

# Ćwiczenie C01B

## Wielokomórkowość i różnicowanie komórek

### Ewolucja wielokomórkowości

### Pochodzenie Metazoa

### Znaczenie transpozonów w rozwoju organizmów wielokomórkowych

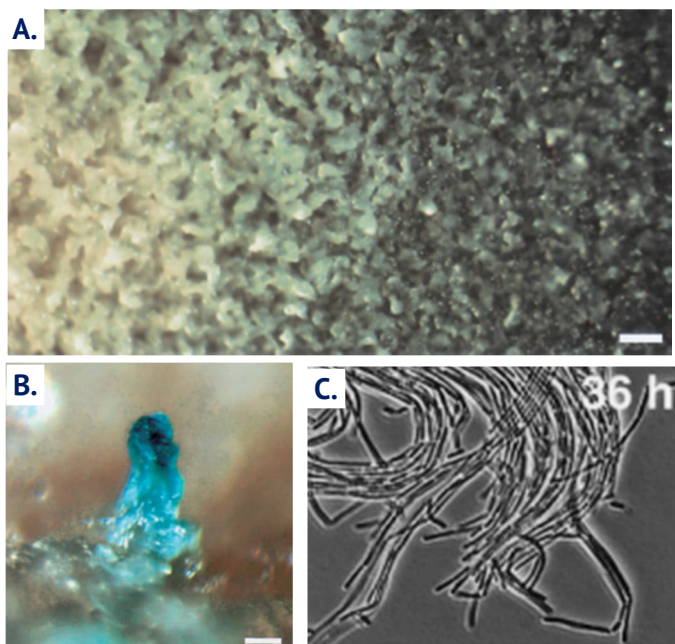
Prof. dr hab. Roman Zieliński

## 1. Evolucja wielokomórkowości

Organizm wielokomórkowy to organizm składający się z wielu komórek. Organizmami wielokomórkowymi są wszystkie zwierzęta, rośliny lądowe, wiele grzybów oraz niektóre Protista.

### ➔ 1.1. Powstanie organizmów wielokomórkowych

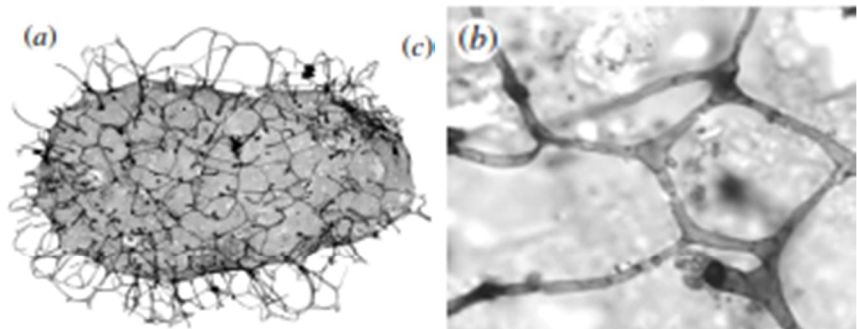
Jednym z najbardziej istotnych etapów ewolucji życia na Ziemi było powstanie organizmów wielokomórkowych. Pierwsze ślady wielokomórkowych organizmów pochodzą sprzed 3,5-3 mld lat. Pojawiły się one wśród włóknistych, tworzących maty organizmów typu Cyanobacteria. Włóknisty (fibrylarny) charakter komórki wiąże się z jej polaryzacją. Wzrost komórki oraz komunikacja z innymi komórkami odbywają się na różnych biegunach. Prowadzi to do różnicowania komórek.



Rys. 1.1a. Wielokomórkowe agregaty *Bacillus subtilis*. A. Złożona struktura kolonii. B. Spora powstająca na powierzchni kolonii. C. „Kanały powietrzne” złożone z ciągów komórek, miejsca sporulacji.

Niektóre współczesne organizmy jednokomórkowe również mogą przechodzić od jednokomórkowości do wielokomórkowości w zależności od warunków środowiska. Zjawisko to spotyka się nie tylko u Eukariota, ale także u Prokariota. Przykładowo, *Bacillus subtilis*, gram dodatnia bakteria glebowa może tworzyć dwie zróżnicowane komórki: komórkę mateczną, która pełni funkcje odżywcze, i komórkę zwaną sporą, która tworzy komórkę przetrwalnikową (sporę) zdolną przeżyć w długim okresie czasu w niekorzystnych warunkach. Bakterie tworzą złożoną strukturę zbudowaną z łańcuchów komórek, które są ze sobą połączone tworząc „kanały powietrzne”. W obrębie „kanałów powietrznych” powstają spory (Rys 1.1a). Wielokomórkowa struktura agregatów bakteryjnych jest utrzymywana przez macierz zewnątrzkomórkową, która zbudowana jest głównie z polisacharydów. (Branda i inni 2001).

