Transpozony v adaptivní evoluci

Co to jsou transpozony a proč se o ně zajímáme? Transpozony jsou úseky DNA, které jsou schopny pohybu po DNA. Proto jsou někdy označovány jako „jumping gens“ nebo-li skákavé geny. Je velice dobré poznamenat, že některé skoky fungují ve stylu *„copy & paste“* , zatímco jiné jako *„cut & paste“*. Dělí se na dvě základní skupiny:

První skupina jsou retrotranspozony. Jejich „skok“ je něco složitější, než u běžných transpozonů. Přepíší se do RNA, která se reverzní transkripcí přepíše zpět na DNA a ta se pak uloží na náhodné místo v genomu. Mají dva typy: LTR (long terminal repeats) a non-LTR.

Druhá skupina DNA transpozonů je dvou typů. První typ při skoku štípe obě vlákna DNA, přičemž většinou nenechá za sebou originál. Druhý typ to má naopak. Oba typy jsou závislé na transpozázových enzymech, které katalyzují excizi a inzerci.

Je tomu cca 70 let, od doby, kdy byly transpozony objeveny. Přístup badatelů se během těchto let výrazně měnil. Dlouhou dobu se považovaly za část genomu, jež nemá žádný užitek. Velmi dlouhou dobu dokonce vévodila doměnka, že transpozony nejenže nejsou ničím kladné, ale že naopak mají velice negativní vliv na lidský genom. Vzhledem k tomu, že se mohou v podstatě libovolně přemísťovat po chromozomu, tak logicky tvoří mutace. Proto se lidé snažili zjistit, jak fungují a jestli mají nějaký zásadní negativní vliv na zdraví.

Zásadní zjistění byla autoregulace transpozonů skrz “overproduction inhibition” a “dominant-negative complementation”. Oba tyto procesy ovlivňují formaci enzymaticky inaktivní transpozázy – buď skrz oligomerizaci nebo skrz kompetici transpozonálního bindingu. Pro utlumení jejich transkripce je v DNA používána například modifikace chromatinu, methylace, modifikace histonů nebo balení chromatinu. Tato autoregulace dokazuje, že se organismus přílišným mutacím ze strany transpozonů brání.

Samozřejmě se transpozony staly velice zajímavým předmětem studia epigenetiky. A opravdu, postupem času se stále více ukazuje jejich dopad v této oblasti. My si nyní ukážeme 5 molekulárních mechanismů, kvůli kterým tomu tak je.

1) Domestikace. Transpozon skočí ke genu, kde začne plnit nějakou funkci. Po nějaké době začne být dokonce v daném genu je nepostradatelný. Naříklad neexistující telomery u *Drosophily*, které jsou nahrazeny transpozonem, který při každém dělení ztrácí malou část svých koncových nukleotidů.
2) Exaptace. Transpozon vyvolá v v daném lokusu změnu a nové uskupení nukleotidů vyvolá i novou funkci daného genu. Například z protein-nekódujícího genu udělá protein-kódující.
3) Genová regulace. Existující gen se svou funkcí díky vložení (nebo odebrání) transpozonu pozmění fenotyp, který vzniká. Stane se tak protože transpozon změní míru exprese daného genu. Některé transpozony totiž obsahují promotory a když se tudíž dostanou na správné místo, tak expresi zvýší. Nebo můžou na sobě mít velké množství methylových skupin, které zase expresi sníží. Příklad DNA transpozonu je třeba vložení transpozonu u *Biston Betularia* (Drsnokřídlec Březový), které změnilo jeho barvu. Předchozí gen měl „na starosti“ barvu jedince, po vložení transpozonu se tudíž nezměnila funkce, ale fenotyp. Další možnost je retrogenová formace. V podstatě stejný mechnismus i důsledky, jen neskáče DNA transpozon ale retrotranspozon.Příkladem jsou krátké nohy jezevčíka, způsobené retrogenovou formací na chromosomu 12.
4) Genomová plasticita. Ta je trochu komplexnější. V principu si představme úsek genů, který je velice bohatý na transpozony. Toto místo se nazývá „*two-speed genoms*“. Zde

pak dochází k velkému množství mutací na jednom nukleotidu, ale i na mnoho nukleotidech. Genomová plasticita je velice častá u patogenů. Ty se totiž musí přizpůsobovat změnám hostitele, který je chce zahubit. Navíc v úseku *„two-speed genoms“* mají často kódované geny související s patogenitou a hostitelem.

Další velkým tématem v adaptivní evoluci je stres. Rozhodně stojí za zmínku, že i ten souvisí s transpozony. Bylo zjištěno, že jak psychologická tak genomická odpověď na stres může vyvolat kaskádu, během které se výrazně zvýší aktivita transpozonů, díky čemuž se zvýší procento mutací a to může vést ke změnám rozpoznatelným i o mnoho generací později. Mechanismus funguje díky interakci proteinu HSP90, který velmi často kopíruje křivku stresu jedince, a piRNA, jež je molekulárním supresorem transpozonů. HSP90 je multifunkční chaperon, který je vysoce sensitivní na stres organismu. Skrz složitý a zatím ne-příliš prozkoumaný mechanismus zvýšuje aktivitu transpozonů (při snížení stresu skrz piRNA transpozony opět tlumí).

Cyril Chudáček

Zdroje:

Schrader et al-2018-Molecular Ecology

It’s not magic – Hsp90 and its effects on genetic and epigenetic variation