

### Opis znanstvene vrijednosti i doprinos području:

Centromere, kromosomske regije nužne za pravilnu segregaciju kromosoma, paradoksalno njihovoj esencijalnoj funkciji pokazuju začuđujuće brzu evoluciju na proteinskoj i DNA razini. Sudjelovanjem u staničnim diobama, mitozu i mejozi odgovorne su za vjernu raspodjelu genetičkog materijala te posljedično rastu i razvoju svih organizama. Dosadašnje studije su rađene na spolnim vrstama gdje centromere obavljaju funkciju tijekom dioba somatskih stanica i gameta. Mi smo istraživanje proveli na partenogenetskim nematodama korijenovih kvržica roda *Meloidogyne* koje se razmnožavaju isključivo nespolno, mitozom te tako predstavljaju iznimno rijedak model koji nam je omogućio proučavanje centromerne funkcije u mitozu.

U našem radu smo identificirali centromerne histone (CenH3) za koje je pokazano da evoluiraju pod različitim selekcijskim pritiscima. Jedna varijanta -  $\alpha$ CenH3 je ostala konzervirana u svim proučavanim vrstama, dok su druge CenH3 varijante brzo evoluirale i izgubile funkciju. Analizom  $\alpha$ CenH3 centromerno specifične DNA smo pronašli da se sastoji od različitih repetitivnih DNA uz potpuno sačuvani 19-pb motiv. S time je po prvi put pokazana očuvanost epigenetske (CenH3 protein) i genetske (centromerna DNA) determinante centromere čak i kod udaljenih vrsta. Predložili smo hipotezu da uslijed izostanka konflikta u mejozi, centromerni proteini i DNA mogu postići ravnotežu te opstati kroz duži vremenski period. S obzirom da su proučavane vrste relativno nedavno prešle na nespolni način razmnožavanja, druge pronađene kopije brzevoluirajućih CenH3 proteina vjerojatno predstavljaju mejotske relikte dok se konzervirana  $\alpha$ CenH3 specijalizirala za funkciju u mitozu.

Ovo istraživanje je važno za razumijevanje raznolikosti centromernih determinanti i njihove evolucije što doprinosi sveobuhvatnijem pogledu na centromernu epigenetiku. Naši su rezultati od velikog značaja za široku znanstvenu *Meloidogyne* zajednicu, jer ove vrste predstavljaju jedne od najštetnijih biljnih patogena, odgovorne za preko 12% ukupnog gubitka uroda godišnje kao posljedica njihove štete. Iako su genomi ovih vrsta sekvencirani, i dalje su u fragmentiranom obliku i najvećim dijelom nedostaju centromerne repetitivne regije. Razvijeni protokoli i nova znanja našeg istraživanja biti će važni za upotpunjavanje posloženih genoma te za komparativnu genomiku vrsta u svrhu otkrivanja evolucijskih trendova ovih hibridnih, poliploidnih vrsta. Osim u kontekstu fundamentalnih istraživanja stanične biologije i evolucije, izučavanje centromera je intrigantno i iz medicinskog aspekta. Poznato je da greške u staničnim diobama dovode do brojčanih i strukturnih promjena u kromosomima koje su karakteristične za stanice tumora. Navedene kromosomske promjene često uključuju upravo centromerne regije, što ukazuje na značajnu fragilnost ovog područja u tumorogenezi. Iako su ovakve promjene do sada ne mali put opisne i primijećene, mehanizmi koji uzrokuju takve alteracije su još uvijek nedovoljno istraženi.