Horizontální genový přenos na příkladu infekce Wolbachií a přítomnosti elementu *f* u svinky obecné *(Armadillidium vulgare)*

Prokop Košátko

Wolbachia je intracelulárně parazitující bakteriální rod ze skupiny alfaproteobakterií. Byl zjištěn u mnoha členovců a hlístic. Mezi svými hostiteli je předáván po maternální linii v cytoplazmě vajíčka. Navíc mezi *Wolbachií* a jejími hostiteli dochází k výměně genetického materiálu, probíhá zde tedy horizontální genový přenos. Ten byl prokázán například u brouků nebo u filárií, ale také například u svinky obecné *(Armadilidlium vulgare)*. Většina dosud známých genů *Wolbachie* integrovaných do hostitelských genomů nemá pro evoluci hostitele žádný význam. Nicméně v případě jaderného genomu svinky obecné byla zjištěna přítomnost 3 megabáze velkého inzertu z genomu *Wolbachie*, který se nazývá element *f*, protože působí feminizaci hostitelských jedinců. Z toho vyplývá, že *f* element má velký pro svého hostitele velký evoluční význam.

Svinka obecná patří mezi živočichy se samičí heterogamií. To znamená, že v samičím genomu jsou dva různé pohlavní chromosomy. Jeden sdílejí s homogametickým pohlavím, tedy v tomto případě se samcem. Nazývá se chromosom Z. Druhý pohlavní chromosom, takzvaný alosom, je přítomen pouze v karyotypu heterogametického pohlaví, v tomto případě samice. Nazývá se chromosom W. Jde o systém typu Abraxas, podle motýlího rodu z čeledi píďalkovitých, u kterého byl popsán. Lze ho zapsat jako ♀ZW/♂ZZ. Jak přímá parazitace Wolbachií, tak přítomnost elementu f má za následek výrazné změny v pohlaví potomstva. Křížením rodičů neparazitovaných *Wolbachií* a bez přítomnosti elementu *f* vzniká potomstvo se zastoupením pohlaví podle Mendelových zákonů. V případě infekce *Wolbachií* se toto výrazně mění. *Wolbachie* způsobuje feminizaci hostitelského jedince. Pokud je infikován jedinec se samčí sestavou gonosomů ZZ, vyvine se z něj plodná samice. Zkřížením takového jedince s neinfikovaným samcem vzniká potomstvo s převahou infikovaných samic se samčím karyotypem, kterých je většinou zhruba 90 % a zbytek, tedy většinou zhruba 10 % představují samci. Zkřížením infikované samice se samičím karyotypem se samcem vzniká v typickém případě přibližně 95 % samic, z toho je polovina nakažených samic se samičím karyotypem, polovina nakažených samic se samčím karyotypem a zbývajících 5% jsou nenakažené samice se samičím genotypem. Značný dopad na rozložení pohlaví mezi potomky má i přítomnost elementu *f* v genomu svinky. Zkřížením samice se samčím karyotypem s elementem *f* se samcem vzniká potomstvo s převahou, většinou zhruba se 70 % samic se samčím genotypem a s elementem *f* a menšinu, tedy typicky okolo 30 % tvoří samci. Toto rozložení potomstva u samic se samčím karyotypem se však může velice snadno změnit, stačí k tomu vystavení svinek teplotám 30°C a více. Wolbachia je totiž značně termosenzitivní a v uvedených teplotách není schopna syntetizovat a sekretovat látky zodpovědné za feminizaci. Samice infikované *Wolbachií* i samice s elementem *f* potom rodí pouze samce.

Molekulární podstata těchto změn pohlaví není známa. Jisté však je, že při vývoji samičího fenotypu u jedinců se samčím karyotypem nedochází k diferenciaci žlázy sekretující hormon zodpovědný za vznik samčího fenotypu. Umělou implantací této žlázy lze dosáhnout vzniku samčího fenotypu pouze v případě přítomnosti f elementu, nikoli v za přítomnosti *Wolbachie* v cytoplasmě. Vývoj samičího genotypu u jedince se samčím genotypem nemusí být vždy zcela

úspěšný a výsledkem jsou intersexuální jedinci. Ti se poměrně často objevují za přítomnosti *Wolbachi,* zatímco v přítomnosti f elementu jsou velice vzácní.

Jasným evolučním důsledkem parazitace Wolbachií je postupné mizení alosomu W z nakažené populace svinek. Dochází tak v populaci k postupnému přesunu determinace pohlaví z chromosomové na cytoplasmatickou.