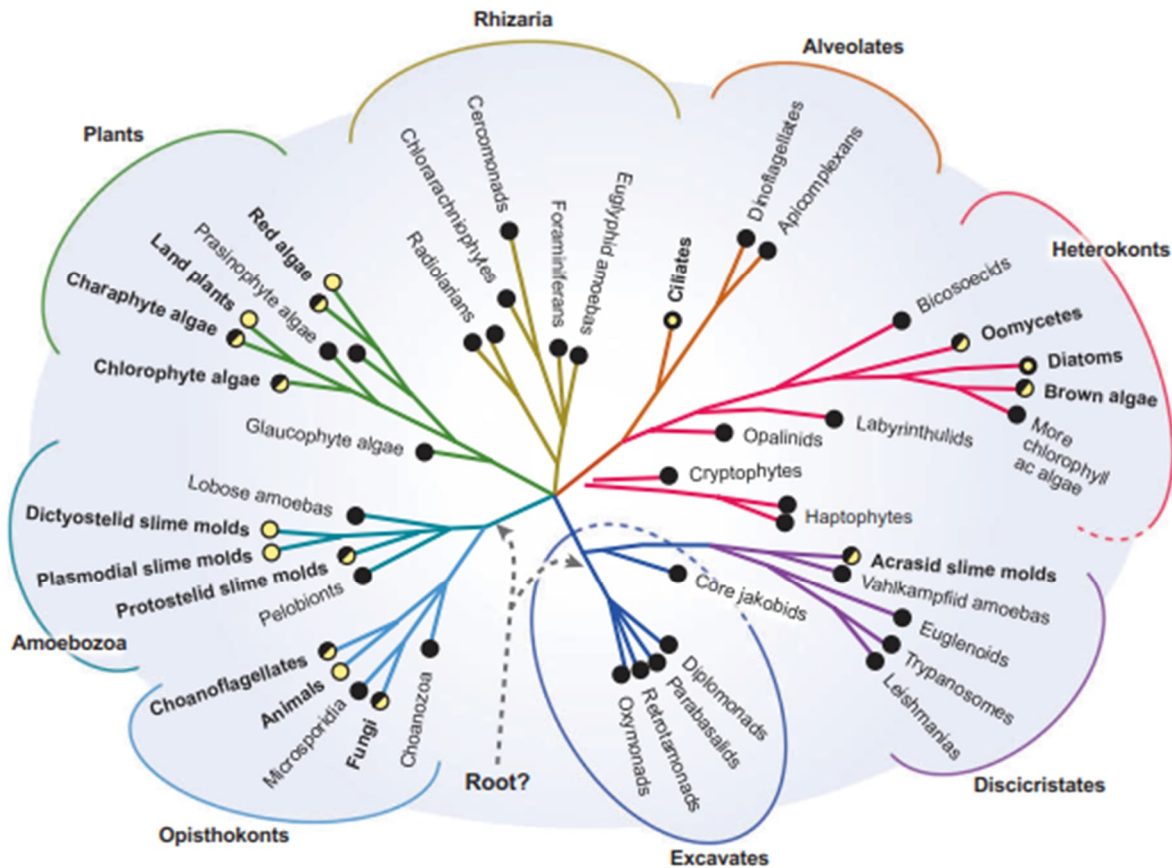
Pomimo zdolności Prokariota do czasowego tworzenia wielokomórkowych, zróżnicowanych struktur, złożone organizmy wielokomórkowe powstały jedynie w grupie Eukariota. Pierwsze oznaki różnicowania komórek datuje się na 2 mld lat temu, natomiast wielokomórkowe Eukariota istniały już około 1 mld lat



**Rys. 1.1b.** *Tappania plana* – prawdopodobnie grzyb, pierwsza skamieniałość przedstawiająca organizm Eukariota o wielokomórkowej organizacji. Najstarsze skamieniałości *T. plana* pochodzą sprzed 1,6 mld lat. Struktury tkankopodobne znaleziono w skałach w Kanadzie sprzed 820-780 mln lat (Knoll i inni 2006).

temu. Pierwszego przykładu wielokomórkowej organizacji dostarczyły skamieniałości *Tappania* sprzed 820-780 mln lat (Rys. 1.1b). Organizm miał złożoną strukturę z silną fuzją ścian komórkowych. Wraz ze wzrostem stężenia tlenu w atmosferze i w ocenach doszło do radiacji adaptacyjnej wielokomórkowych Eukariota, która miała miejsce 700-600 mln lat temu (Knoll i inni 2006; Grosberg i Strathmann 2007).

