

Podivuhodný ptačí chromozom

7.8.2023 - | Přírodovědecká fakulta UK

Chromozom specifický pro zárodečnou linii (tzv. *germline-restricted chromosome*, GRC) byl poprvé popsán před 25 lety u zebřičky pestré (*Taeniopygia guttata*).

Nedávné studie však ukázaly, že se pravděpodobně vyskytuje u všech pěvců, což je největší a nejrozmanitější linie ptáků, která zahrnuje přibližně polovinu všech ptačích druhů. „GRC je zvláštní a v mnoha ohledech rozporuplný chromozom,“ říká Stephen Schlebusch, postdoktorand ve výzkumné skupině Radky Reifové a první autor článku. Na jedné straně vykazuje relativně nestabilní mitotickou a meiotickou dědičnost a může být přítomen v proměnlivém počtu kopií v samčích a samičích zárodečných buňkách. Zároveň se značně liší ve velikosti mezi druhy. U některých druhů je jedním z největších chromozomů v buňce, zatímco u jiných drobným mikrochromozomem. K dramatické změně velikosti může dojít i během několika málo milionů let (Obrázek 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.

Obrázek 1. Vývoj velikosti GRC u pěti druhů astrildovitých pěvců 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. Horizontální osa ukazuje miliony let před dneškem.

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 se GRC skládá převážně ze sekvencí, které byly na tento chromozom v minulosti zkopírovány z běžných chromozomů v buňce. „Tento fakt činí pokusy o sestavení sekvence tohoto chromozomu velkou výzvou,“ říká Alexander Suh. Je totiž velmi obtížné odlišit sekvence GRC od homologních sekvencí na běžných chromozomech. Z tohoto důvodu bylo až donedávna úspěšně sestaveno jen přibližně 1 % z GRC u zebřiček.

Tým Radky Reifové ve spolupráci s vědci z Ústavu molekulární genetiky a z Ústavu biologie obratlovců AV ČR, použil novou strategii, díky níž se podařilo sestavit téměř celý GRC u dvou sesterských druhů slavíků, slavíka obecného (*Luscinia megarhynchos*) a slavíka tmavého (*L. luscinia*). Výsledky byly opravdu překvapivé. Přestože se druhy oddělily před necelými 2 miliony let a měly podobně velký GRC, vykazovaly dramatické rozdíly v genetickém obsahu GRC (Obrázek 2). To je zarážející vzhledem k tomu, že ostatní ptačí chromozomy jsou vysoce kolineární, tedy mají velmi podobný obsah, i mezi vzdáleně příbuznými druhy.

Obrázek 2. Dva druhy slavíků (slavík obecný nahoře a s. tmavý dole) a jejich chromozomy specifické pro zárodečné buňky (GRC). U každého druhu (A) je GRC vizualizován v pachytenních spermatocytech (B) obarvených protilátkami označujícími laterální elementy synaptonemálního komplexu (anti-SYCP3, červená) a centromery (CREST, zelená). GRC je označen bílými šipkami a dále zobrazen ve větším zvětšení v rámečku v pravém horním rohu. (C) GRC se skládá převážně ze sekvencí pocházejících z běžných chromozomů (označených různými barvami). Jejich zastoupení na GRC se u obou druhů slavíků dramaticky liší. Sdílené sekvence mezi oběma druhy jsou na vnějším okraji kruhových grafů znázorněny černě, zatímco potenciálně sdílené sekvence jsou znázorněny šedě a druhově-specifické sekvence bíle.

Velká část genů na GRC však pravděpodobně představuje nefunkční zkrácené pseudogeny. „Zdá se, že ztráta funkce je osudem většiny genů, které jsou zkopírovány na GRC. Je to pravděpodobně důsledkem malého selekčního tlaku působícího na GRC kvůli jeho přítomnosti výhradně v zárodečné linii. GRC si tedy můžeme představit jako jakýsi genový hřbitov,“ vysvětluje Stephen Schlebusch.

Ne všechny geny na GRC jsou však nefunkční. Z přibližně 30 celých a pravděpodobně funkčních genů identifikovaných na GRC u dvou studovaných druhů slavíků byly přibližně dvě třetiny přítomny v celé své délce pouze u jednoho z obou druhů. „To představuje bohatý zdroj pro přírodní výběr při vytváření reprodukční bariéry 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, mohl by GRC výrazně urychlovat vznik nových druhů. To by mohlo do jisté míry vysvětlit, proč máme tolik druhů pěvců.“

Zajímavé je, že oba druhy slavíků sdílely na GRC pouze jeden gen, který nevykazoval žádné změny v počtu kopií mezi jedinci a druhy a zároveň obsahoval kompletní kódující oblast u všech zkoumaných jedinců. Jedná se o paralog genu *cpeb1* (protein vážící cytoplazmický polyadenylační element 1). Tento gen byl rovněž identifikován na GRC u zebřičky. Schlebusch spolu s týmem odhadli, že se na GRC objevil už na samotném počátku evoluce pěvců. To z něj činí jeden z nejstarších genů identifikovaných na GRC a zároveň dobrého kandidáta na funkční nepostradatelnost GRC u pěvců. *Cpeb1* kóduje protein, který se váže na mRNA a reguluje její translaci během zrání oocytů a raného embryonálního vývoje. V těchto fázích je transkripce obecně umlčena a syntéza proteinů do značné míry závisí na regulaci translace dlouhodobě uložených transkriptů, kterou řídí *cpeb1*. „Ačkoli funkce paralogu *cpeb1* na GRC zatím není známa, můžeme spekulovat, že by se tato kopie genu mohla specializovat na funkci specifickou pro oocyty, zatímco originální *cpeb1* gen na normálních chromozomech by si zachoval své původní funkce v somatických buňkách,“ uvádějí autoři studie.

Slavík obecný

Výsledky popsané v práci Schlebusche a kolektivu ukazují, že GRC je neuvěřitelně turbulentní a rychle se vyvíjející chromozom, který často získává a ztrácí dlouhé úseky sekvencí, zdánlivě bez následků pro zdatnost organismu. Většina genů, které se ocitnou na GRC, ztrácí poměrně rychle svou funkci, protože omezení na zárodečnou linii často brání jejich projevu. Na tomto „genovém hřbitově“ se však pravděpodobně nachází malá oblast ukrývající geny, které mají důležitou funkci a brání ztrátě tohoto chromozomu v linii pěvců. „Pokroky v sekvenačních technologiích, který nám umožní osekvenovat GRC u více druhů a dosáhnout kvalitnějších sestav těchto chromosomů, nám v budoucnu umožní identifikovat tuto společnou oblast důležitou pro všechny pěvce a lépe porozumět významu tohoto chromozomu“ uzavírají Stephen Schlebusch a Radka Reifová.

Obrázek 3. Účastníci GRC workshopu, 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 Poignet, Stephen Schlebusch a Francisco Ruiz-Ruano.

Schlebusch, S.A., Rídl, J., Poignet, 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/absolventi/aktuality/podivuhodny-ptaci-chromozom>