

TISKOVÁ ZPRÁVA

Praha 6. září 2021

Akademie věd ČR
Národní 1009/3, 110 00 Praha 1
www.avcr.cz

Křeček ukazuje, jak funguje ochrana genomu pohlavních buněk u savců

Laboratoř Petra Svobody z Ústavu molekulární genetiky (ÚMG) AV ČR ve spolupráci s laboratoří Atsuo Ogury z japonského institutu RIKEN v novém článku v časopise *Nature Cell Biology* ukazuje, jak se během evoluce může vyvíjet ochrana genomu v savčích pohlavních buňkách.

Stabilitu genomu, tedy kompletní genetické informace organismu, ohrožuje vnitřní nepřítel zvaný mobilní elementy. To jsou parazitické úseky DNA, které se umí zkopírovat a vložit na další místa v genomu hostitele. Pokud jsou aktivní v pohlavních buňkách a časných embryích, přenášejí se tyto nové kopie do dalších generací. Mobilní elementy tak zásadně ovlivňují stabilitu a evoluci genomu. Například způsobují postupné „kynutí“ velikosti genomu – u člověka nebo myši tvoří rozpoznatelné pozůstatky mobilních elementů zhruba polovinu jejich DNA. Někdy mohou přispět do evoluce i v dobrém, ale častěji tam, kam vloží novou kopii, genetickou informaci poškodí. Během evoluce se proto objevily různé obranné mechanismy. Klíčovým mechanismem držícím mobilní elementy na uzdě v pohlavních buňkách živočichů jsou krátké RNA molekuly zvané piRNA, které umí mobilní elementy najít a umlčet.

Na základě studií myších mutantů se dlouhé roky zdálo, že piRNA jsou u savců nepostradatelné pouze pro ochranu samčích pohlavních buněk, zatímco v samičích pohlavních buňkách (vajíčkách) nemají význam - na rozdíl od bezobratlých a ryb, kde jsou důležité. Laboratoř Petra Svobody teď ukázala, že piRNA jsou u zlatých křečků nepostradatelné jak pro vývoj spermií, tak funkčních vajíček. To zásadně mění představu o fungování piRNA dráhy u savců a spolu s dalšími výsledky to ukazuje, že myš v tomto případě není reprezentativní model biologie savců.

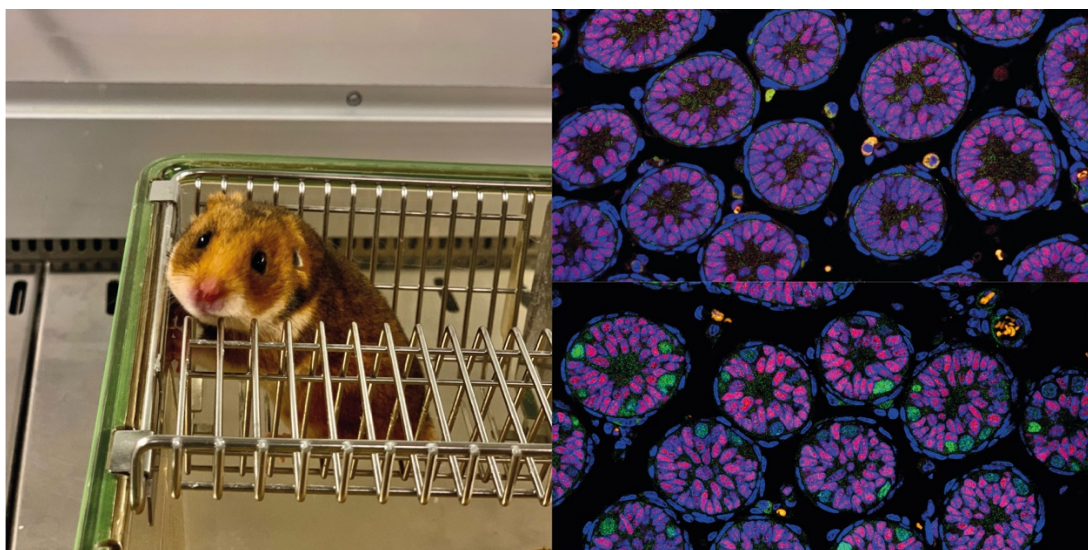
Ukázat na křečkovi, že všeobecný předpoklad pro savce založený na experimentech na myších není správný, trvalo šest let. „*Návrh projektu, který počítal s genetickou úpravou křečka, která vyřadí piRNA ochranu, vznikl už na jaře roku 2014, financování z Evropské vědecké rady (ERC) se pak podařilo zajistit od poloviny roku 2015*“, říká Petr Svoboda a dodává: „*Potom se ukázalo, jak náročné je u křečka provést genetickou úpravu, která se u myši dělá rutinně. Problém vyřešila Helena Fulková při pobytu u Atsua Ogury (jehož laboratoř v RIKEN institutu představuje světovou špičku v oboru), odkud přivezla křečky do Prahy v roce 2018. Na její výzkum pak navázala doktorandka Zuzana Loubalová, která jej dotáhla do konce. Proto mají obě vedkyně sdílené první autorství.*“