Působení *f* elementu se od působení *Wolbachie* liší ve dvou zásadních skutečnostech. Za prvé Wolbachia v cytoplazmě se předává pouze po mateřské linii, ale element *f* může být předáván, i když poměrně vzácně i po linii otcovské. Předávání po otcovské linii neprobíhá podle zákonů mendelovské dědičnosti. V samčím genotypu je přítomen gen M, zodpovědného za vznik samčího genotypu. Je to autosomální gen epistatický vůči působení elementu *f*, chromosomu W, ale nikoli působení *Wolbachie* v cytoplasmě. Druhou odlišností je rozložení pohlaví u potomků je v případě infekce *Wolbachií* značně stabilní, v případě feminizace elementem *f* nikoli. Samice sice v průměru představují 60 % až 70% potomků, ale zjištěné hodnoty se pohybují v rozmezí od 0% do 100%.

Element *f* je na úrovni nukleotidů téměř shodný s úsekem genomu Wolbachie způsobujícím feminizaci. Na vysvětlení molekulárních mechanismů, díky kterým způsobuje feminizaci byly navrženy tři hlavní teorie. Podle první je změna pohlaví zajištěna účinkem jednoho nebo více genů v rámci *f* elementu. Genů obsahuje element *f* přes 3000. Při pokusech o indentifikaci kandidátních genů je důležité, že tyto původně bakteriální geny jsou zde exprimovány v kontextu eukaryotického genomu regulace jejich exprese by byla jiná, než u *Wolbachie*. Pokud takový gen nebo geny existují, pravděpodobně se budou nacházet v části elementu f transkribované během diferenciace pohlaví, ale dosud identifikovány nebyly. Vyloučit nelze ani mutagenní působení elementu *f*. Ovšem element f byl integrován v mikrosatelitu vzdáleném 35 kilobází od nejbližšího úseku kódujícího protein známé funkce. Tento mechanismus je proto méně pravděpodobný. Třetí možností by mohla být blízká integrace elementu *f* a jeho funkční souvislost s vlastním pohlaví determinujícím genem svinky. Tato možnost je téměř vyloučena. Důvodem je výše uvedená poloha elementu *f*, kdyby tato hypotéza měla být pravdivá, musel by těsně před nebo těsně po integraci elementu *f* vzniknou nějaký hypotetický neo-W chromosom.

Zmíněnou nestabilní dědičnost elementu *f* by mohla vysvětlit lokalizace úseků působících jako element *f* na více různých místech genomu. Nicméně dosavadní výsledky tuto možnost popírají a *f* element podle nich je jedním kompaktním úsekem integrovaným do genomu. Jinou možností by mohla být sice mendelovská dědičnost elementu *f*, ale jeho nestabilní penetrance. Tato možnost byla vyvrácena, protože všichni jedinci s elementem *f* (pokud nemají gen M) jsou samice, jedná se tedy o stoprocentní prenetranci. Jinou možností je, že za nemendelovskou dědičností elementu *f* stojí meiotický tah. Dále by element *f* mohl být nadpočetným, takzvaným B chromosomem. U všech svinek obecných byl ale zjištěn karyoty s 27 chromosomovými páry bez jakéhokoli B chromosomu.

Ve věci populační dynamiky elementu *f* je důležité, že *f* element je pravděpodobně nejrozšířenějším feminizujícím faktorem u svinek, patrně působí menší ztráty fitness, než

infekce wolbachií. Pro molekulární evoluci elementu *f* jsou nejdůležitější intrachromosomové přestavby, tak jako při vzniku jakýchkoli neopohlavních chromosomů.

Na závěr je důležité zdůraznit, že horizontální genový přenos mezi *Wolbachií* a svinkou obecnou je evolučně mladý, protože umožňuje zkoumat jeho následky ve změnách determinace pohlaví, které jsou pravděpodobně velmi rozšířené mezi rostlinami i živočichy.

Literatura

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.

Juchault, P.; Rigaud, T.; Mocquard, J.P. **Evolution of sex-determining mechanisms in a wild population of Armadillidiumvulgare Latr. (Crustacea, Isopoda)—Competition between 2 feminizing parasitic sex factors**. Heredity 1992, 69, 382–390.

Leclercq, S., Théze, J., Chebbi, M. A., Giraud, I., Moumen, B., Ernenwein, L., Gréve, P., Gilbert, C., Cordaux, R.: **Birth of a W sex chromosome by horizontal transfer of Wollbachia bacterial symbiont genome**. Proc Natl Acad Sci USA. 2016 Dec 27, 113 (52): 15036-15041.