# Evoluční genetika 2/1 Zk/Z

Radka Reifová, Pavel Munclinger, Zuzana Musilová

**Prezentace a materiály k přednášce**

http://web.natur.cuni.cz/zoologie/biodiversity/

# Evoluční genetika

- Obor vzniklý propojením Darwinovy evoluční teorie (1859) a Mendelovy teorie dědičnosti (1866).
- Zabývá se genetickou variabilitou v populacích i mezi druhy a procesy, které ji ovlivňují.
- Snaha vysvětlit evoluci pomocí mechanismů měnících frekvence alel v populaci.

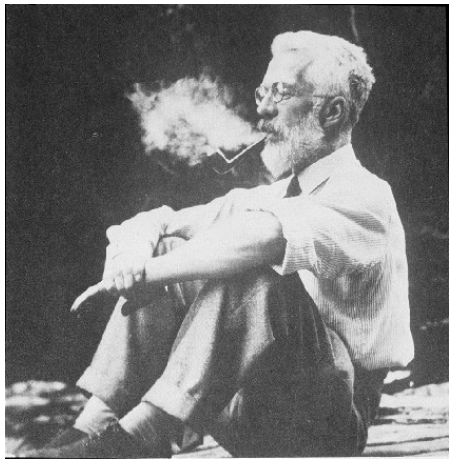
Charles Darwin

Johann Gregor Mendel

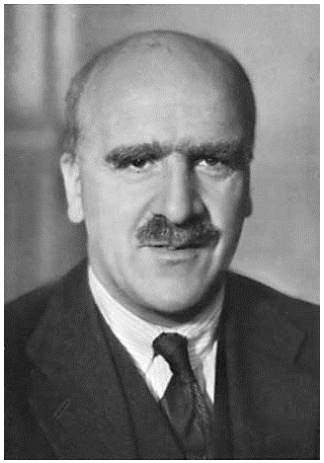
# Nejdůležitější milníky evoluční genetiky

**MODERNÍ SYNTÉZA**
(30. až 40. léta 20. století)

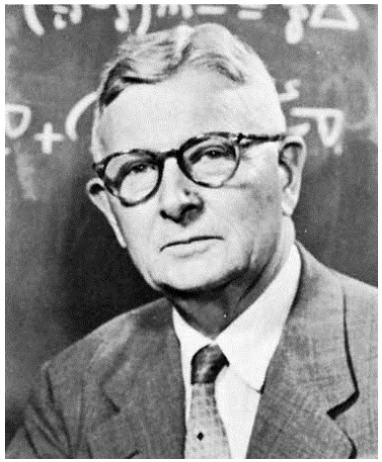
- Vytvořen teoretický aparát popisující změny ve frekvencích alel v populaci, na kterou působí různé evoluční síly.
- Základy populační genetiky.



Sir Ronald Fisher



J. B. S. Haldane

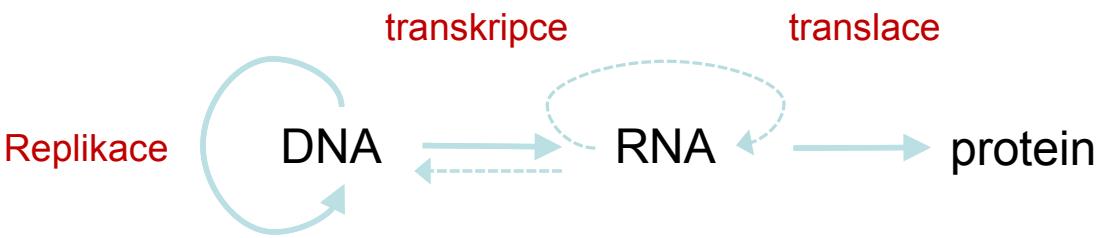


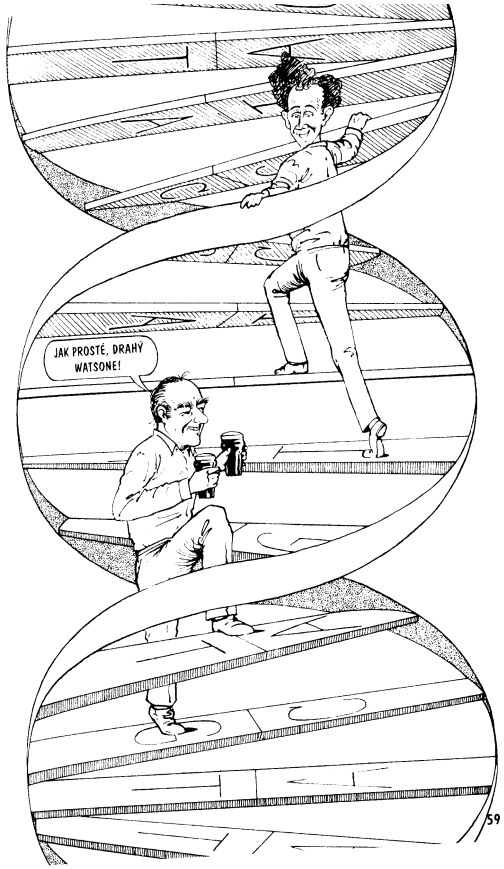
Sewall Wright

# Nejdůležitější milníky evoluční genetiky

**OBJEV DVOUJŠROUBOVICE DNA A CENTRÁLNÍ DOGMA MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE**
(50. léta 20. století)

- Genetická informace je zakódována v pořadí nukleotidů v molekule DNA.




James Watson a Francis Crick

**TEORIE MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE**
(70. léta 20. století)

Motto Kimura

# Nejdůležitější milníky evoluční genetiky

**OBJEV A ROZVOJ SEKVENAČNÍCH TECHNOLOGIÍ**
(od 90. let 20. století)

- Příliv ohromného množství sekvenčních dat.
- Kombinace teoretického aparátu a skutečných sekvenčních dat umožňuje studovat, jak probíhala evoluce organismů v minulosti.

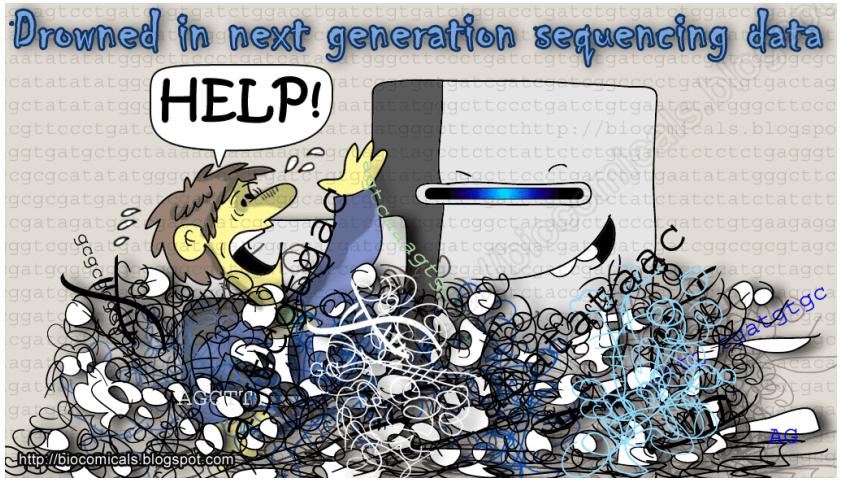
**Populační genetika**

**Fylogeografie**

**Speciace**

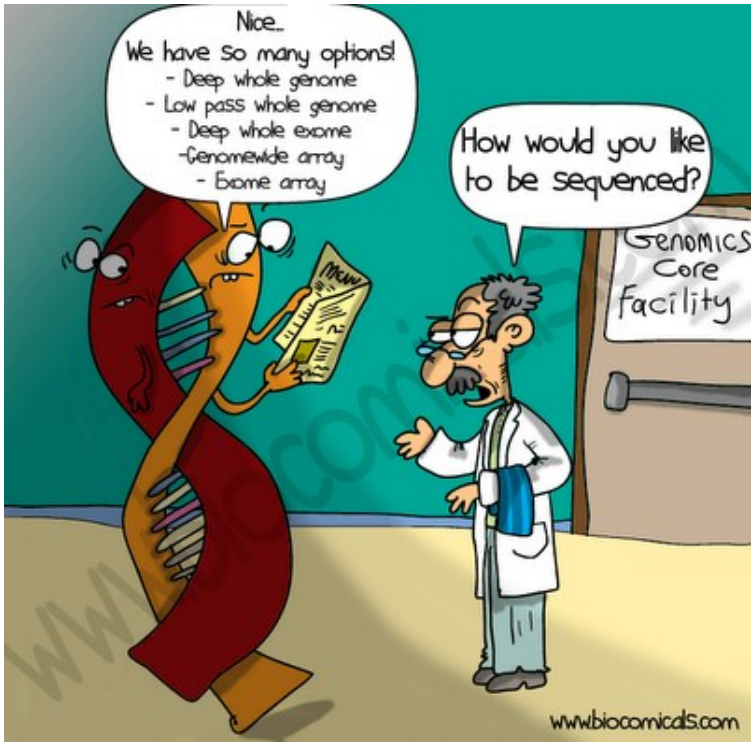
**Fylogenetika**

**Komparativní genomika**



# Sekvenční data

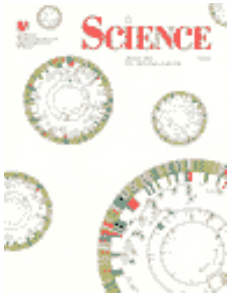
- Sekvence celých genomů
- Sekvence transkriptomů
- Restriction site associated DNA (RAD) sekvenování
- Cílené sekvenování specifických genů atd.
- ……

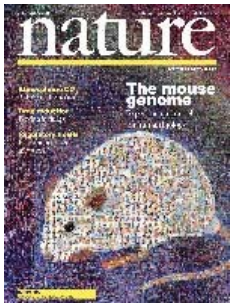


# Sekvence genomů

- 1995 *Haemophilus influenze*, 1. osekvenovaná bakterie
- 1996 *Saccharomyces cerevisiae*, 1. osekvenovaný eukaryotický organimus
- 1998 *Caenorhabditis elegans*, 1. osekvenovaný mnohobuněčný organismus
- 2000 *Drosophila melanogaster*
  2001 *Homo sapiens*
- 2002 *Mus musculus*
- 2005 *Pan troglodydes*
- 2010 *Homo neanderthalensis*

- Dnes kompletní genomy více než 80 druhů živočichů a 40 druhů rostlin v databázi Ensembl.





## Genome 10K Project (2009)

Cílem osekvenovat 10 000 druhů obratlovců.
V roce 2015 již 277 druhů osekvenováno či sekvenováno.

## 5K Project (2011)

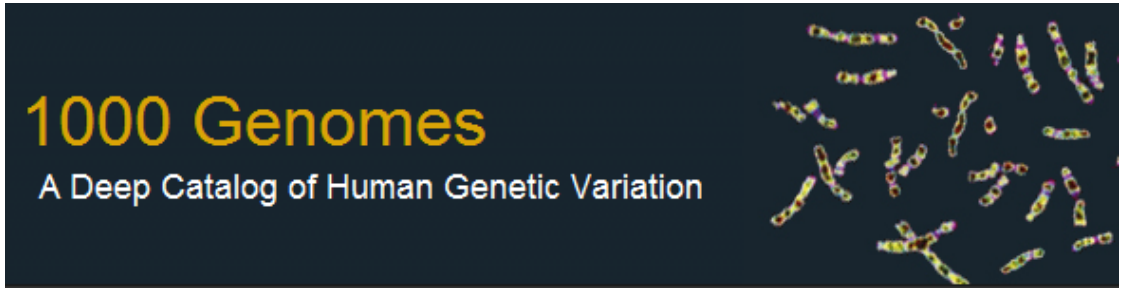
Cílem osekvenovat genomy 5 000 druhů členovců.

## Avian Phylogenomics Project

V roce 2014 osekvenovány genomy 48 druhů zahrnující všechny ptačí řády. Do pěti let v plánu osekvenovat genomy všech zhruba 10 000 druhů ptáků.

# 1000 Genomes Project

- Cílem osekvenovat 1 000 genomů v lidské populaci a detekovat genetické polymorfismy.




http://www.1000genomes.org

ARTICLE

doi:10.1038/nature11632

## An integrated map of genetic variation from 1,092 human genomes

The 1000 Genomes Project Consortium*

56 | NATURE | VOL 491 | 1 NOVEMBER 2012

# Rozvrh přednášky

Geny a genomy (RR)

Dědičnost (RR)

Referáty studentů (Blok I)

Úvod do populační genetiky (PM)

Neutrální teorie evoluce a molekulární hodiny (RR)

Selekce (PM)

Detekce selekce na molekulární úrovni a genetická podstata adaptací (RR)

Genetické mapování v přírodních populacích i v laboratoři (RR)

Referáty studentů (Blok II)

Genealogie (PM)

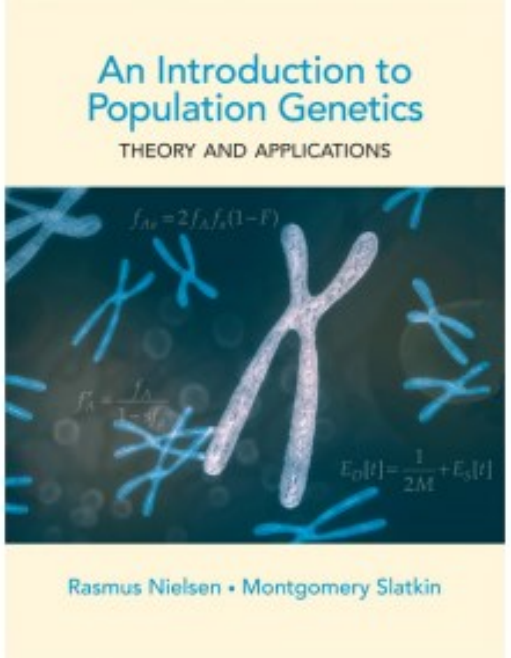
Speciace (PM)

Fylogeneze (ZM)

Referáty studentů (Blok III)

# Doporučená literatura

- **Slidy z přednášek, doporučené články, referáty**
- **An Introduction to Population Genetics (2013) Rasmus Nielsen and Montgomery Slatkin**
- A další knihy uvedené na webu přednášky.