W trakcie ewolucji organizmy wielokomórkowe powstawały około 25 razy z organizmów jednokomórkowych (Rys. 1.1c). U zwierząt (Metazoa) wielokomórkowość prawdopodobnie pojawiła się tylko raz. Natomiast u roślin i grzybów i Protista wielokomórkowość powstawała wielokrotnie, często też była tracona. Wiele cech organizmów wielokomórkowych, w tym przyleganie komórek, apoptoza, prawdopodobnie istniało już u jednokomórkowych przodków. Ponadto modyfikacje genetyczne, które uważa się za typowe dla organizmów wielokomórkowych, także istniały u jednokomórkowych przodków. Ewolucja organizmów wielokomórkowych jest związana z rozwojem mechanizmów umożliwiających uzyskanie przestrzennego i czasowego zróżnicowania komórek. Dlatego jednokomórkowy przodek linii wielokomórkowych musiał mieć zdolność zmiany ekspresji genów w zależności od warunków środowiskowych oraz mechanizmy regulujące czasową i przestrzenną ekspresją genów. Zmiana stanu jednokomórkowego na wielokomórkowy obejmowała także zmianę fizycznych interakcji między białkami. Przykładem takiej zmiany jest powstanie struktury helisa-pętla-helisa, która występuje w licznych białkach o zróżnicowanej funkcji oraz zdolnych do tworzenia kompleksów z innymi białkami, które wpływają na ekspresję grupy genów (Niklas i Newman 2013).



- Wszystkie taksony są wielokomórkowe   
 ● Jednokomórkowe, rzadko wielokomórkowe  
● Taksony jednokomórkowe oraz kolonie i taksony wielokomórkowe

**Rys. 1.1c.** Występowanie wielokomórkowości u Eukariota. Pogrubiona czcionka oznacza taksony, w których występuje wielokomórkowość (Grosberg i Strathmann 2007).

## 1.2. Warunki powstania wielokomórkowości

### 1.2.1. Chemotaksja: zachowanie komórek w gradiencie stężeń związku chemicznego.



Proszę obejrzeć wideo przedstawiające ruch komórek pod wpływem pozytywnego bodźca chemicznego. Gradient bodźca jest przedstawiony w postaci wzrastającej intensywności barwy – od żółtej do pomarańczowej. Czerwony punkt to pojedyncza komórka. Zakładamy, że korzystne dla komórki jest przemieszczenie się w kierunku bodźca (Symulacja pochodzi z pracy Colizzi i inni 2020).

- Czym różnią się komórki w przedstawionej symulacji?
- Która symulacja przedstawia najbardziej korzystne zachowanie komórki z punktu widzenia dostępności do bodźca chemicznego (związku chemicznego)? Proszę uzasadnić.
- Na podstawie symulacji proszę podać cechę, która okazała się korzystna dla obserwowanych komórek?
- Na podstawie materiałów w Internecie, proszę omówić właściwości i czynniki, które są odpowiedzialne za cechę z punktu C.

### ➔ 1.2.2. Selekcja cech związanych z wielokomórkowością

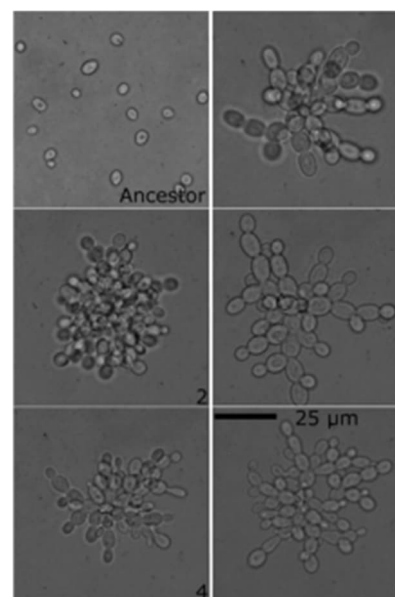
Powstanie wielokomórkowości wiąże się ze wzrostem znaczenia selekcji pomiędzy wielokomórkowymi grupami/organizmami w stosunku do selekcji między indywidualnymi komórkami. U drożdży hodowanych w laboratorium wystarczy 30 dni (około 60 rund selekcji), aby grupa komórek zaczęła tworzyć wielokomórkową, współdziałającą strukturę.

