

Učebnicový příklad evoluce z Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR

Skupina Petra Svobody z Ústavu molekulární genetiky AV ČR objevila unikátní evoluční událost, která zásadně změnila regulaci genů v myších vajíčkách. Učebnicový příklad pozitivní mutace a mechanismus vzniku její nenahraditelné role ve fungování samičích pohlavních buněk jsou popsány v článku, který právě vyšel v prestižním mezinárodním vědeckém časopise Cell.

Mechanismus, který Petr Svoboda a jeho kolegové odkryli, je součástí velmi komplikované kontroly genetické informace. Klíčovou kontrolní roli hrají malé krátké molekuly RNA. „Jsou to takové policajti,“ hledá Petr Svoboda vhodné přirovnání a vysvětluje, že „v buňce existují různé kategorie malých RNA. První, zvané mikroRNA, kontrolují vlastní geny, podobně jako dopravní policie kontroluje normální provoz. Druhé, takzvané siRNA, udržují pořádek v genomu a chrání buňky před parazitickými nukleovými kyselinami, by šlo přirovnat k městské polici. Genom savců si můžeme představit jako obří vrakoviště plné zbytků retrovirové DNA a podobného ‚odpadu‘, který se v savčí DNA nahromadil během evoluce. Tento odpad je nutné hlídat, protože některé vraky jsou ještě pojízdné, dokáží se v DNA dál množit a vkládat na nová místa, kde mohou uškodit. Těmto nežádoucím aktivitám mohou zabránit právě siRNA.“

Běžné savčí buňky používají pro produkci malých RNA enzym zvaný Dicer. Ten produkuje velmi dobře mikroRNA, siRNA však tvoří minimálně. V myších vajíčkách se ale siRNA nachází ve velkém množství. Tato skutečnost je letitou záhadou a objev skupiny Petra Svobody je zlatý klíč, který otevírá pomyslná vrátka k jejímu rozluštění.

Čeští vědci ukázali, že enzym Dicer je v myším vajíčku jiný a siRNA produkuje velmi aktivně. Během relativně nedávné evoluce v genu kódujícím tento enzym omylem zaparkoval právě jeden z oněch výše zmíněných vraků, ale místo aby uškodil, změnil informaci zakódovanou v DNA tak, že myší vajíčka produkují desetkrát aktivnější enzym Dicer. Ale tady zajímavý příběh nekončí. Když vědci uměle přivedli gen kódující Dicer do původního stavu, ukázalo se, že vajíčka jsou nefunkční. Díky poklesu množství siRNA nedozrají a nemohou být oplodněna.

Právě publikovaná práce není jenom učebnicovou ukázkou evoluce nové biologicky významné funkce způsobené náhodnou mutací. A i když jde o výsledek základního výzkumu a o unikátní vlastnost myších vajíček, rýsuje se několik možností praktického využití. Skupina Petra Svobody nyní zkoumá možnost vybudit podobně vysokou aktivitu Diceru pomocí chemických látek.

„Když víme, jaké části enzymu Dicer je potřeba ovlivnit, aby získal vyšší aktivitu, naše šance najít takovou molekulu vzrostly. Hyperaktivní Dicer a následné zvýšení množství siRNA v buňkách by mohl pomoci při léčbě některých virových onemocnění. Inspirací nám mohou být buňky bezobratlých, kde siRNA funguje jako protivirová obrana. Savci tento evolučně starý mechanismus prakticky nepoužívají, protože mají jiný imunitní systém,“ vysvětluje na závěr Petr Svoboda.

Odkazy:

A Retrotransposon-Driven Dicer Isoform Directs Endogenous Small Interfering RNA Production in Mouse Oocytes.

Flemr M., Malik R., Franke V., Nejepinska J., Sedlacek R., Vlahovicek K., Svoboda P.

Cell, 155, November 7, 2013

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.10.001>

Kontakt:

Doc. Mgr. Petr Svoboda, Ph.D.

tel.: 241 063 147, 774 798 122,

e-mail: petr.svoboda@img.cas.cz