# Geny a genomy

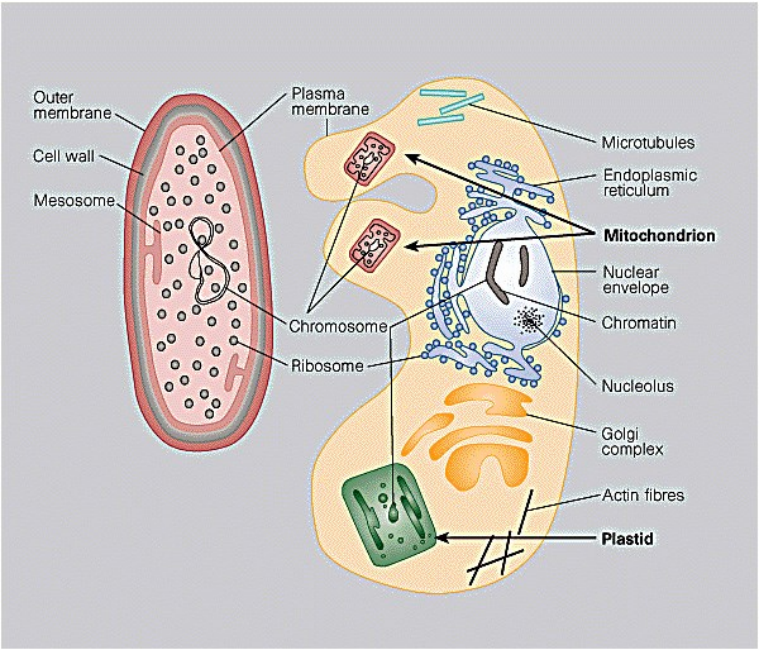
# Genom

## Prokaryota

- Obvykle jeden cirkulární chromosom. Většinou haploidní. Není v jádře.
- DNA není vázána na histony.
- Dělení buňky předchází jednoduchá replikace DNA.
- Plasmidy. Malé kružnicové molekuly DNA. Nesou postradatelné, avšak za určitých podmínek užitečné, geny.

## Eukaryota

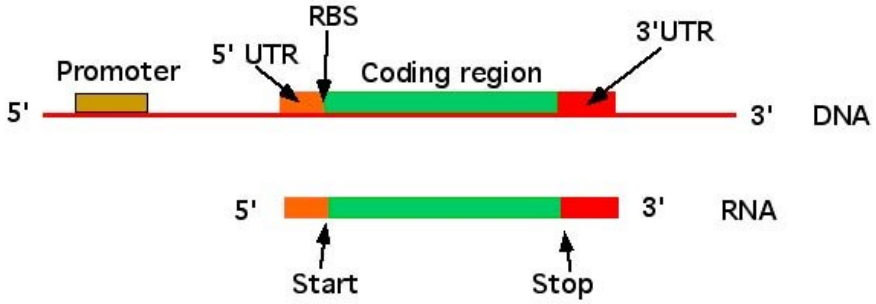
- Genom v jádře rozdělen do několika lineárních chromosomů. Většinou diploidní.
- DNA vázána na histony (chromatin).
- Při dělení buňky probíhá mitóza či meióza.
- Mimojaderná DNA (v mitochondriích a plastidech) prokaryotického původu.



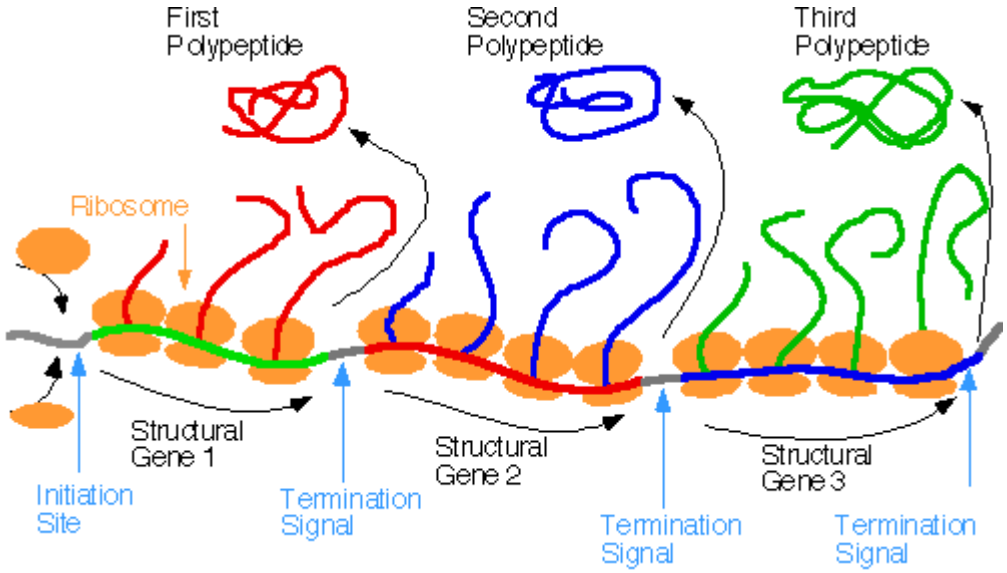
# Z čeho se skládá genom

# Protein kódující geny - prokaryota

- Jednoduché geny (nemají introny).

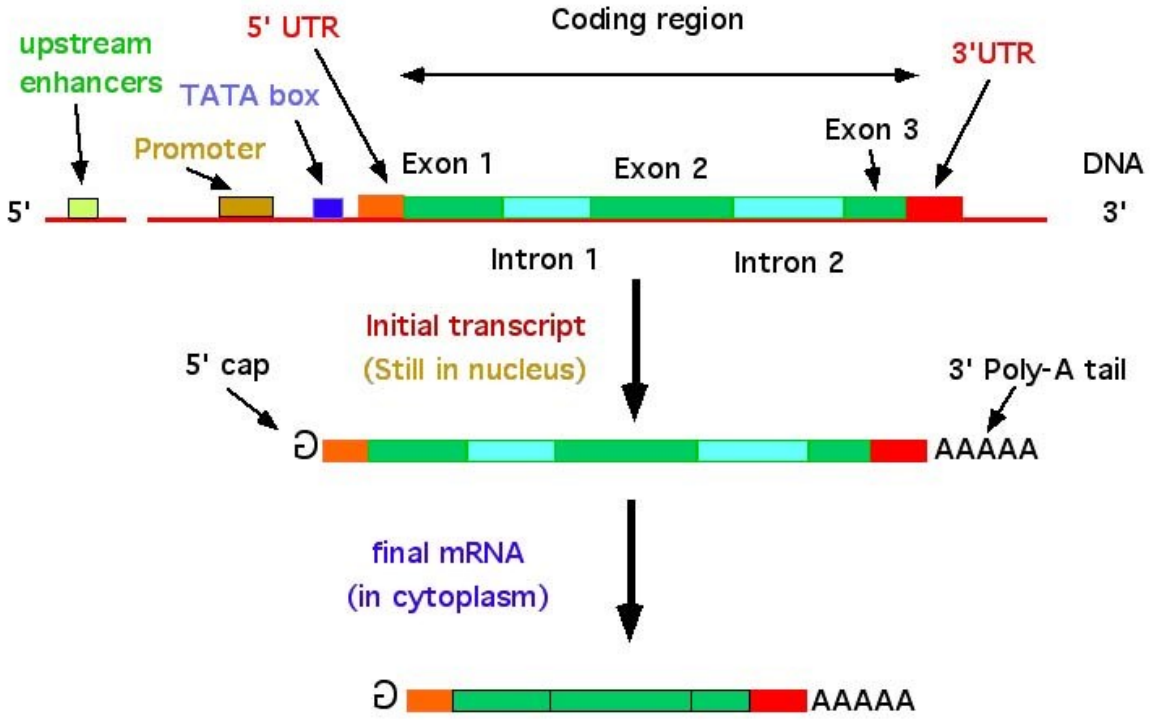



- Operony. Několik genů přepisovaných do jedné mRNA (poly cistronní RNA) kódující více proteinů. Jedna společná cis-regulační oblast. Obvykle geny jedné metabolické dráhy.



# Protein kódující geny - eukaryota

- Složené geny (exony, introny).
- Jednotlivé geny mají vlastní cis-regulační oblasti (promotory, enhancery – často i daleko od kódující sekvence).
- Alternativní sestřih umožňuje vytvořit z jedné mRNA několik různých proteinů.



# **Referát:** Původ a evoluce intronů

Rogozin *et al. Biology Direct* 2012, **7**:11
http://www.biology-direct.com/content/7/1/11

BIOLOGY DIRECT

**REVIEW** **Open Access**

## Origin and evolution of spliceosomal introns

Igor B Rogozin[1], Liran Carmel[2], Miklos Csuros[3] and Eugene V Koonin[1*]

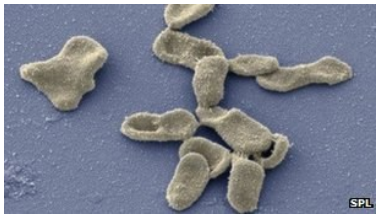
## The evolution of spliceosomal introns: patterns, puzzles and progress

*Scott William Roy* and Walter Gilbert‡*

Abstract | The origins and importance of spliceosomal introns comprise one of the longest-abiding mysteries of molecular evolution. Considerable debate remains over several aspects of the evolution of spliceosomal introns, including the timing of intron origin and proliferation, the mechanisms by which introns are lost and gained, and the forces that have shaped intron evolution. Recent important progress has been made in each of these areas. Patterns of intron-position correspondence between widely diverged eukaryotic species have provided insights into the origins of the vast differences in intron number between eukaryotic species, and studies of specific cases of intron loss and gain have led to progress in understanding the underlying molecular mechanisms and the forces that control intron evolution.

# Počty protein kódujících genů v genomu

*Mycoplasma genitalium*

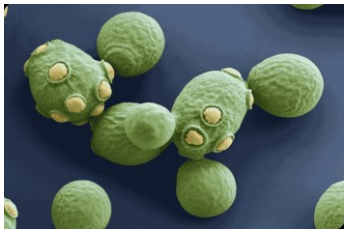



470

*Haemophilus influenzae*

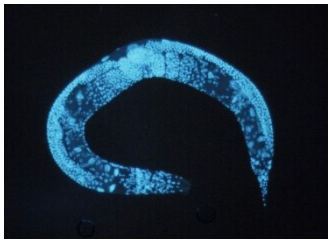
2 000

*Saccharomyces cerevisiae*



7 000

*Caenorhabditis elegans*



20 000

*Drosophila melanogaster*

14 000

*Homo sapiens*

21 000

*Mus musculus*

23 000

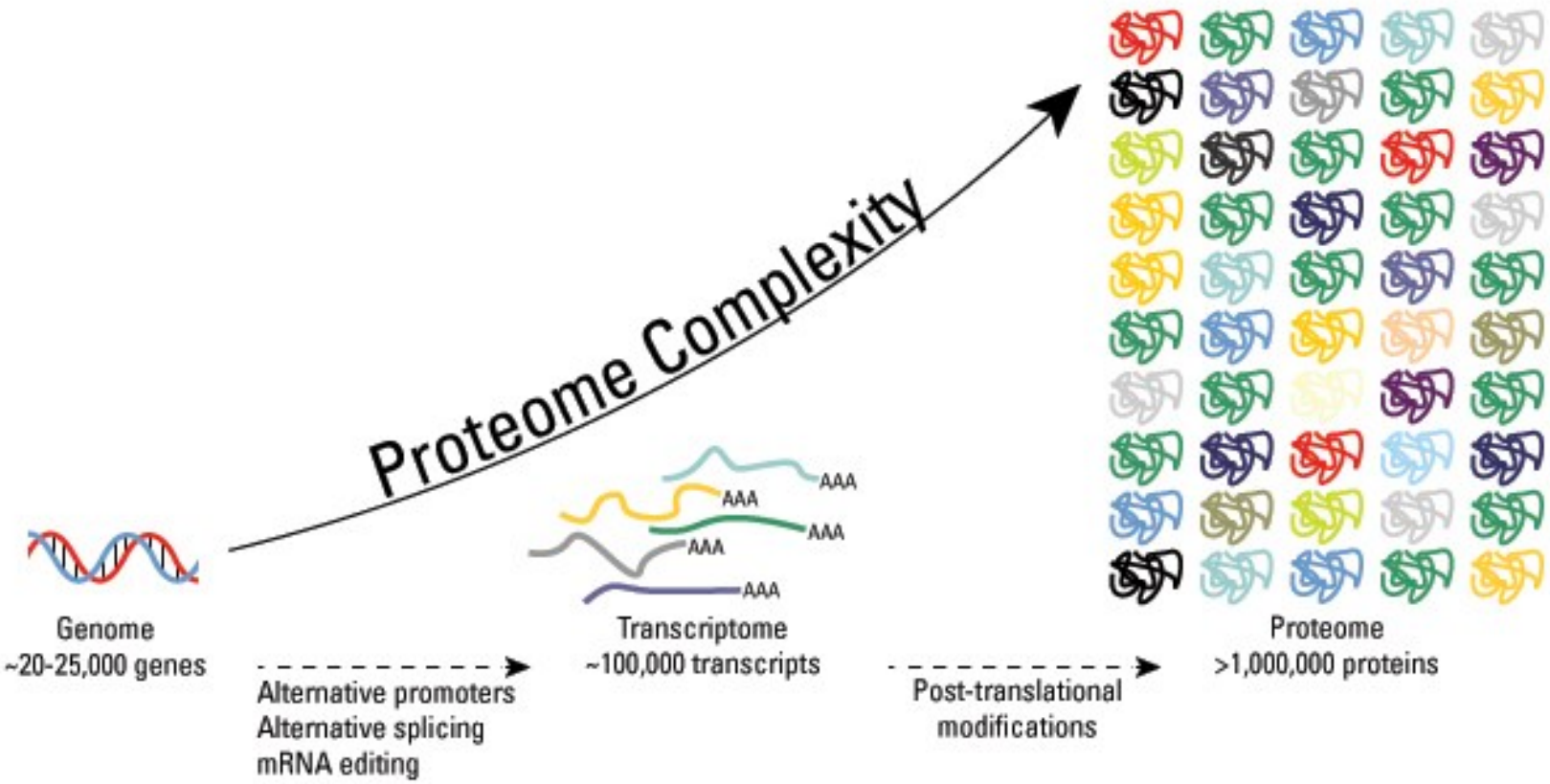
*Danio rerio*

26 000

*Arabidopsis thaliana*

25 000

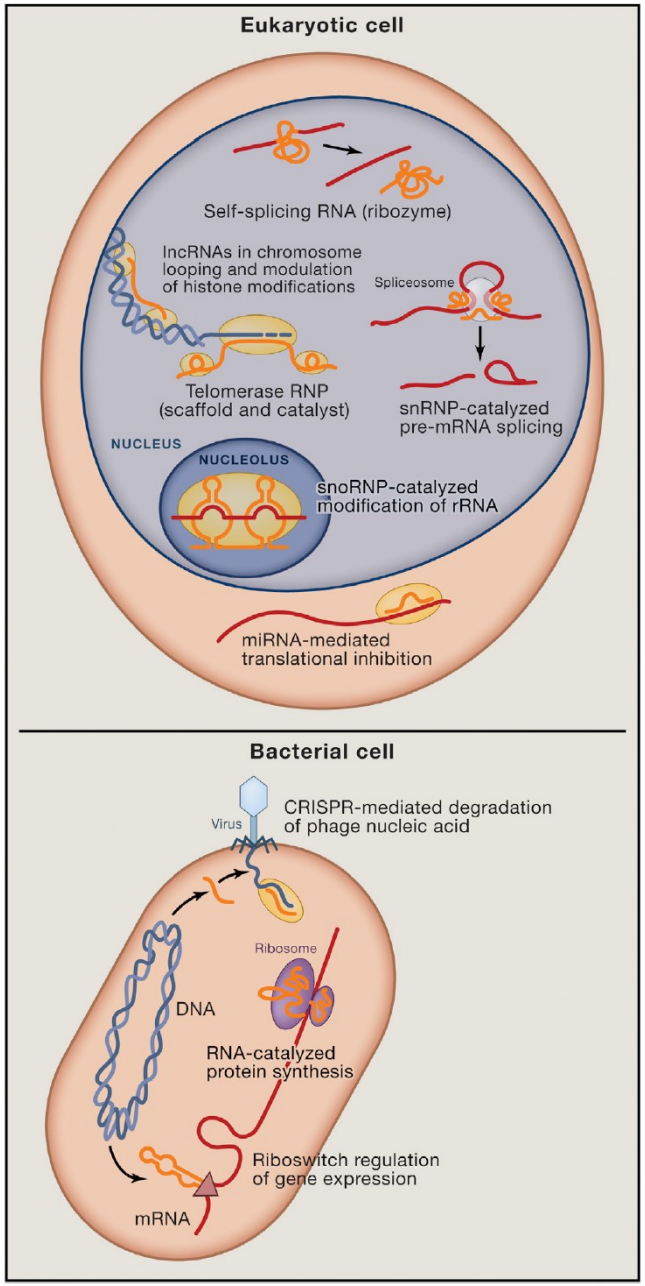
# Alternativní transkripty a post-translační modifikace proteinů mohou významně zvyšovat proteinovou komplexitu




Díky tomu vzniká u člověka až 5 x více různých proteinů než u *Drosophily* či *C. elegance*, kteří mají srovnatelný počet genů.

# RNA geny

- oblasti genomu, ze kterých je přepisována **funkční nekódující (nc) RNA.**
- ncRNA mají velmi rozmanité funkce, regulují genovou expresi na úrovni transkripce, sestřihu, translace. Ovlivňují stav chromatinu atd.
- Hrají důležitou roli v epigenetické dědičnosti
- Některé ncRNA mají katalytickou aktivitu (ribozymy), např. self-splicing introns, ribozomu. **RNA svět**.



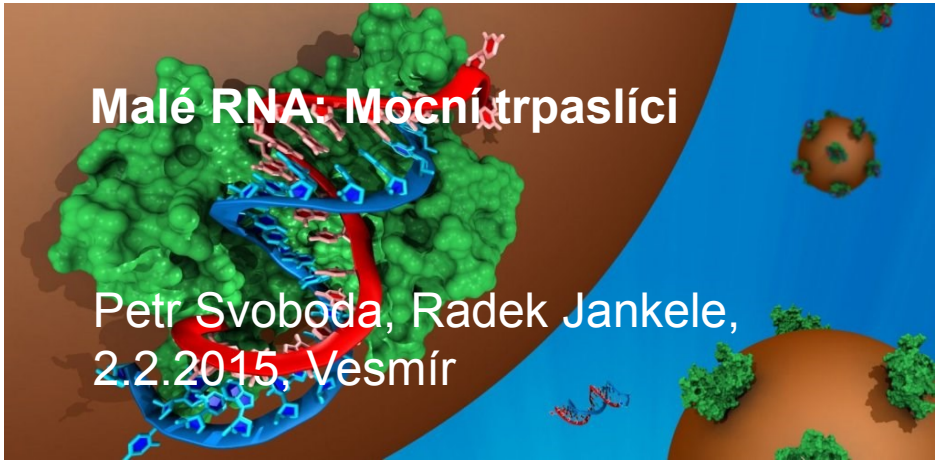
# Malé nekódující RNA

- Obvykle kratší než 100 nt, regulační malé ncRNA 20-30 nt dlouhé

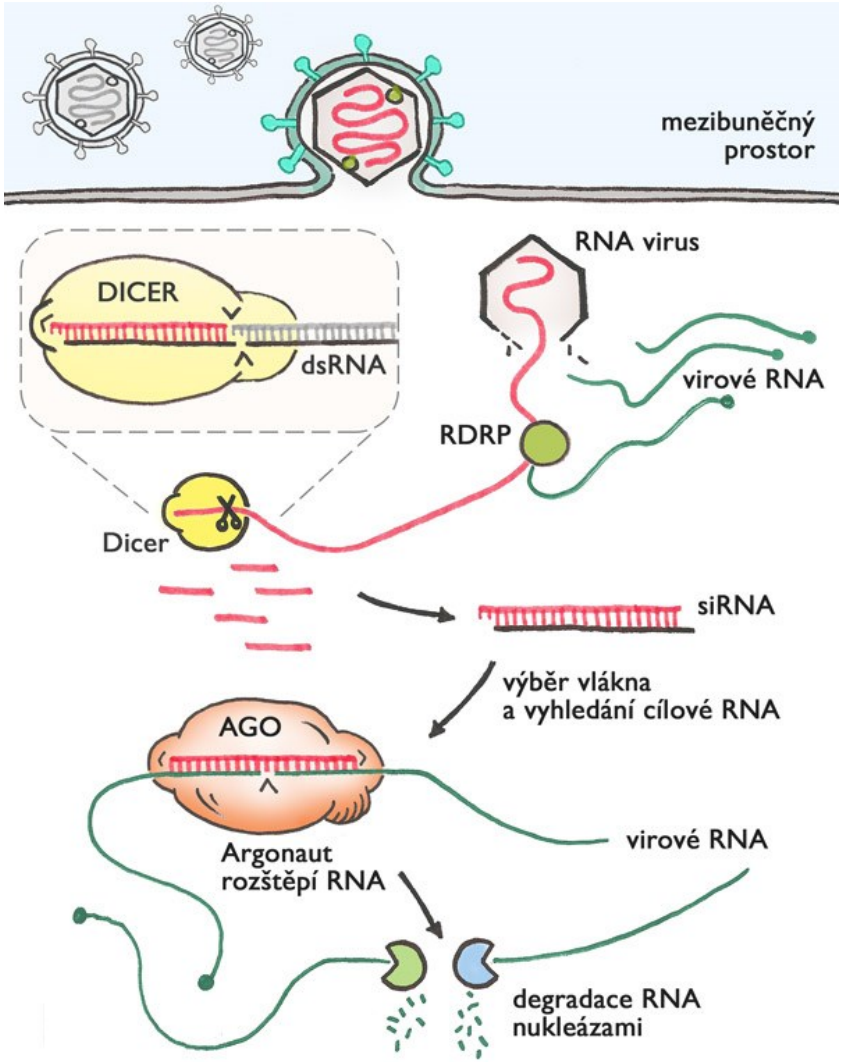
- Ribosomal RNA (rRNA)
- Transfer RNA (tRNA)
- Small nuclear RNA (snRNA)
- Small nucleolar RNA (snoRNA)

**Regulační RNA**

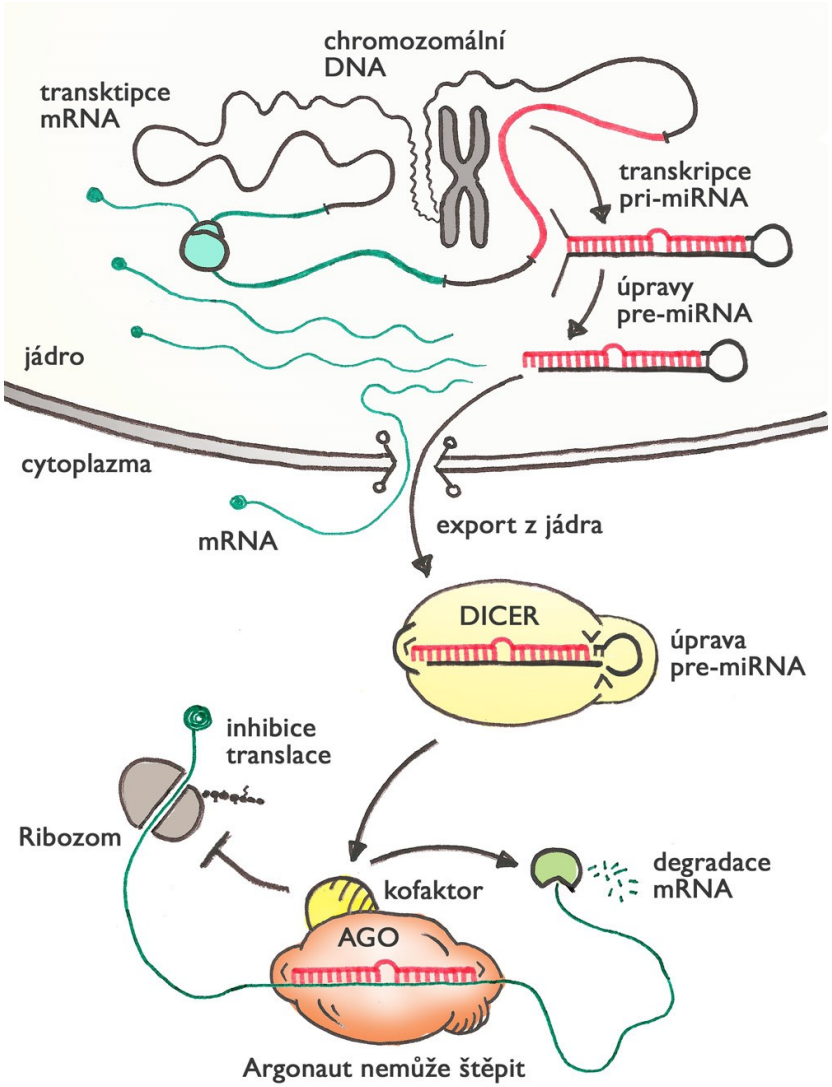
- Small interfering RNA (siRNA) – obrana před RNA viry
- Mikro RNA (miRNA) – regulace genové exprese
- Piwi interacting RNA (piRNA) – obrana před namnožení transpozonů



## siRNA




## miRNA

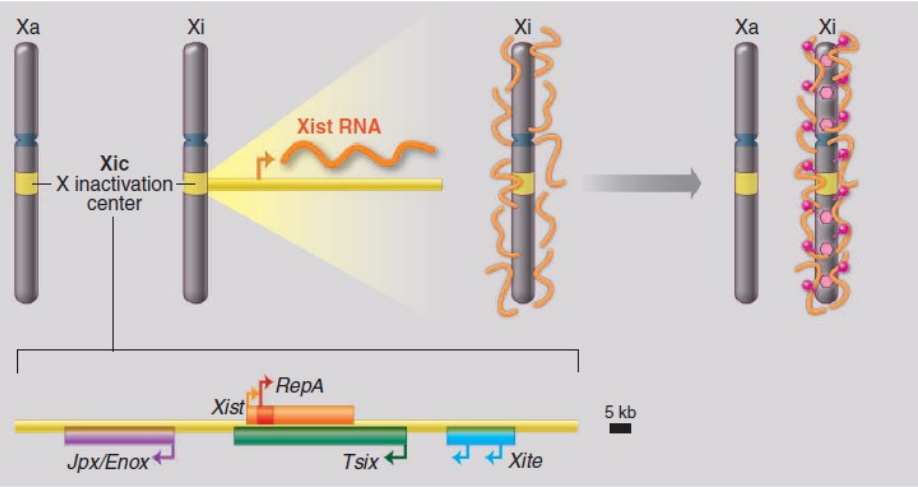



Petr Svoboda a Radek Jankele, Vesmír, 2015

# Dlouhé nekódující RNA

- Delší než 100 nt.
- Často se překrývají s protein kódujícími geny (antisense transkripty, nekódující alternativní transkripty, RNA přepisovaná z intronů)
- Jsou ale i v nekódujících oblastech genomu. Funkce většiny z nich neznámá.
- Pravděpodobně důležitá role v regulaci genové exprese.
- Na rozdíl od transkripčních faktorů:
  (1) Díky rychlé degradaci mohou regulovat expresi in cis (pouze alely ležící na stejném chromosomu).
  (2) Mohou regulovat expresi jednoho či několika málo konkrétních genů, který rozpoznávají prostřednictvím sekvenční homologie.

*Xist*




Lee, Science (2012).

# ENCODE
# (Encyclopedia of DNA Elements)

Vytvořit kompletní seznam funkčních elementů v lidském genomu, zahrnující protein kódující geny, RNA geny, a regulační oblasti.

ARTICLE

doi:10.1038/nature11247

## An integrated encyclopedia of DNA elements in the human genome

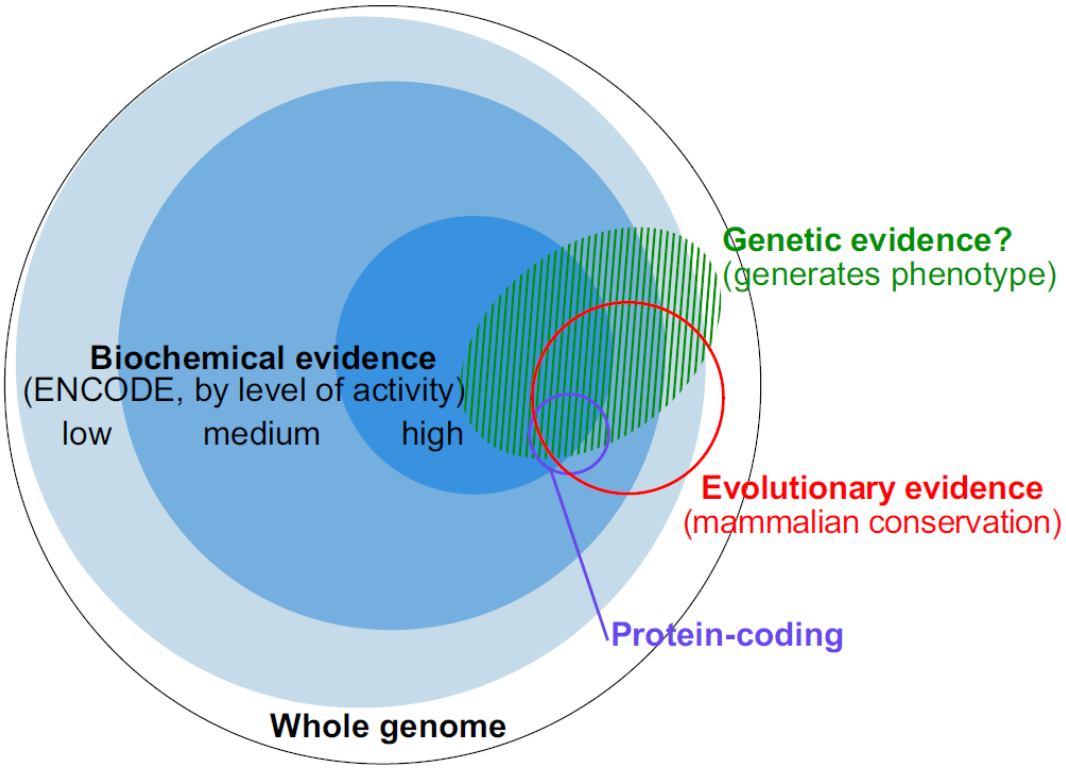
The ENCODE Project Consortium*

6 SEPTEMBER 2012 | VOL 489 | NATURE | 57

- **Transkribováno je ~80% genomu!**

Je většina transkriptů funkčních nebo je jedná o transkripční šum?

# Jak velká část genomu je funkční?

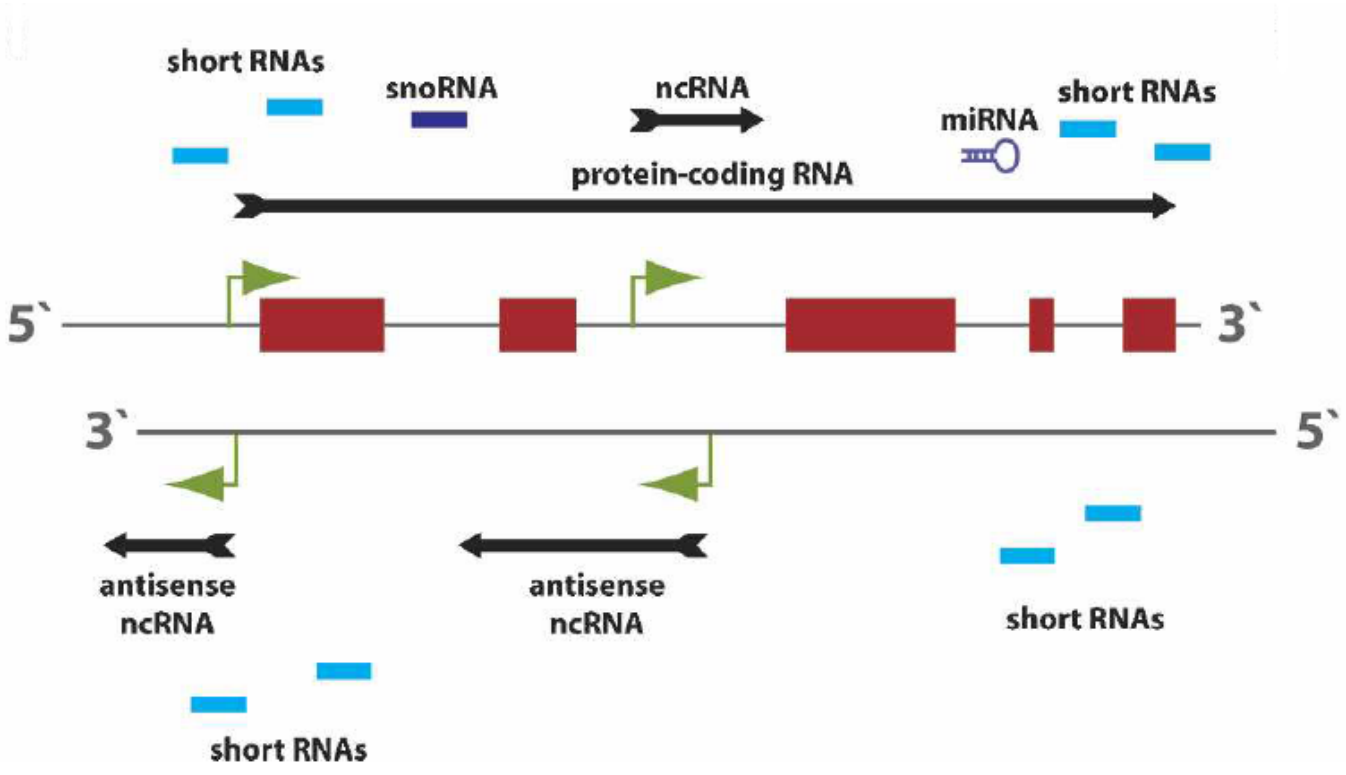



Pouze pro zhruba 10% genomu máme doklad, že jeho funkce je udržovaná selekcí a nebo může být zničena přirozenými či v laboratoři vytvořenými mutacemi.

Kellis et al. 2014

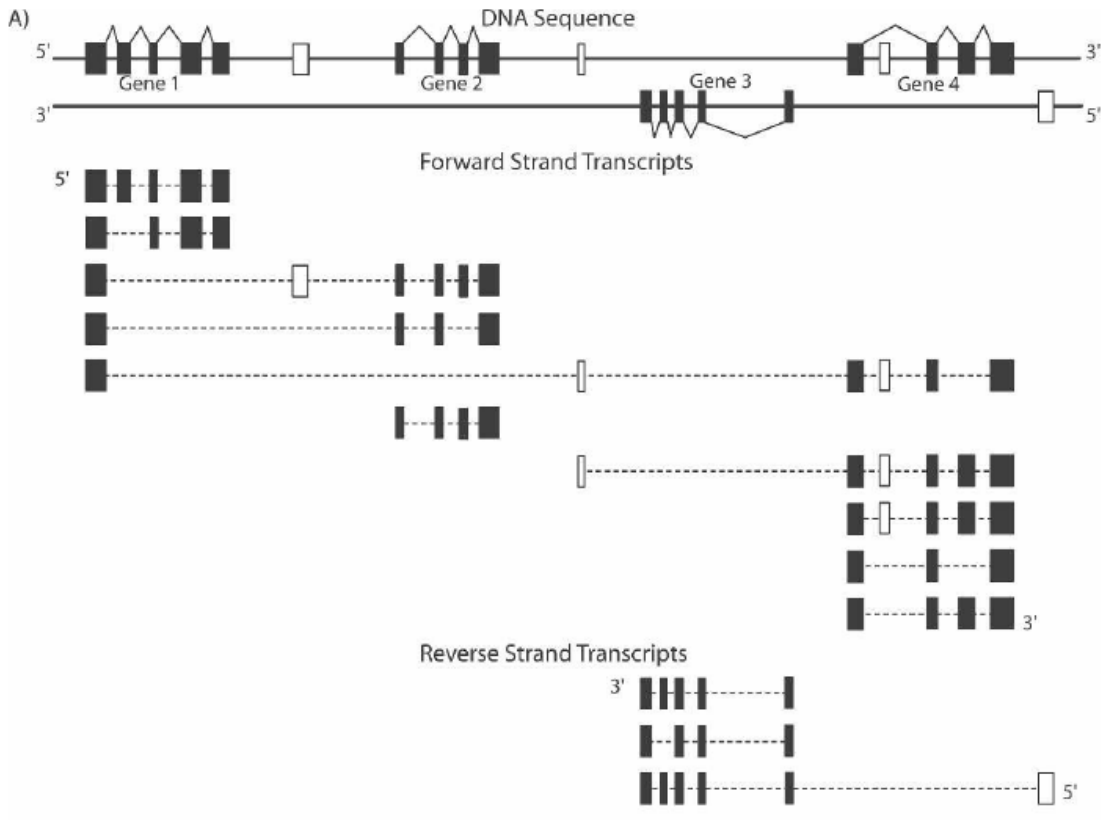
# Problémy při definici genu

- **Překryv genů.** Stejný úsek DNA může kódovat více genů - na stejném řetězci v jiném čtecím rámci či na opačném řetězci (>50% kódujících genů má antisense transkript). Introny genů často kódují funkční RNA.

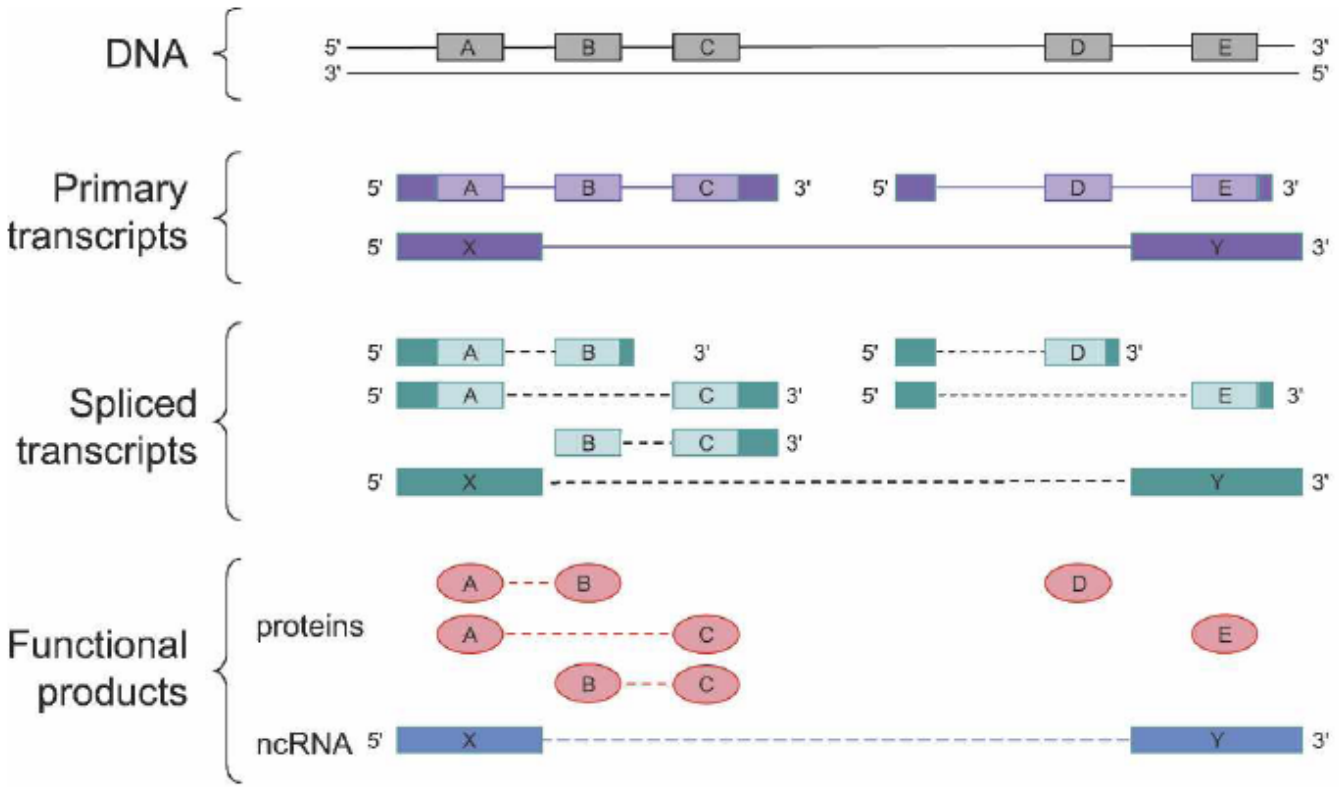


# Problémy při definici genu

- **Alternativní sestřih.** V průměru 6,3 alternativních transkriptů na gen, z toho jen 3,9 potenciálně kódujících.
- Existence **alternativních promotorů či terminátorů transkripce** (různé počátky a konce transkripce pro jeden gen).
- **Přepis sousedních genů do jedné mRNA.**



# Kolik je na obrázku genů?



# „junk“ DNA

DNA, která nekóduje proteiny a nebo známé funkční RNA dříve považována za „genetické harampádí“.

# Pseudogeny

- nefunkční kopie genů (zkrácené, obsahují mutace, často předčasné stop-kodony, většinou nejsou exprimované)
- v lidském genomu ~ 14 000 pseudogenů (13% z nich transkripčně aktivní).

## Neprocesované pseudogeny

Vznikají genomovou duplikací. Obsahují exony i introny, často i okolní DNA sekvence genu včetně promotorů.

## Procesované pseudogeny

Vznikají reverzní transkripcí mRNA. Nemají introny, mají polyA. Pokud se integrují poblíž funkčního promotoru, mohou být exprimované.

Transkribované pseudogeny mohou ovlivňovat transkripci genů z nichž jsou odvozené.

# Repetitivní sekvence

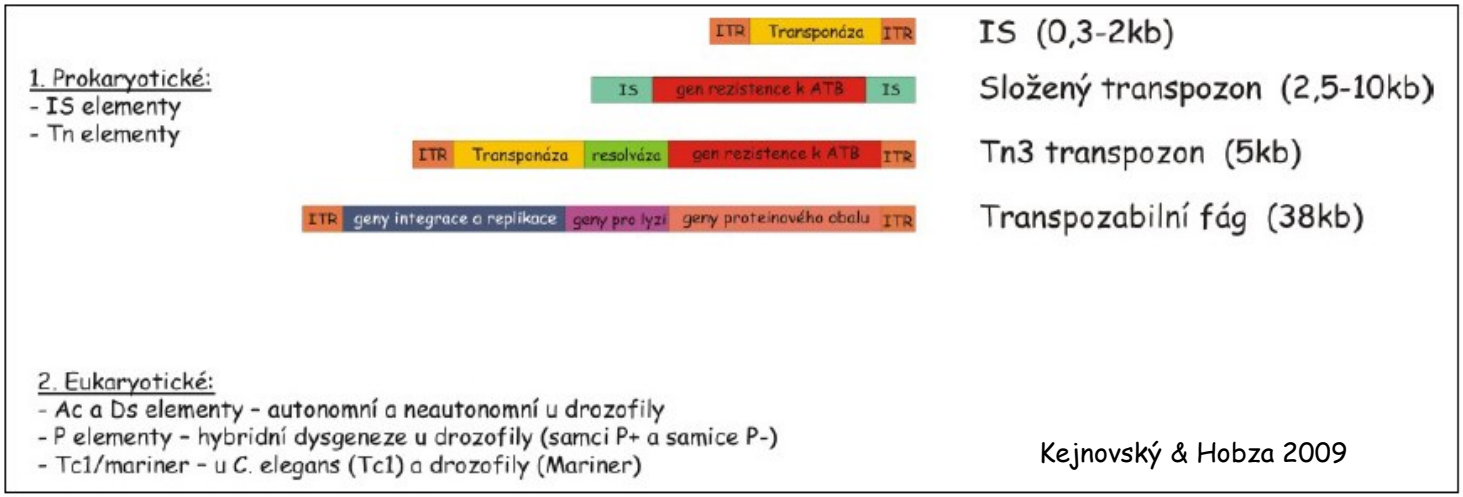
- **Tandemové repetice**
  *mikrosatelity* - opakování 1-6 bp, celková délka až několik stovek bp,
  *minisatelity* - opakování do 25 bp, celková délka až několik kb,
  např. telomerické sekvence
  *satelity* - opakování několika desítek až stovek bp, celková délka až 1Mb,
  např. v centromerách

- **Rozptýlené repetice (mobilní DNA elementy, transpozony)**
  *DNA transpozony* - pohybují se procesem transpozice,
  přes molekulu DNA.
  *retrotranspozony* - pohybují se procesem retrotranspozice,
  přes molekulu RNA.

# DNA transpozony

- Hojné především u prokaryot.
- Přesunují se mechanismem „cut and paste“ nebo „copy and paste“.
- Kódují enzym **transpozázu**. Často navíc také geny pro rezistenci proti antibiotikům. Lemované obrácenými repeticemi.

- IS elementy a Tn elementy u prokaryot.
  P elementy u drozofily.
  Ac a Ds elementy u kukuřice
  (Barbara McClintock).



# **Referát:** Invaze P-elementů u Drozofily

RESEARCH ARTICLE

## Hybrid Dysgenesis in *Drosophila simulans* Associated with a Rapid Invasion of the *P*-Element

**Tom Hill, Christian Schlötterer, Andrea J. Betancourt***

Institut für Populationsgenetik, Vetmeduni Vienna, Austria

* andrea.betancourt@vetmeduni.ac.at

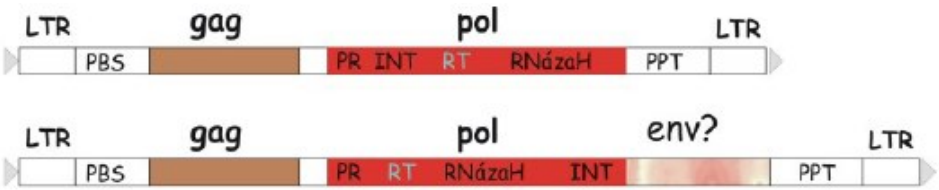
## Abstract

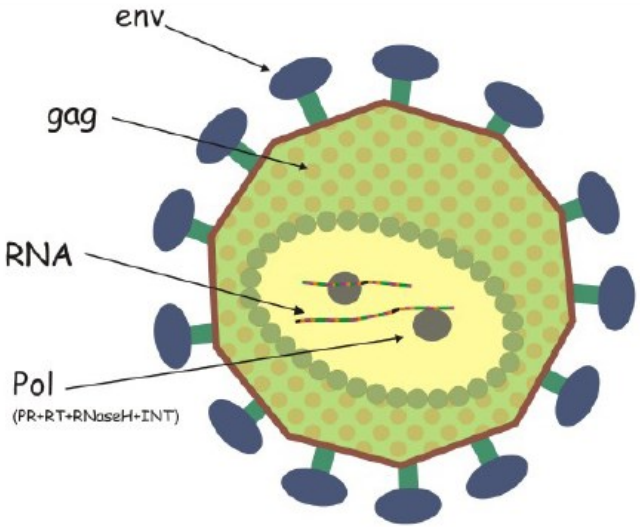
In a classic example of the invasion of a species by a selfish genetic element, the *P*-element was horizontally transferred from a distantly related species into *Drosophila melanogaster*. Despite causing 'hybrid dysgenesis', a syndrome of abnormal phenotypes that include sterility, the *P*-element spread globally in the course of a few decades in *D. melanogaster*. Until recently, its sister species, including *D. simulans*, remained *P*-element free. Here, we find a hybrid dysgenesis-like phenotype in the offspring of crosses between *D. simulans* strains collected in different years; a survey of 181 strains shows that around 20% of strains induce hybrid dysgenesis. Using genomic and transcriptomic data, we show that this dysgenesis-inducing phenotype is associated with the invasion of the *P*-element. To characterize this invasion temporally and geographically, we survey 631 *D. simulans* strains collected on three continents and over 27 years for the presence of the *P*-element. We find that the *D. simulans P*-element invasion occurred rapidly and nearly simultaneously in the regions surveyed, with strains containing *P*-elements being rare in 2006 and common by 2014. Importantly, as evidenced by their resistance to the hybrid dysgenesis phenotype, strains collected from the latter phase of this invasion have adapted to suppress the worst effects of the *P*-element.

# LTR retrotranspozony

- Vznikly z retrovirů.
- Obsahují dlouhé koncové repetice (LTR) nesoucí regulační sekvence a promotory.
- Kódují enzym **reverzní transkriptázu.**
- U všech eukaryot. Hojné především u rostlin. U obratlovců méně časté. U bobu setého cca 1 milion kopií elementu Ty1-copia, tvoří polovinu genomu.

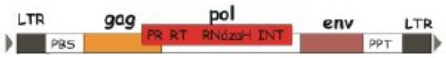
Ty1-copia, Ty3-copia




- Velmi podobné jsou i endogenní retroviry.
- Pozůstatky dávných retrovirových infekcí.

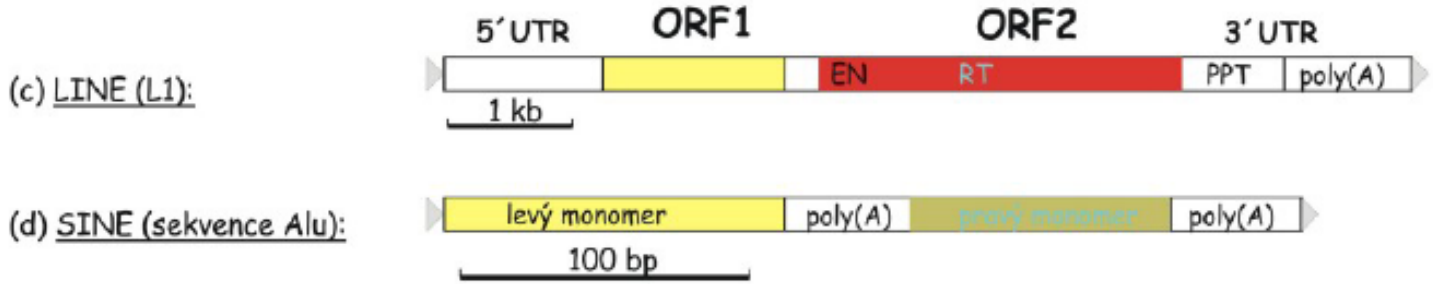
gag, pol, env ..... geny
LTR ... dlouhé koncové repetice
PBS .... místo vazby primeru
PR ..... proteáza
INT .... integráza
RT ..... reverzní transkriptáza
PPT ..... polypurinový úsek
..... přímé repetice




Kejnovský & Hobza 2009

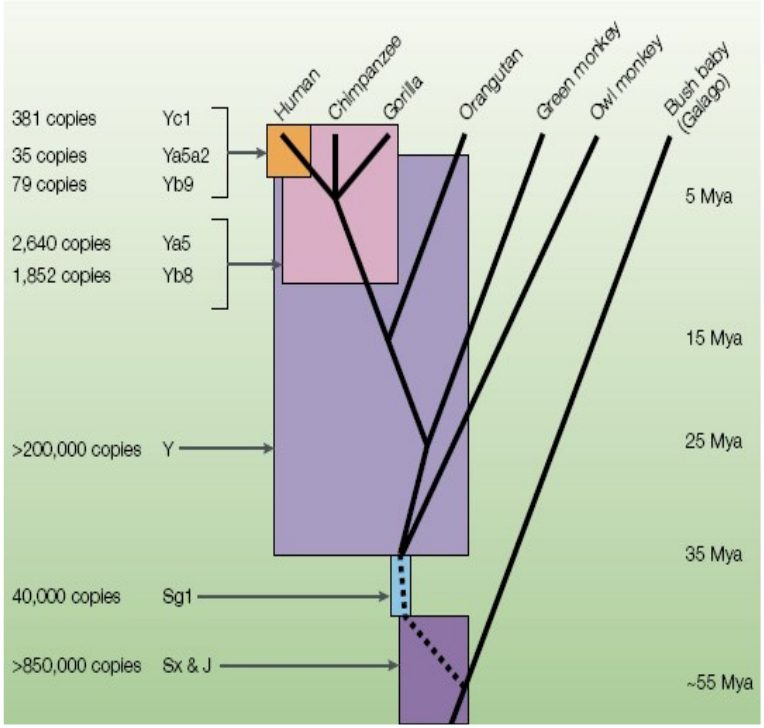
# nonLTR retrotraspozony

- Nemají LTR. Poly(A) na 3’ konci.
- U všech eukaryot. Nějčastější transpozony u člověka a savců.
- **LINE (Long interspersed nuclear elements)**
  kódují vlastní reverzní transkriptázu.
- **SINE (Short interspersed nuclear elements)**
  Nemají vlastní reverzní transkriptázu.
  Jejich šíření závislé na přítomnosti LINE elementů.
- Nejznámější SINE je **Alu sekvence**: nejhojnější transpozon u lidí (1,5 milionů kopií, 13% genomu). Vznikla pravděpodobně z genu pro tRNA 7SLRNA (podobně jako geny pro tRNA nese vnitřní promotor přepisovaný RNA polymerázou III).



# Charakteristické rysy transpozonů

- Většinou v genomu pouze malé množství celých nepoškozených transpozonů. Většinu tvoří nefunkční, zkrácené či jinak poškozené sekvence transpozonů. Ale i poškozené transpozony se mohou kopírovat pokud v genomu alespoň několik nepoškozených kopií, které dodávají potřebné enzymy.
- V evoluci se střídají periody, kdy jsou transpozony aktivní a množí se s periodami klidu.
- Šíří se často i horizontálně.




The expansion of Alu subfamilies (Nat Rev Genet)

# Negativní vliv transpozonů na hostitele

## Zvětšování genomu

- U živočichů 3-45% genomu. U rostlin až 80% genomu (kukuřice)
- Energenická zátěž pro buňku.
- Zvětšení buněk.

## Obří genomy u mloků

- Velikost genomu u mloků až 120 Gb.
  Způsobeno namnožením LTR retrotranspozonů.
- Zvětšení objemu buněk.
- Zjednodušení nervové soustavy a zrakového systému.
- Některé druhy mají bezjaderné červené krvinky.
- Některé druhy mají čtyřprsté končetiny.

## Zvýšení mutageneze

- **Inzerční mutageneze.**
- **Ovlivnění genové exprese** sousedních genů (zvýšení exprese genů díky silným promotorům či naopak snížení exprese genů v důsledku heterochromatinizace).
- **Ektopická rekombinace** mezi elementy v různých částech genomu může vést ke vzniku chromosomových přestaveb či rozsáhlých delecí či duplikací.
- U člověka 1% mutací kvůli přeskokům DNA elementů, u drosofily až 50%

- Organismy se brání množení traspozonů heterochromatinizací DNA obsahujících transpozony.
- Důležitou roli v tom hrají piwi RNA.

# Pozitivní vliv transpozonů na hostitele

## Regulace mutační rychlosti v závislosti na stresu

- Transpozony mohou být aktivovány v odpovědi na nějaké vnější podmínky – **stres, UV záření, teplotu, radioaktivní záření, zranění, infekci patogenem, polyploidizaci, mezidruhovou hybridizaci**
- Vznik nových mutací, mezi nimiž mohou být nové varianty schopné daný stres přežít

Tam1 , Tam3 u hledíku
(1000x větší aktivita při 15°C)
Reme1 u melounu (aktivace UV)

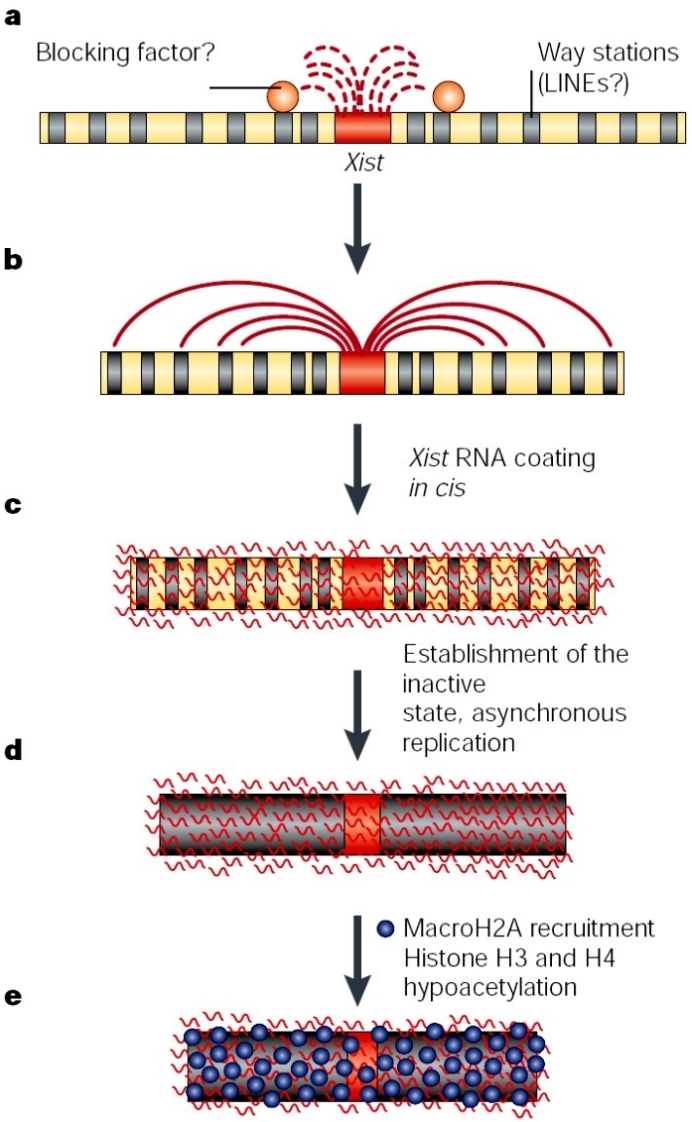
## DNA mobilní elementy činí genom dynamičtějším

- Podporují **duplikaci genů**. Díky přítomnosti reverzní transkriptázy vznikají v genomu nové kopie genů.
- Umožňují **přestavby genomu** (translokace, inverze) díky ektopickým rekombinacím.
- **„Exon shuffling“** pomocí Helitronů.

**Helitrony =** DNA transpozony, replikativní transpozice pomocí mechanizmu valivé kružnice (obsahují různé fragmenty genů – možnost vzniku chimérických genů)

# Tvorba heterochromatinu

- Transpozony často umlčeny a heterochromatinizovány pomocí DNA metylace a RNA interference.
- Transpozony bývají důležitou součástí heterochromatinu centromer.
- Inaktivace chromosomu X v somatických buňkách savců (důležité LINE).



# Molekulární domestikace transpozonů

- **Náhrada činnosti telomerázy** u Drosophila melanogaster (non-LTR retrotranspozony Het-A, TART, TAHRE).
- **Syncytin** – odvozen od env z endogenního retroviru HERV –W. Důležitý pro **utváření placenty**.
- **V(D)J rekombinace** (generuje variabilitu T-cell receptorů a imunoglobulinů). Řízena RAG1-RAG2 komplexem, který zřejmě pochází z DNA transpozonu.
- a další …….

"It's Bob, all right . . . but look at those vacuous eyes, that stupid grin on his face — he's been domesticated, I tell you."

Referát: Evoluční původ V(D)J rekombinace

The FEBS Journal

FEBS PRESS
science publishing by scientists

STATE-OF-THE-ART REVIEW

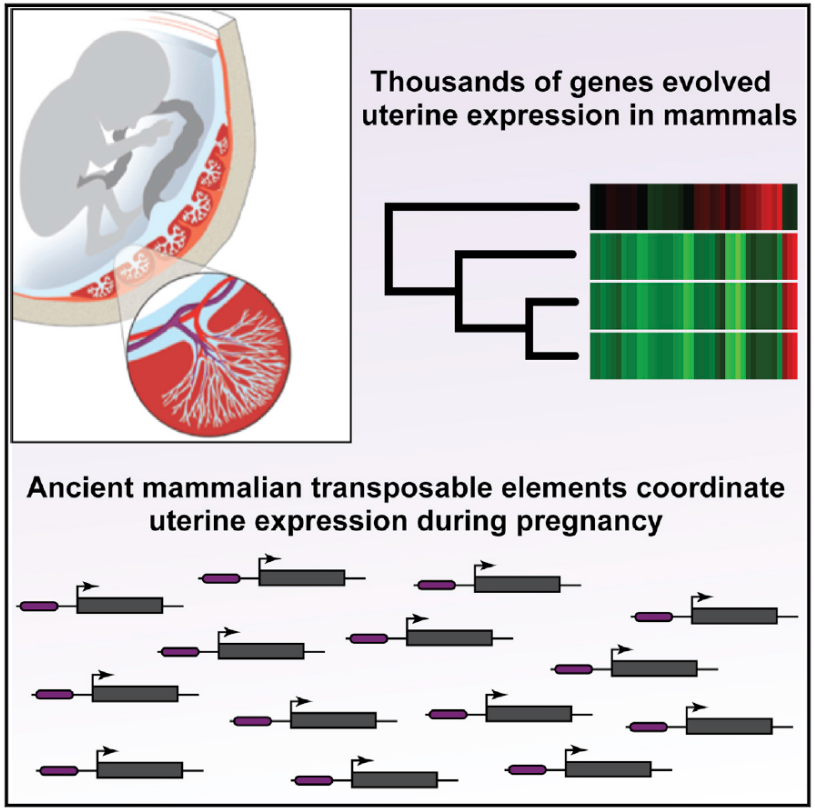
# New insights into the evolutionary origins of the recombination-activating gene proteins and V(D)J recombination

Lina Marcela Carmona[1] and David G. Schatz[1,2]

1 Department of Immunobiology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA
2 Howard Hughes Medical Institute, New Haven, CT, USA

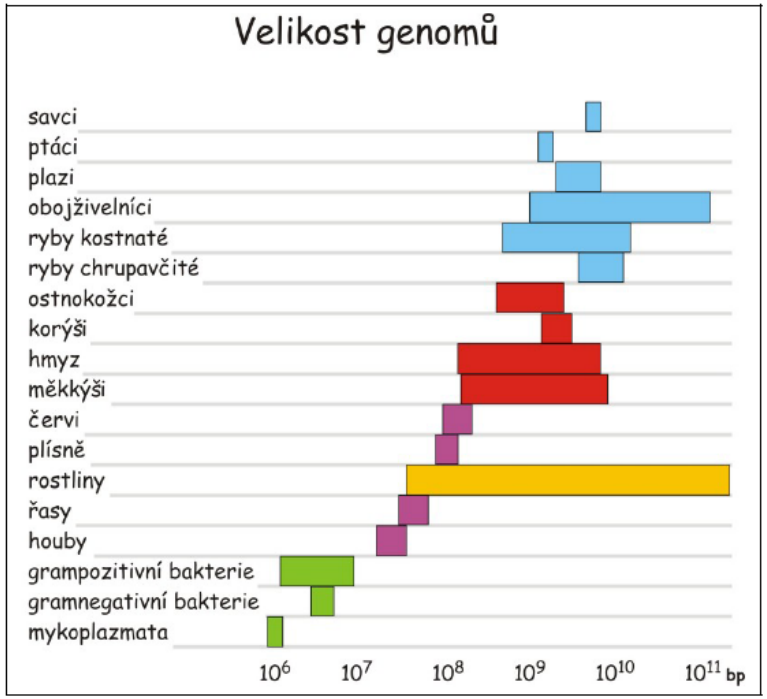
# Vznik velkých evolučních novinek

- Vznik evolučních novinek změnou genové exprese mnoha genů najednou.
- Např. vznik nitroděložního vývoje u savců umožnila nová regulace mnoha genů exprimovaných v děloze transpozony.




*Cell Reports, 2015*

# Velikost genomu a paradox hodnoty C

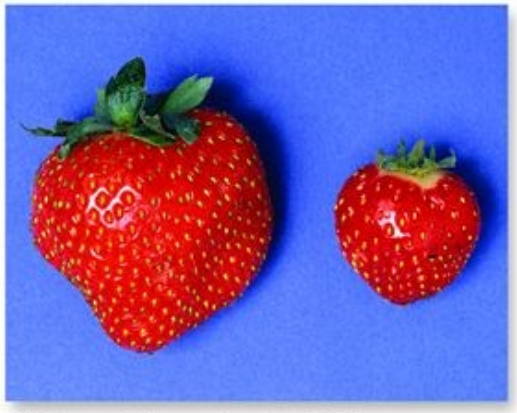



Kejnovský & Hobza 2009

- Rozdílná velikost genomu mezi blízce příbuznými taxony může být daná (i) rozdílným namnožením transpozonů, (ii) duplikacemi genomu.

