

Zvláštnosti zárodečně omezeného chromozomu pěvců

2.8.2023 - | Přírodovědecká fakulta UK

Chromozom s omezenou zárodečnou linií (GRC) byl poprvé popsán před 25 lety u zebřičky (*Taeniopygia guttata*)

2. Nedávné studie však naznačují, že se pravděpodobně vyskytuje u všech pěvců **3**, největší a nejrozmanitější linie, která zahrnuje přibližně 50 % všech moderních druhů. "GRC je zvláštní a v mnoha ohledech rozporuplný chromozom," říká Stephen Schlebusch, postdoktorand ve výzkumné skupině Radky Reifové. Na jedné straně vykazuje relativně nestabilní mitotickou a meiotickou dědičnost a může být přítomen v proměnlivém počtu kopií v samčích a samičích pohlavních buňkách **4**. Navíc se značně liší ve velikosti, kdy u některých druhů je jedním z největších chromozomů v buňce, zatímco u jiných druhů je drobným mikrochromozomem. K této změně velikosti může dojít během velmi krátké evoluční doby⁵ (obr. 1). Na druhou stranu se GRC zachoval po více než 47 milionů let evoluce pěvců, což naznačuje, že se nejedná o pouhý parazitický chromozom, ale má pro ptáky nějakou zásadní funkci, která brání jeho ztrátě.

*Obr. 1. Vývoj velikosti GRC u pěti estrildidních pěnkav rodu *Lonchura*. GRC je zobrazen ve formě mikrojádra (barveno protilátkou anti-H3S10P, růžová barva) vyloučeného z jádra sekundárních spermatocytů (barveno DAPI, modrá barva). Velikost mikrojádra odpovídá délce GRC, která se může pohybovat od malého mikrochromozomu až po jeden z největších chromozomů v buňce. Upraveno podle Sotelo-Muñoz a kol.*

Předchozí studie výzkumného týmu Alexandra Suha, který je rovněž spoluautorem publikované studie a v současné době působí v Leibnizově institutu pro analýzu změn biodiverzity v Německu, ukázala, že GRC se skládá převážně ze sekvencí, které jsou na GRC duplikovány z běžných chromozomů. To činí pokusy o sekvenování tohoto chromozomu náročnými, protože je obtížné odlišit sekvence GRC od paralogních sekvencí na běžných chromozomech. Z tohoto důvodu bylo až donedávna úspěšně sekvenováno přibližně 1 % GRC zebřiček.

Schlebusch a spolu s týmem Radky Raifové použili novou strategii a podařilo se jim sestavit velkou GRC u dvou sesterských druhů slavíků, slavíka obecného (*Luscinia megarhynchos*) a slavíka tmavého (*L. luscinia*). Výsledky byly opravdu překvapivé. Přestože se druhy oddělily před téměř 2 miliony let a měly podobně velkou GRC, vykazovaly dramatické rozdíly v genetickém obsahu GRC (obr. 2). To je zarážející vzhledem k tomu, že ostatní ptačí chromozomy jsou vysoce kolineární, a to i mezi vzdáleně příbuznými druhy. Ukázalo se však, že většina genů v GRC jsou pravděpodobně nefunkční zkrácené pseudogeny. "Zdá se, že ztráta funkce je osudem většiny genů, které jsou zkopírovány v GRC, pravděpodobně v důsledku malého selekčního tlaku působícího na GRC kvůli jeho přítomnosti výhradně v zárodečné linii. GRC si tedy můžeme představit i jako genový hřbitov," vysvětluje Stephen Schlebusch.

Obr. 2. Dva druhy slavíků a jejich chromozomy s omezenou zárodečnou linií (GRC). U každého druhu (A) je GRC vizualizován v pachytenických spermatocytech obarvených protilátkami označujícími laterální elementy synaptonemálního komplexu (anti-SYCP3, červená) a centromery (CREST, zelená) (B). GRC je označen šipkami a zobrazen ve větším zvětšení v rámečku v pravém horním rohu. GRC se skládá převážně z paralogních sekvencí pocházejících z běžných chromozomů, ale podíl těchto chromozomů (označených různými barvami) na GRC se u obou druhů dramaticky liší (C). Podíl

homologních sekvencí mezi oběma GRC z každého chromozomu je na vnějším okraji znázorněn černě, zatímco potenciálně homologní sekvence jsou znázorněny šedě. Upraveno podle Schlebusch a kol.

