tools for reconstitution of a telosome (DNA-protein complex) of the yeast *Schizosaccharomyces pombe*. The model telomere was combined with purified telomeric proteins and the resulting complexes were analyzed using electron-microscopic and biochemical techniques.
2. We identified potentially unique means of regulation of DNA-binding activity of Taz1p, a telomeric protein of *Sch. pombe*. We have found that in a heterologous expression system Taz1p is produced in two forms differing in their DNA-binding activity. The mechanism involved in generation of the two forms probably operates at (post)transcriptional level. We identified a region within the *TAZI* coding sequence, which, when present on a reporter gene and similarly to Taz1p, leads to the generation of two protein forms.
3. We have introduced a new experimental model, the yeast *Yarrowia lipolytica*, into telomere biology. Based on our preliminary results, *Y. lipolytica* employs unique means of telomere maintenance.
4. We performed a comparative analysis of the RNA component of telomerase (TER) in a wide variety of yeast species. This analysis resulted in structural models of the elements present in TER and exhibiting various degrees of conservation indicating their importance for proper telomerase functioning.
5. We have described relationship between the regulation of ion homeostasis and telomere maintenance in eukaryotic cell. We identified a gene, whose mutation leads to the resistance to the ionophore valinomycin as well as shortening of telomeres. Together with several mutants in vacuolar sorting, which also exhibit different lengths in nuclear telomeres and resistance to ionophores these results demonstrate an intricate interplay between various cellular compartments.
6. Based on our results obtained with the framework of this project we have developed a concept emphasizing telomere heterogeneity as an adaptive trait important for proper functioning of chromosomal ends.

Podpis riešiteľa: