

Nejvýznamnějších publikace pro jmenovací řízení - F. Cvrčková

Cvrčková, F. a Nasmyth, K.A. (1993). Yeast G1 cyclins CLN1 and CLN2 and a GAP-like protein have a role in bud formation. EMBO J. 12, 5277-5286. (citováno 141 x)

Tato práce, která byla jedním ze dvou hlavních publikačních výstupů mého PhD projektu, do určité míry předznamenává další směřování mé vědecké dráhy. Ačkoli je věnována modelovému organismu mimo rostlinnou říši – totiž pučivé kvasince *Saccharomyces cerevisiae*, s pozdější oblastí mého zájmu ji spojuje problematika buněčné morfogeneze (v tomto případě utváření kvasinkového pupene, který v časných fázích svého vzniku roste vrcholovým růstem podobně jako pylové láčky či kořenové vlásky). Práce popisuje klasický genetický experiment, který vedl k identifikaci a posléze komplementačnímu klonování skupiny genů podílejících se na spřažení buněčné morfogeneze s centrálními regulátory buněčného cyklu. Navázala na ni další citačně úspěšná studie (Cvrčková et al. Genes Dev. 9, 1817-30, 1995, citovaná víc než 290 x). Jeden z identifikovaných genů kódoval GTPázu aktivující protein (GAP) pro monomerní GTPázu, což předznamenalo můj pozdější zájem o malé GTP-vazebné proteiny rostlin. Ten vyústil mimo jiné ve spoluautorství na studii, která využila funkční komplementaci kvasinkové mutace k prioritní identifikaci prvního rostlinného kofaktoru malých GTPáz (Žárský et al., FEBS Letters 403, 303-8, 1997).

Cvrčková, F. (2000). Are plant formins integral membrane proteins? Genome Biology 1, research 001-007. (citováno 53 x)

Zájem o malé GTPázy a evolučně konzervované molekulární mechanismy buněčné morfogeneze mne přivedl k průběžnému hledání rostlinných homologů interaktorů malých GTPáz, které se u jiných organismů, tedy především u opisthokont, podílejí na buněčné morfogenezi. Někdy v r. 1999 jsem takto při prohledávání postupně publikovaných rostlinných genomových dat narazila na homology forminů – proteinů až dosud známých pouze u metazoi a kvasinek jako součást signálních drah ovlivňujících mimo jiné organizaci především aktinového, ale možná i mikrotubulárního cytoskeletu. Některé z genů pro forminy, nalezených v tehdy ještě nekompletním genomu *Arabidopsis thaliana*, se vyznačovaly překvapivou strukturou kódovaných proteinů, u nichž byla jednoznačně predikována membránová lokalizace, u opisthokontních forminů nezjištěná. Bioinformatická studie popisující tato zjištění byla zaslána redakci tehdy nově vznikajícího časopisu Genome Biology v listopadu 1999, téměř o dva měsíce dřív, než byla redakci odeslána experimentální studie z laboratoře, kterou vede N.H. Chua, která se pak stala první publikovanou prací popisující identifikaci rostlinného forminu (Banno a Chua, Plant Cell Physiol 41, 617-26, 2000). Na tento článek v Genome Biology navázaly dvě další bioinformatické a fylogenetické studie z naší laboratoře, zaměřené na evoluci doménové struktury rostlinných forminů (Cvrčková et al. BMC Genomics 5, 44, 2004 – přes 70 citačních ohlasů – a Grunt et al. BMC Evol. Biol., 8, 115, 2008 s více než 50 ohlasy). Byl také východiskem série experimentálních studií pokračující až do současnosti (viz též dvě poslední práce v tomto výběru), a na jeho základě se též zrodila produktivní spolupráce se skupinou prof. Patricka Husseyho. Z té vzešly dvě publikované práce, ve spoluautorství, jedna z nich potvrzující kortikální lokalizaci jednoho z transmembránových forminů (Deeks et al., New Phytologist 168, 529–40, 2005, citovaná téměř 80 x) a druhá dokládající přímou interakci rostlinného forminu s mikrotubuly (Deeks et al., J. Cell Sci., 123, 1209-15, 2010, citovaná více než 80 x).

Eliáš, M., Drdová, E., Žiak, D., Bavlínka, B., Hála, M., Cvrčková, F., Soukupová, H., a Žárský, V. (2003). The exocyst complex in plants. Cell Biol. Int. 27, 199-201. (citováno 81 x)

Tato práce je možná nejvýznamnějším plodem programu vyhledávání rostlinných homologů opisthokontních efektorů malých GTPáz v naší laboratoři. Prezентuje prioritní objev rostlinné verze proteinového komplexu exocyst, který zodpovídá za prostorovou regulaci (zacílení) exocytotických váčků (a postupně se ukazuje, že má i další role zejména v oběhu membrán), a založila dlouhodobé směřování výzkumného týmu prof. Viktora Žárského, s nímž sdílím laboratoř i problematiku už od r. 1995. První autor, Marek Eliáš, byl v době přípravy publikace doktorandem, jehož školitelem byl V. Žárský a konzultantkou já, disertaci posléze dokončil pod mým vedením. Můj osobní příspěvek k této publikaci sice byl minoritní, navázala však na ni nejen série experimentálních studií, z nichž na některých jsem se spoluautorsky podílela (např. Rawat et al. New Phytologist, 216, 438–54, 2017 – citováno 14 x; Janková

Drdová et al. J. Exp. Bot., 70, 1255–65, 2019 – citováno 5 x; Marković et al. Plant Physiol., 184, 1823–39, 2020), ale také hloubková fylogenetická analýza rostlinného exocystu pod mým vedením (Cvrčková et al. Frontiers Plant Sci., 3, 159, 2012 se 77 citačními ohlasy).

Rosero, A., Oulehlová, D., Stillerová, L., Schiebertová, P., Grunt, M., Žárský, V., a Cvrčková, F. (2016). Arabidopsis FH1 formin affects cotyledon pavement cell shape by modulating cytoskeleton dynamics. Plant Cell Physiol., 57, 488–504. (citováno 18 x)

V návaznosti na naši předchozí publikovanou studii na kořenovém modelu (Rosero et al. J. Exp. Bot., 64, 585–97, 2013; 40 citačních ohlasů) jsme využili pokročilých technik *in vivo* mikroskopie fluorescenčně značených cytoskeletálních proteinů s následnou kvantitativní analýzou nasnímaných videosekvencí k charakterizaci vlivu narušení funkce forminu AtFH1 na organizaci a dynamiku jak aktinového, tak mikrotubulárního cytoskeletu v průběhu vývoje charakteristického tvaru epidermálních buněk nadzemních rostlinných orgánů. Na základě našich pozorování jsme formulovali hypotézu o mechanismu působení forminů v tomto ontogenetickém procesu. V souvislosti s touto studií jsme též vyvinuli obecně použitelnou metodu kvantitativního měření cytoskeletální dynamiky (Cvrčková a Oulehlová, Plant Methods, 13, 19, 2017; 9 citačních ohlasů). V nedávné době jsme na tuto práci navázali studií analyzující příspěvek dvou alternativních (a kompetujících?) regulátorů nukleace aktinu – forminů na straně jedné a Arp2/3 komplexu na straně druhé – v utváření epidermálních buněk (Cifrová et al. Frontiers Plant Sci., 11, 148, 2020). Zkušenosti a obecné metodické přístupy vycházející z této studie dále uplatňujeme i ve studiu buněčných funkcí dalších rostlinných forminů (např. Kollárová et al, Frontiers Plant Sci., 12, 599961, 2021).

Oulehlová, D., Kollárová, E., Cifrová, P., Pejchar, P., Žárský, V., a Cvrčková, F. (2019). Arabidopsis class I formin FH1 relocates between membrane compartments during root cell ontogeny and associates with plasmodesmata. Plant Cell Physiol. 60, 1855–1870. (citováno 6 x)

Poslední vybraná práce představuje překvapivé pozorování, které ovlivňuje současné směřování mého výzkumného zájmu. S využitím fluorescenčních proteinových značek se nám podařilo vizualizovat *in vivo* funkční transmembránový formin AtFH1 v rostoucí kořenové špičce Arabidopsis. Tento protein, krom toho, že se nachází v plasmodesmech, jak naneštěstí naši konkurenti publikovali těsně před odesláním naší práce redakci (Diao et al., eLife 7:e36316, 2018), vykazuje pozoruhodnou a zřejmě unikátní dynamickou lokalizaci, patrně související s diferenciačním stavem buněk v jednotlivých ontogenetických zónách kořene. Pokud je mi známo, jde o zatím jediný případ rostlinného membránového proteinu, který se v ontogenezi přemisťuje mezi cytoplasmatickou membránou a tonoplastem. Na tuto studii navazuje aktuální výzkum v naší laboratoři, jehož cílem je pochopit předpokládané kauzální souvislosti mezi přemisťováním transmembránových forminů mezi jednotlivými endomembránovými kompartmenty buňky a reorganizací těchto kompartmentů v buněčné diferenciaci.

V Praze dne 28.3. 2021