# Polyploidizace

- U rostlin častější než u živočichů
  (60–70% krytosemenných rostlin jsou polyploidi; u živočichů zejména u obojživelníků a u ryb).
- Polyploidi často problém s meiózou. Často přecházejí na nepohlavní rozmnožování.
- Přináší i výhody: funkční redundance, větší fenotypická variabilita a schopnost osídlit extrémní podmínky, rychlejší adaptivní evoluce.

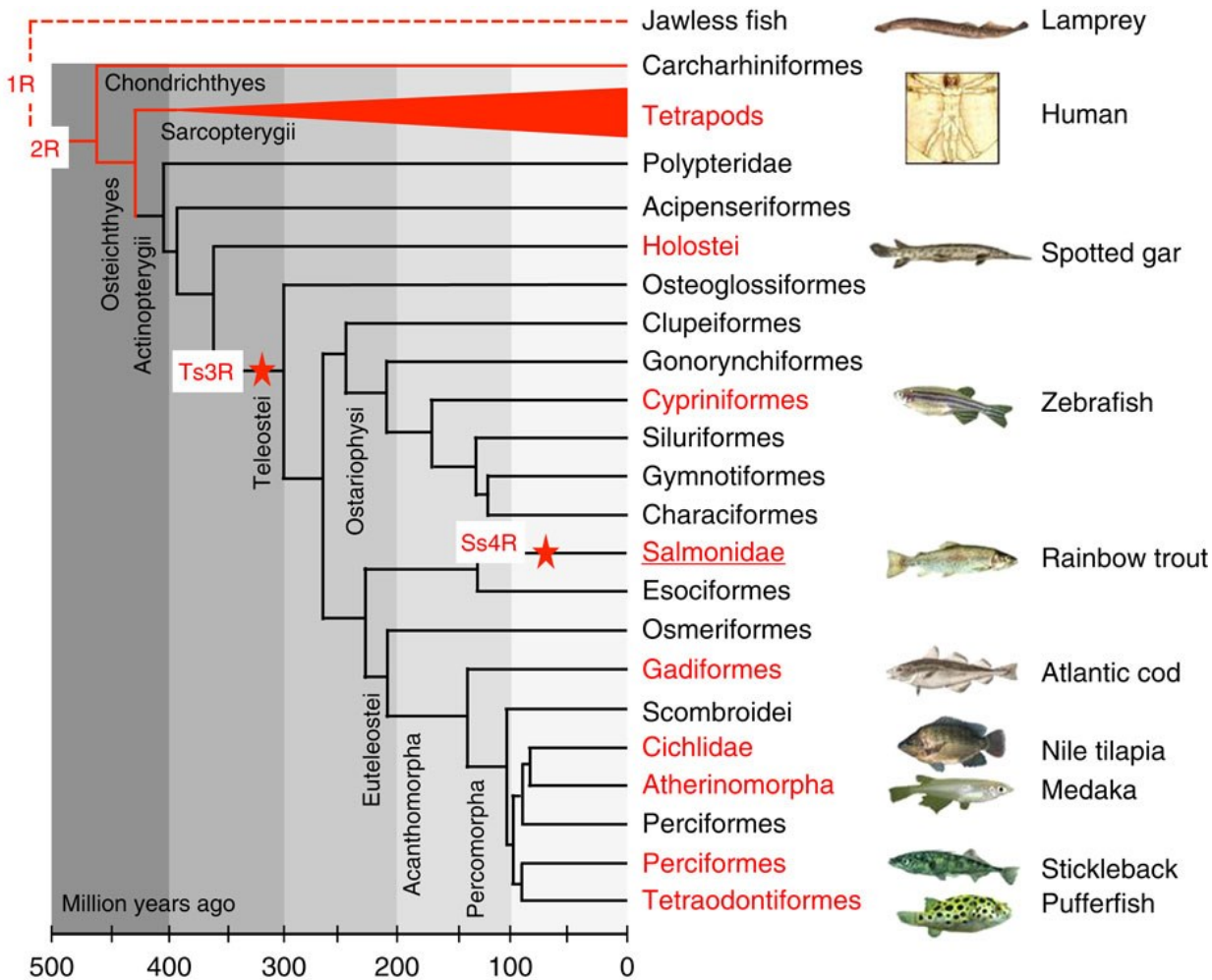


(a) Octaploid strawberries (left) and diploid strawberries (right)

(b) Diploid daylilies (left) and tetraploid relative (right)

# Paleopolyploidie u obratlovců

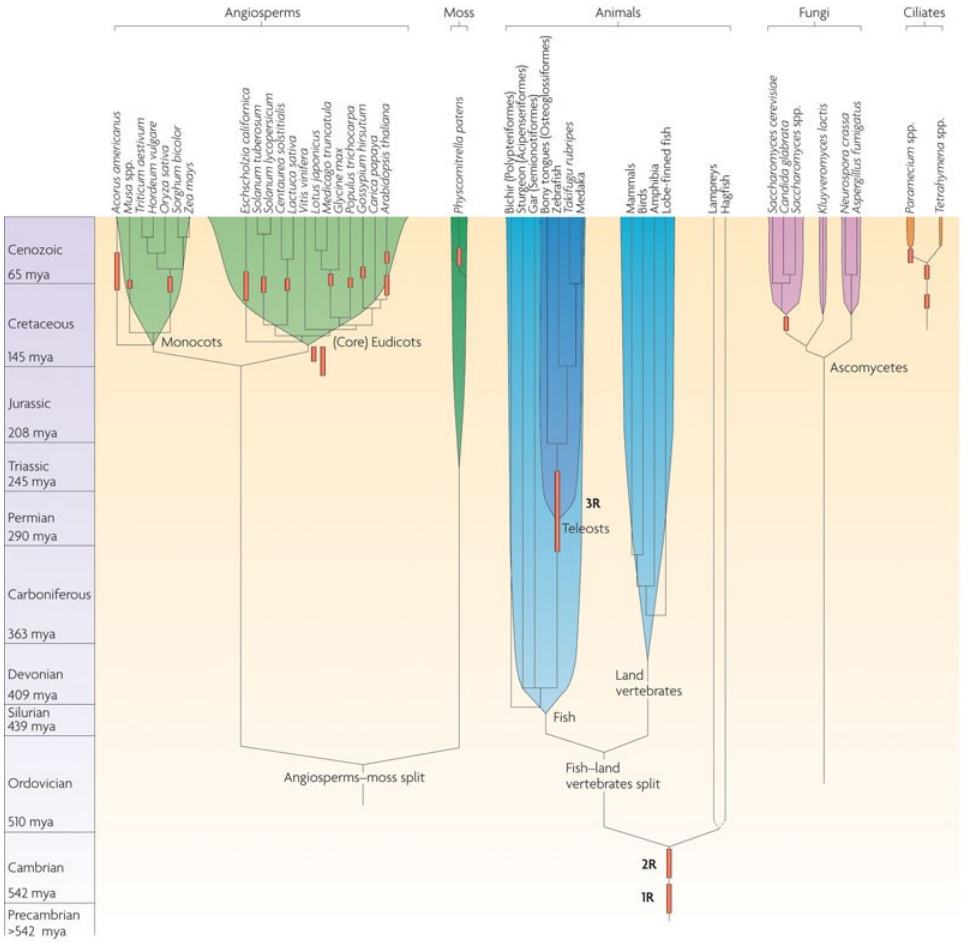
- 2 u předka všech obratlovců.
- 1 u předka kostnatých ryb.
- 1 u předka lososovitých ryb.




*Berthelot et al. 2014*

# Paleopolyploidie

- K řadě paleopolyploidizačních událostí u krytosemenných rostlin došlo na přelomu druhohor a třetihor (před 60-70 miliony let) v období masivního vymírání.
- Duplikace genomu by mohla organismům pomoci přežít v měnících se podmínkách.




*Van de Peer et al. 2009*

Referát: Role celogenomových duplikací v evoluci

F1000Research

Check for updates

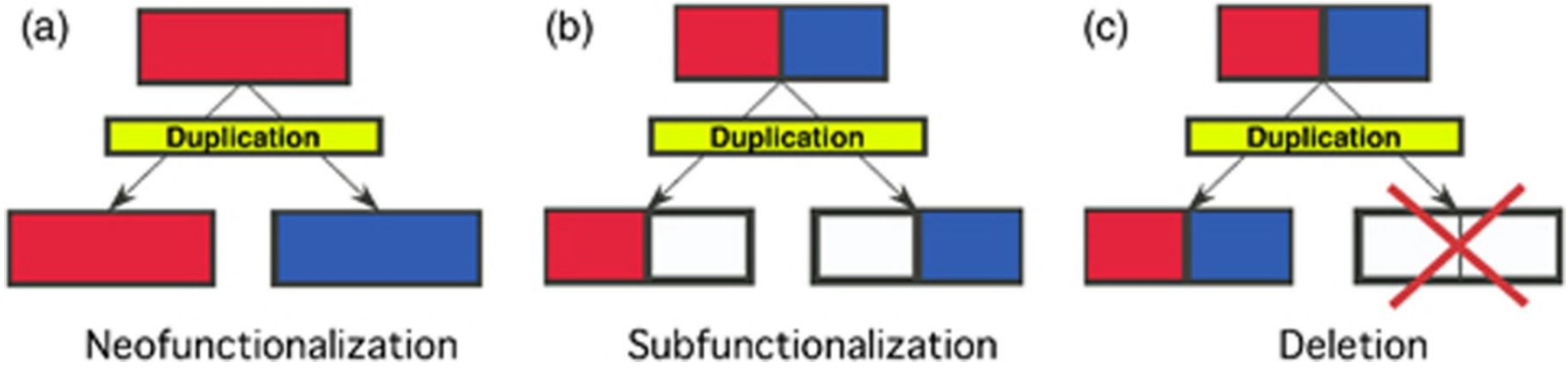
REVIEW

# Recent advances in understanding the roles of whole genome duplications in evolution [version 1; referees: 2 approved]

Carol MacKintosh [1], David E.K. Ferrier [2]

[1]Division of Cell and Developmental Biology, University of Dundee, Dundee, Scotland, DD1 5EH, UK
[2]The Scottish Oceans Institute, University of St Andrews, Scotland, KY16 8LB, UK

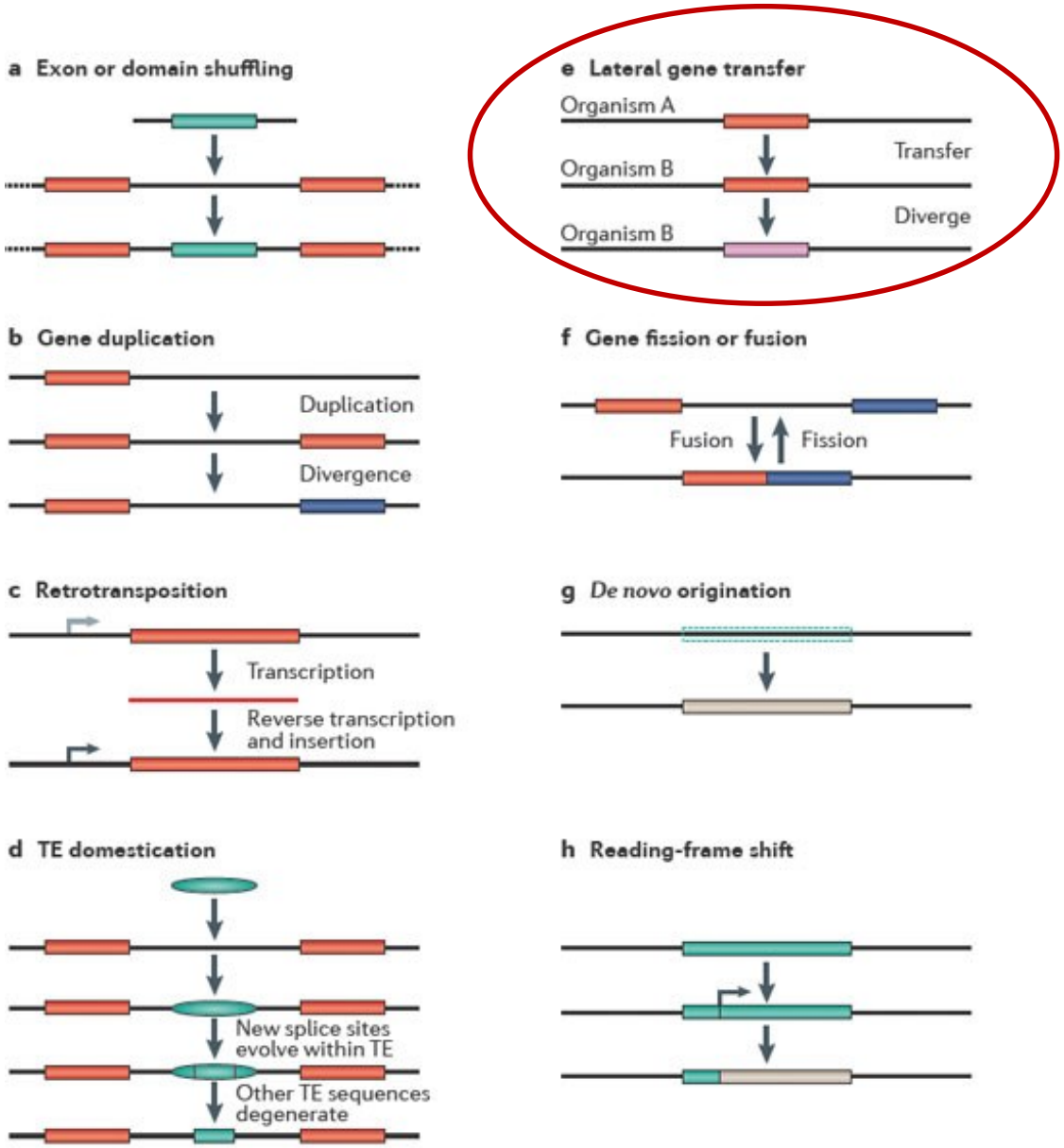
# Osudy duplikovaných genů




- Genom se postupně opět stává diploidní.
- Urychlení adaptivní evoluce.
- Ztráta či subfunkcionalizace odlišných kopií genů v různých populací může vést ke vzniku reprodukční izolace mezi nimi – urychlení speciace.