Podle konzervativního odhadu je třetina až polovina GRC druhově specifická. Z přibližně 30 úplných a pravděpodobně funkčních genů identifikovaných v GRC dvou slavíků byly přibližně dvě třetiny přítomny pouze u jednoho z obou druhů. "To představuje bohatý substrát, na který může působit přírodní výběr při vytváření reprodukční izolace mezi druhy," říká Radka Reifová a dále popisuje potenciální evoluční význam GRC: "Pokud podobné rozdíly v genetickém obsahu GRC existují i mezi ostatními druhy pěvců, což je pravděpodobné vzhledem k pozorovaným rychlým změnám velikosti GRC, mohla by GRC u pěvců ve srovnání s jinými ptačími liniemi výrazně urychlit vznik nových druhů (tzv. speciace)."

Zajímavé je, že pouze jeden gen, paralog *cpeb1* (protein1 vážící cytoplazmický polyadenylační element), který byl přítomen v GRC u obou druhů slavíků, nevykazoval žádné změny v počtu kopií a obsahoval kompletní kódující oblast přítomnou u všech zkoumaných jedinců. Tento gen byl rovněž identifikován v GRC zebřičky. Schlebusch spolu s týmem odhadují, že byl získán v GRC na počátku evoluce pěvců. To z něj činí jeden z nejstarších genů identifikovaných v GRC a dobrého kandidáta na funkční nepostradatelnost GRC u pěvců. *Cpeb1* kóduje protein vážící mRNA, který reguluje expresi genů během zrání oocytů a raného embryonálního vývoje. V těchto fázích je transkripce obecně umlčena a syntéza proteinů do značné míry závisí na regulaci translace uložených transkriptů, kterou řídí *cpeb1*. "Ačkoli funkce paralogu *cpeb1* v GRC pěvců není známa, můžeme spekulovat, že by se mohl specializovat na funkci specifickou pro oocyty, zatímco kopie *cpeb1* na chromozomech A si zachovává své původní funkce v somatických buňkách," uvádějí autoři studie.

Výsledky popsané v práci Schlebusche a celého týmu ukazují, že GRC je rychle se vyvíjející chromozom, který často získává a ztrácí velké úseky sekvencí duplikovaných z běžných chromozomů, zdánlivě bez následků pro zdatnost organismu. Zdá se, že většina genů, které se jednou ocitnou v GRC, ztrácí poměrně rychle svou funkci, protože omezení na zárodečnou linii často brání jejich expresi. Na tomto "genovém hřbitově" se však pravděpodobně nachází malá ancestrální oblast ukrývající geny, které jsou hnací silou další existence chromozomu v linii pěvců. "Pokrok v technologii sekvenace nám umožní sekvenovat více druhů a dosáhnout kvalitnějších sestav, což nám umožní identifikovat tuto společnou oblast životně důležitou pro všechny pěvců," uzavírají Stephen Schlebusch a Radka Reifová.

Obrázek 3. Účastníci workshopu GRC, který se konal v roce 2022 na Přírodovědecké fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Autoři článku v Nature Communication jsou označeni hvězdičkou. Zleva: Alexander Suh, Radka Reifová, Tomáš Albrecht, Manon Poinet, Stephen Schlebusch a Francisco Ruiz-Ruano.

Schlebusch, S.A., Rídl, J., Poinet, M. *et al.* Rapid gene content turnover on the germline-restricted chromosome in songbirds. *Nat Commun* **14**, 4579 (2023).
<https://doi.org/10.1038/s41467-023-40308-8>

<https://www.natur.cuni.cz/fakulta/aktuality/zvladnosti-zarodecne-omezeneho-chromozomu-pevcu>