

Podivný chromozom se vymyká zákonům dědičnosti

7.2.2025 - | Grantová agentura České republiky

Zárodečný chromozom pěvců byl poprvé pozorován před zhruba 25 lety u zebříčky pestré (*Taeniopygia guttata*) a poměrně dlouhou dobu byl považován za genetickou kuriozitu několika málo ptačích druhů. Teprve nedávno se zjistilo, že se vyskytuje u všech pěvců, což je největší a nejrozmanitější linie ptáků, která vznikla přibližně před 50 miliony lety a zahrnuje více než polovinu všech ptačích druhů.

Zárodečný chromozom je v mnoha ohledech velice podivný. Na jednu stranu se jeví jako důležitý, protože jej během evoluce pěvců neztratil žádný z druhů. Na druhou stranu vykazuje poměrně neobvyklou a nestabilní dědičnost a velmi turbulentní evoluci.

Zárodečný chromozom je během časně embryogeneze eliminován ze všech somatických buněk, které tvoří smrtelné tělo jedince, a je zachován pouze v zárodečných buňkách, z nichž v dospělosti vznikají pohlavní buňky přenášející genetickou informaci do dalších generací. Kromě toho obvykle dochází k jeho ztrátě při vzniku samčích pohlavních buněk, takže se většinou dědí jen přes maternální linii. Ačkoli je zpravidla přítomen v jedné kopii u samců a ve dvou kopiích u samic, někdy může v rámci jedince dojít k jeho zmnožení, takže může být pozorován v proměnlivém počtu kopií v samčích i samicích zárodečných buňkách. Na rozdíl od ostatních ptačích chromozomů, které jsou co do počtu a velikosti velmi konzervativní, zárodečný chromozom velmi často svou velikost mění – v horizontu několika málo milionů let se dokáže změnit z jednoho z největších chromozomů v buňce v malíčký mikrochromozom a naopak (Obrázek 1).

*Obrázek 1. Variabilita ve velikosti zárodečného chromozomu u astrildovitých pěvců rodu *Lonchura* a zebříčky pestré (*Taeniopygia guttata*). Zárodečný chromozom je zobrazen ve formě mikrojádra (růžově) vyloučeného z jádra samčích pohlavních buněk (modře). Velikost mikrojádra odráží velikost zárodečného chromozomu, která se může pohybovat od malíčkého mikrochromozomu až po jeden z největších chromozomů v buňce (převzato a upraveno ze Sotelo-Munoz et al., 2022).*

Svou neobvyklou nemendelovskou dědičností, variabilitou v počtu kopií na buňku i schopností eliminace z některých tkání zárodečný chromozom připomíná tzv. parazitické B chromozomy – nadbytečné a pro organismy postradatelné chromozomy šířící se v populaci různými sobeckými mechanismy. B chromozomy byly pozorovány u mnoha rostlinných i živočišných druhů, ale obvykle mají z evolučního hlediska krátkodobou existenci. Stejně jako B chromozomy se i zárodečný chromozom skládá ze sekvencí zkopírovaných z normálních chromozomů. Na rozdíl od nich se však zdá být alespoň pro pěvce nepostradatelný a existuje už nejméně 50 milionů let.

Týmu vědců z Přírodovědecké fakulty UK ve spolupráci s kolegy z Ústavu molekulární genetiky AV ČR (dr. Jan Pačes) a Ústavu biologie obratlovců AV ČR (prof. Tomáš Albrecht) se podařilo jako jedněm z prvních osekvenovat velkou část zárodečného chromozomu, a to hned u dvou druhů pěvců – u slavíka obecného (*Luscinia megarhynchos*) a blízce příbuzného slavíka tmavého (*L. luscinia*). Výsledky byly překvapivé. Přestože měl zárodečný chromozom u obou druhů podobnou velikost, vykazoval mezi druhy obrovské rozdíly v genetickém složení (Obrázek 2).

