

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

Genomy organismů obsahují i genomové parazity, kteří mohou škodit. Během evoluce se proto vyvinuly různé obranné mechanismy. Vědci z Ústavu molekulární genetiky AV ČR na příkladu křečka ukázali, jak pod tlakem těchto parazitů probíhá evoluce obrany genomu v pohlavních buňkách savců, a že křeček v tomto případě savce reprezentuje lépe než tradičně studovaná myš.

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 pozitivním způsobem, ale častěji v místě, kam vloží novou kopii, genetickou informaci poškodí.

Malí hrdinové – piRNA

Během evoluce se proto objevily různé obranné mechanismy. Klíčovým mechanismem, který drží 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.

Křeček jako nový model biologie savců

Laboratoř Petra Svobody z Ústavu molekulární genetiky AV ČR ve spolupráci s laboratoří Atsuo Ogury z japonského institutu RIKEN teď prokázala, 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 dokládá, že myš v tomto případě není reprezentativním modelem 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

Kontakt pro média: **Martina Spěváčková**
Divize vnějších vztahů AV ČR
press@avcr.cz
+420 733 697 112

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

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 vědkyně sdílené první autorství.“

Důležité téma

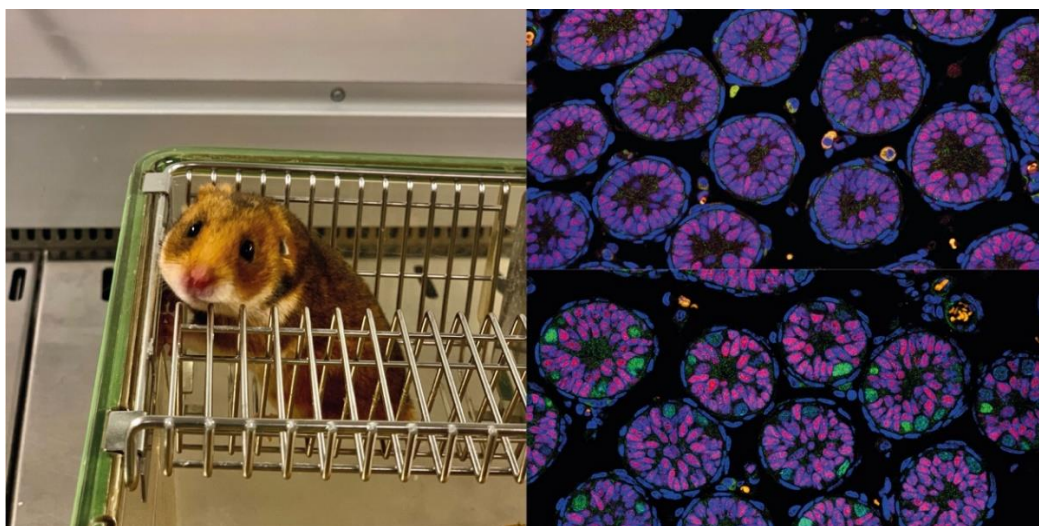
Výzkum vyšel v novém čísle časopise *Nature Cell Biology*. Význam a aktuálnost tématu dokazuje také fakt, že ve stejném čísle vycházejí další dva články zabývající se analýzou křečků s mutacemi v piRNA mechanismu. „Každý z těch článků je trochu jiný, protože piRNA mechanismus byl vyřazen jiným způsobem, a proto se navzájem skvěle doplňují,“ říká Petr Svoboda, jehož tým dokázal v této konkurenci dotáhnout svůj projekt do úspěšného konce. „Poslední rok byl hodně intenzivní, ale zvládli jsme to. Věděli jsme, že laboratoř profesora Siomihho 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.“

Více informací:

Petr Svoboda

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

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



Vlevo: Křeček zlatý (*Mesocricetus auratus*)

Vpravo: Řez varletem třináctidenního křečka. Kruhové útvary jsou semenotvorné kanálky, v nichž se budou v dospělosti vyvíjet spermie. Modře je obarvena DNA, červeně protein v podpůrných buňkách a zeleně jsou označeny pohlavní buňky, tzv. spermatogonie, ze kterých se budou v budoucnu vyvíjet spermie. Varlatům mutantů (vpravo nahoře) téměř chybí zeleně obarvené spermatogonie, které jsou normálně ve varlatech přítomny (vpravo dole). Zdroj: Tým Petra Svobody (ÚMG AV ČR)

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

Publikace:

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