Kontakt pro média:

Martina Spěváčková
Divize vnějších vztahů SSČ AV ČR
press@avcr.cz
+420 733 697 112

Martin Jakubec
Ústav molekulární genetiky AV ČR
jakubec@img.cas.cz
+420 721 142 524

Význam a aktuálnost tématu dokazuje také fakt, že ve stejném čísle *Nature Cell Biology* vycházejí další dva články zabývající se analýzou křečků s mutacemi v piRNA mechanismu. „Každý z těchto článků je trochu jiný, protože piRNA mechanismus byl vyřazen jiným způsobem, a proto senavzájem skvěle doplňují“, říká Petr Svoboda, jehož menší tým dokázal v této konkurenci dotáhnout svůj projekt do úspěšného konce. Říká k tomu: „Poslední rok byl hodně intenzivní, ale zvládli jsme to. Věděli jsme, že laboratoř profesora Siomiho připravila křečky s jinými mutacemi piRNA mechanismu, ale s podobným výsledkem. Nakonec jsme dokončení publikací s nimi koordinovali a zbytek zůstal na oponentech, kterým se líbily obě práce. A mezitím se objevila ještě třetí práce kolegů z Číny. Představte si to - po všech těch letech, nákladech a množství práce se nakonec sejdou tři práce v jeden den v jednom čísle jednoho časopisu.“



Obr 1.

Vlevo: Křeček zlatý (*Mesocricetus auratus*)

Vpravo: Řez varletem třináctidenního křečka. Kruhové útvary jsou semenotvorné kanálky, kde bude v dospělosti probíhat vývoj spermií. Modře je obarvena DNA, červeně protein v podpůrných buňkách a zeleně jsou pohlavní buňky, tzv. spermatogonie, ze kterých se v budoucnu budou vyvíjet spermie. Varlatům mutanta (vpravo nahoře) téměř chybí zeleně obarvené spermatogonie, které jsou normálně ve varlatech přítomny (vpravo dole)

Zdroj: Tým Petra Svobody (ÚMG)

Více informací:

Petr Svoboda

tel.: +420 296 443 147, +420 774 798 122

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

Výzkum umožnil grant Evropské vědecké rady ERC-CoG (D-FENS, 2015-2020).

Odkaz na publikaci:

Zuzana Loubalova, Helena Fulka, Filip Horvat, Josef Pasulka, Radek Malik, Michiko Hirose, Atsuo Ogura, Petr Svoboda (2021) Formation of spermatogonia and fertile oocytes in hamsters requires piRNAs, *Nature Cell Biology*. doi: 10.1038/s41556-021-00746-2