To je zarážející vzhledem k tomu, že ostatní ptačí chromozomy mají normálně velmi podobný genetický obsah, a to i napříč mnohem vzdálenějšími druhy. Kromě toho většina genů na

zárodečném chromozomu představovala různě zkrácené a evidentně nefunkční pseudogeny. Zárodečný chromozom se tak vyjevil jako jakýsi genetický hřbitov, na který se relativně často kopírují geny z normálních chromozomů, ale osudem většiny z nich je postupná degenerace a ztráta funkce. To do značné míry vysvětluje, proč tak snadno mění svoji velikost.

Obrázek 2. Dva druhy slavíků (slavík obecný nahoře a slavík tmavý dole) (A) a jejich zárodečný chromozom zobrazený v pachytenních spermatocytech (B). Jednotlivé spárované homologní chromozomy jsou obarveny protilátkou proti synaptonemálnímu komplexu (červeně). Zeleně jsou pomocí CREST protilátky označeny centromery a celý zárodečný chromozom, který je dále zobrazen ve větším zvětšení v rámečku v pravém horním rohu. Původ sekvencí na zárodečném chromozomu se mezi oběma druhy slavíků velmi liší (C). 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 (převzato a upraveno ze Schlebusch et al. 2023).

Mezi hromadou nefunkčních a z velké části druhově specifických sekvencí se však vědcům podařilo najít jeden evidentně důležitý gen, který byl přítomen u obou druhů slavíků a zároveň obsahoval kompletní kódující oblast u všech zkoumaných jedinců. Jedná se o kopii genu *Cpeb1*, což je důležitý gen, jehož proteinový produkt reguluje genovou expresi na úrovni translace. Klíčovou roli hraje zejména během zrání oocytů a raného embryonálního vývoje, neboť v těchto fázích je obecně utlumená transkripce v jádře a syntéza proteinů do značné míry závisí na translaci předem nasyntetizovaných a dlouhodobě uložených transkriptů v cytoplazmě, kterou diriguje právě proteinový produkt *Cpeb1* genu.

Český vědecký tým (Obrázek 3) spočítal, že *Cpeb1* gen se na zárodečný chromozom zkopíroval na samém počátku evoluce pěvců, což z něj činí jeden z nejstarších genů identifikovaných na zárodečném chromozomu. Od originální sekvence na normálním chromozomu se za tu dobu značně odlišil, a ačkoli funkci nové pěvčí kopie *Cpeb1* genu zatím neznáme, dá se předpokládat, že by mohla regulovat expresi nového souboru proteinů, a stát tak za nějakou důležitou buněčnou diferenciací, jako je například samotné rozlišení smrtelné somatické linie od nesmrtelné zárodečné linie, k níž dochází stejně jako k eliminaci zárodečného chromozomu ve velmi časně embryogenezi.

Obrázek 3. Skupina dr. Radky Reifové z Přírodovědecké fakulty UK během procházky vylidněnou Prahou v roce 2020, kdy probíhaly pilotní experimenty na projektu zárodečného chromozomu.

Výzkum dr. Radky Reifové a jejího týmu podpořený GA ČR přinesl zcela nový pohled na vznik a evoluci pěvčího zárodečného chromozomu. Zdá se, že zárodečný chromozom původně mohl být postradatelným parazitickým B chromozomem, který si podobně jako některé jiné B chromozomy vyvinul eliminaci ze somatických buněk tak, aby si zachoval svoji dědičnost, ale pokud možno zároveň co nejméně škodil svému hostiteli. Jeho omezení na zárodečnou linii však postupem času mohlo vést k tomu, že se na něm vyvinuly geny, jejichž exprese je důležitá pro vývoj zárodečné linie a vznik pohlavních buněk, ale zároveň škodí v somatických buňkách.

Z původně parazitického chromozomu se tak stal pro pěvce nepostradatelný chromozom, jehož programovaná eliminace může hrát klíčovou roli v jednom z nejdůležitějších vývojových procesů živočichů, jakým je rozlišení somatické a zárodečné linie buněk. Výsledky tak poukazují na důležitost obecně přehlížené, avšak v živočišné i rostlinné říši stále častěji pozorované programované DNA eliminace jakožto mechanismu regulace genové exprese během ontogeneze.

<https://gacr.cz/podivny-chromozom-se-vymyka-zakonum-dedicnosti>