### 1.2.3. Podział funkcji w organizmie wielokomórkowym i specjalizacja

Organizmy jednokomórkowe mogą tworzyć zróżnicowane fenotypy w zależności od warunków środowiskowych. Jednakże reakcja ta może wystąpić tylko w przypadku, gdy warunki się zmieniają, co sprawia, że strategia ta jest nieefektywna. Organizmy wielokomórkowe mają szereg wyspecjalizowanych komórek/tkanek/organów, które mogą reagować natychmiast na zmianę warunków.

Jeżeli jedna komórka przejmuje funkcję, to musi to być korzystne dla grupy komórek jako całości. Przykładowo, jeżeli tylko część komórek wchodzi w cykl reprodukcyjny, to korzyści z takiego podziału pracy muszą przewyższać koszty. U drożdży w warunkach eksperymentalnych zaobserwowano, że mniejsze komórki dzielą się szybciej dając tym samym większą liczbę komórek potomnych. Po kilku cyklach selekcji komórki drożdży dzielą się asymetrycznie, przy czym komórka mniejsza tworzy „komórkę rozrodczą”, która podlega dalszym podziałom, a komórka większa po czasie ulega apoptozie prowadząc do rozdziału przestrzennego między małymi dzielącymi się komórkami, a komórkami dużymi, tworzącymi masę wielokomórkowej grupy. Taki podział prowadzi do zwiększenia masy organizmu.

Specjalizacja zwiększa także możliwości metaboliczne, gdyż wiele procesów nie może zachodzić w jednej komórce. Przykładowo, asymilacja azotu atmosferycznego katalizowana jest przez nitrogenazę, której aktywność jest hamowana przez tlen atmosferyczny. Jednocześnie tlen atmosferyczny jest produktem fotosyntezy. Tym samym fotosynteza i asymilacja azotu nie mogą zachodzić w tej samej komórce. Specjalizacja komórek w obrębie jednego organizmu zwiększyła jego możliwości metaboliczne, gdyż część komórek prowadzi fotosyntezę, podczas gdy inne prowadzą asymilację azotu.



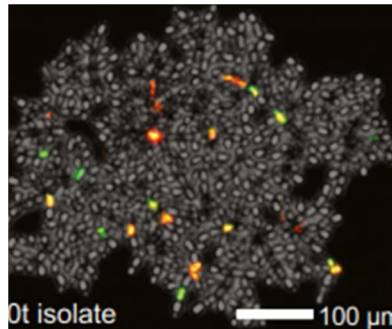
**Rys. 1.2.2.** Grupa komórek drożdży po 60 rundach selekcji prowadzi do powstania wielokomórkowych fenotypów (Ratcliff i inni 2012).



## 1.2.4. Apoptoza

**Apoptoza: zaprogramowana śmierć komórki. Jest to ściśle regulowany proces, istotny dla prawidłowego rozwoju organizmu wielokomórkowego, zapobiega nadmiernej proliferacji, pozwala usuwać uszkodzone komórki.**

Apoptoza jest integralną częścią rozwoju i homeostazy organizmu. Apoptoza uważana jest za cechę organizmów wielokomórkowych, jednakże występuje ona także często wśród jednokomórkowych organizmów, w tym u drożdży.