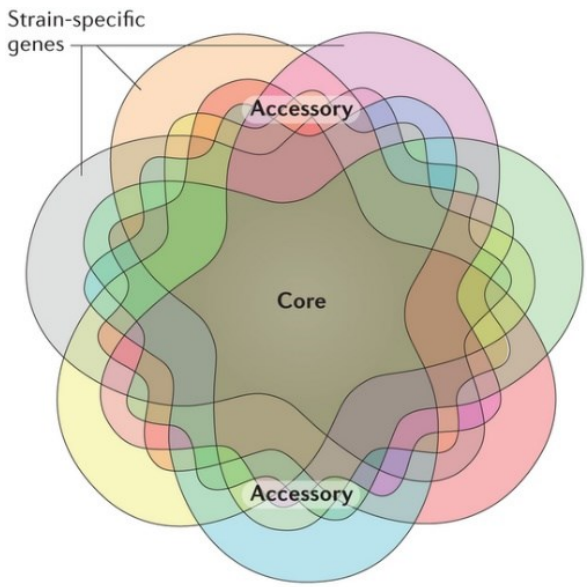
Polyploidizace u předků dnešních organismů vzácné, pokud k nim však došlo, měly pravděpodobně značný vliv na rychlost speciace, diverzifikace a vznik evolučních novinek v dané vývojové linii.

# Jak vznikají nové geny?

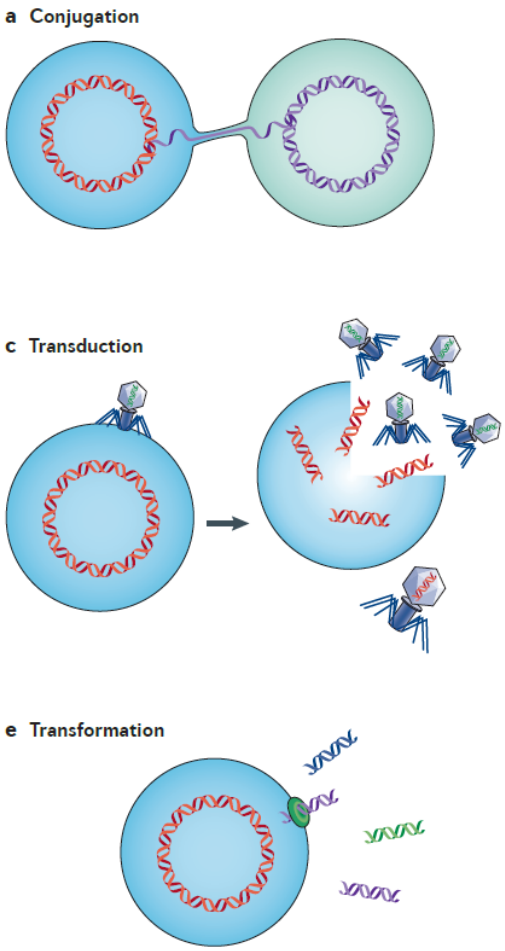


# Horizontální genový přenos

- velmi častý u prokaryot
- v jeho důsledku se i blízce příbuzné druhy liší svým souborem genů
- pangenom = soubor všech genů určité taxonomické skupiny




Nature Reviews | Genetics



# Horizontální genový přenos

- Dochází k němu i u mnohobuněčných organismů.
- Přenos genů z mtDNA do jádra.
- Přenos genů z endosymbiontů do genomu hostitele.

*Wolbachia* → hmyz (např. *Drosophila*), hlístice

*Elysia chlorotica*

*Acyrthosiphon pisum* (aj.) – syntéza karotenoidů (původ: houby)

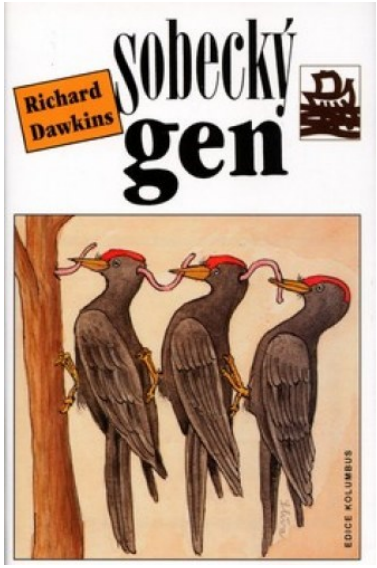
**Referát:** Horizontální genový přenos z Wolbachií do živočichů

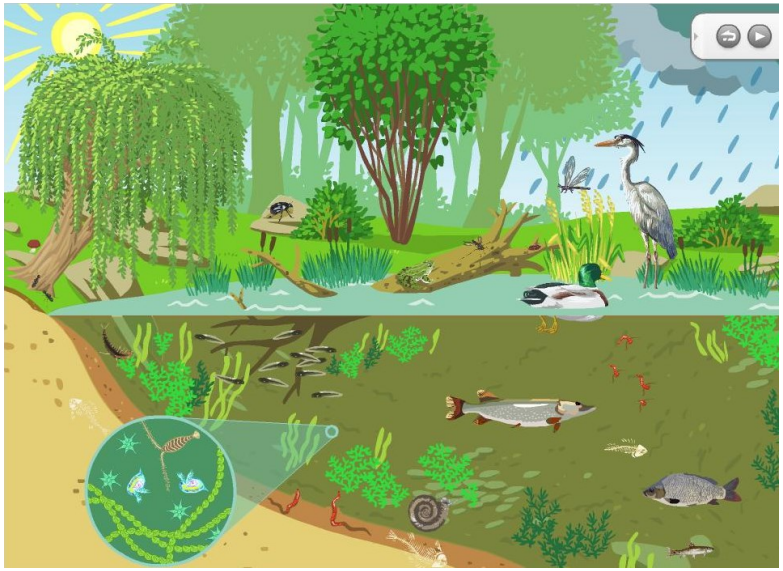
Cordaux R, Gilbert C. **Evolutionary Significance of Wolbachia-to-Animal Horizontal Gene Transfer: Female Sex Determination and the f Element in the Isopod Armadillidium vulgare.** Genes (Basel). 2017 Jul 21;8(7).

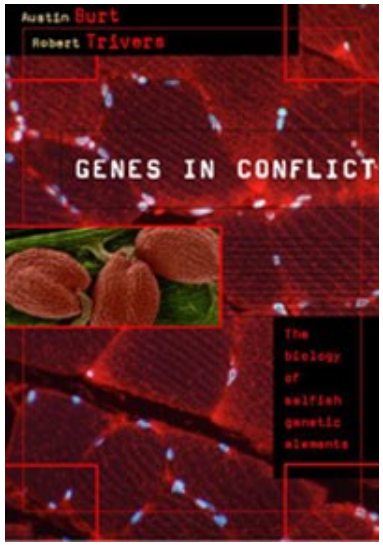
Leclercq S, Thézé J, Chebbi MA, Giraud I[1], Moumen B, Ernenwein L, Grève P, Gilbert C, Cordaux R. **Birth of a W sex chromosome by horizontal transfer of Wolbachia bacterial symbiont genome.** Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Dec 27;113(52):15036-15041.

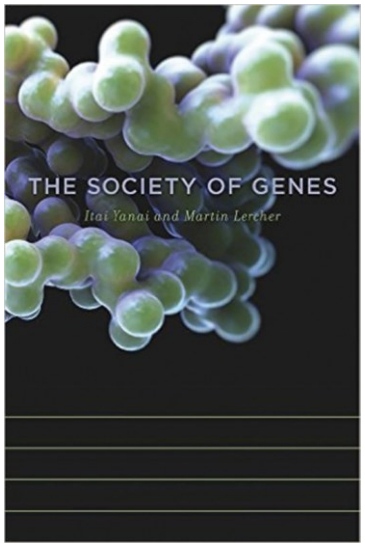
# Genom jako ekosystém

- Geny a jiné genetické elementy jako druhy.
- Alely jako jedinci, vzájemně soupeří o to, která alela se nejvíce rozmnoží.
- Mezi geny různé vztahy (parazitismus, mutualismus, neutralismus). Vnitrogenomové konflikty.



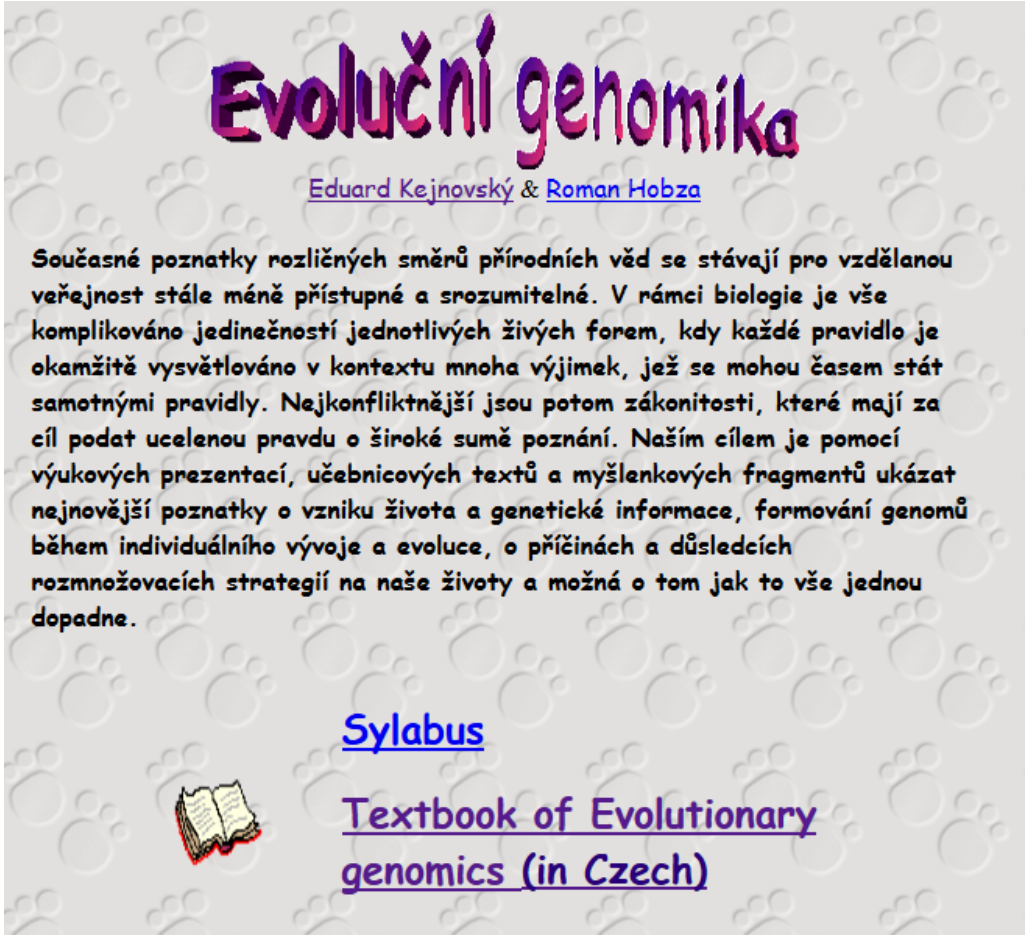





# Doporučené čtení

Eduard Kejnovský & Roman Hobza. Evoluční genomika, 2009.
http://www.evolucnigenomika.cz/



Evoluční genomika

Eduard Kejnovský & Roman Hobza

Současné poznatky rozličných směrů přírodních věd se stávají pro vzdělanou veřejnost stále méně přístupné a srozumitelné. V rámci biologie je vše komplikováno jedinečností jednotlivých živých forem, kdy každé pravidlo je okamžitě vysvětlováno v kontextu mnoha výjimek, jež se mohou časem stát samotnými pravidly. Nejkonfliktnější jsou potom zákonitosti, které mají za cíl podat ucelenou pravdu o široké sumě poznání. Naším cílem je pomocí výukových prezentací, učebnicových textů a myšlenkových fragmentů ukázat nejnovější poznatky o vzniku života a genetické informace, formování genomů během individuálního vývoje a evoluce, o příčinách a důsledcích rozmnožovacích strategií na naše životy a možná o tom jak to vše jednou dopadne.

Sylabus

Textbook of Evolutionary genomics (in Czech)

# Témata na referáty
# (Blok I)

**Popularizační článek** (1/2 až 1 strana textu) – poslat nejpozději do čtvrtka v týdnu před plánovanými referáty.

**Prezentace** (10 min, slidy v PowerPoint)

1. **Původ a evoluce intronů**
2. **Invaze P-elementu u Drozofily**
3. **Evoluční původ V(D)J rekombinace**
4. **Role celogenomových duplikací v evoluci**
5. **Horizontální genový přenos z Wolbachií do živočichů**