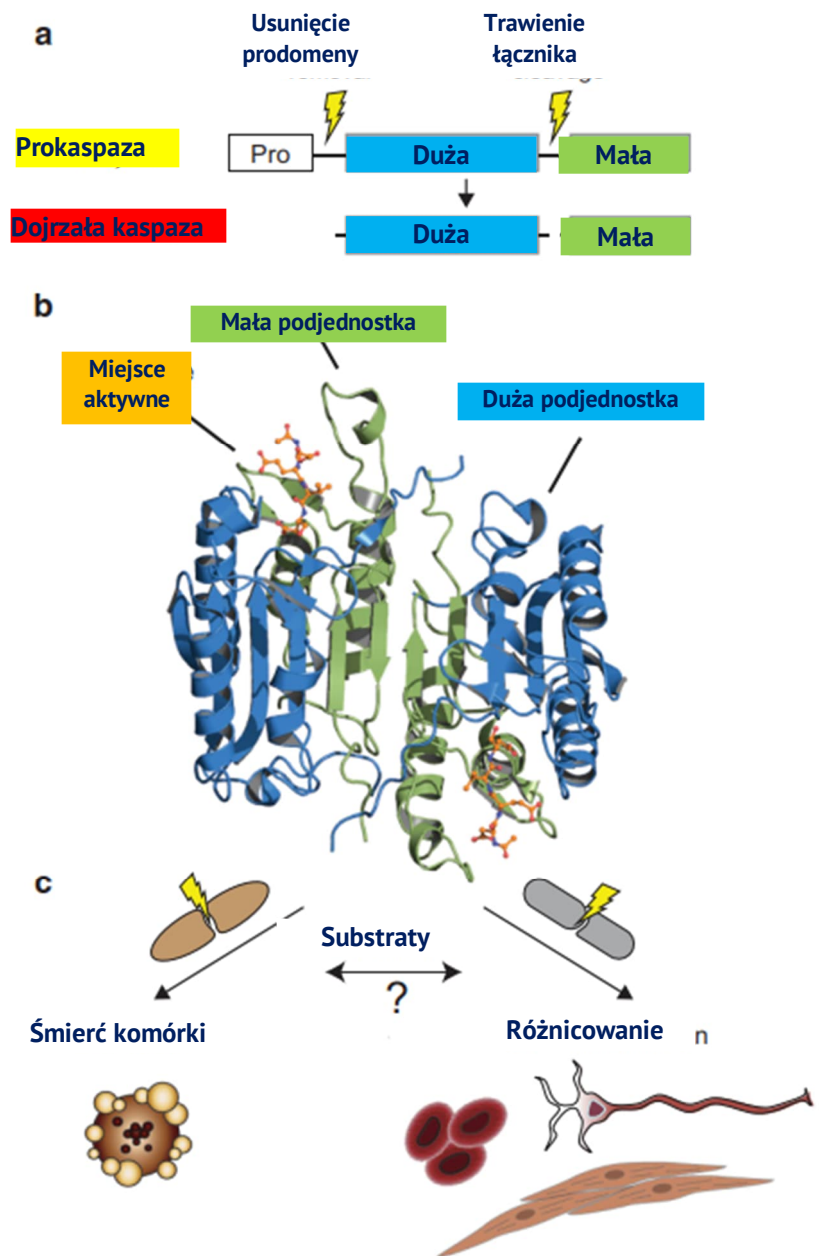
**Rys. 1.2.4a.** Ewolucja apoptozy u drożdży. Komórki podlegające apoptozie stanowią około 2% masy wielokomórkowej grupy komórek. Odpowiada to hipotezie, że komórki embrionalne powinny stanowić niewielki procent wielokomórkowego organizmu (Ratcliff i inni 2012).

Apoptoza jest związana z hydrolizą DNA za pomocą endonukleaz, której towarzyszy kondensacja chromatyny, fragmentacja jądra. Dochodzi do destrukcji aparatu Golgiego, reticulum endoplazmatycznego oraz mitochondriów. Destrukcja szkieletu cytoplazmatycznego prowadzi do powstawania dynamicznych wgłębień w błonie komórkowej.

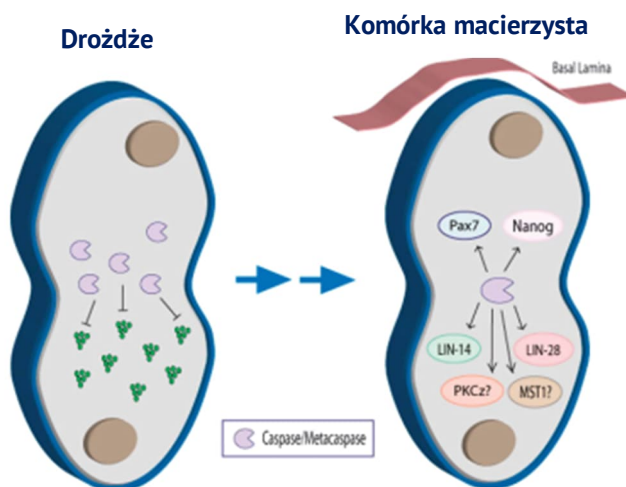
Ważnymi enzymami uczestniczącymi w apoptozie są kaspazy. Są to proteazy cysteinowe, które po odpowiedniej aktywacji przecinają wiązania peptydowe, co prowadzi do degradacji białka. Podobnie jak większość proteaz, kaspazy występują jako nieaktywne zymogeny (prokaspazy). Aktywne kaspazy tworzą dimery typu „głowa-ogon”, przy czym każdy monomer składa się z podjednostki dużej i małej z jednym miejscem aktywnym (Rys. 1.2.4b). Aktywne kaspazy uczestniczą w apoptozie, piroptozie (silnie prozapalna programowana śmierć komórki na ogół w odpowiedzi na infekcję patogenem), różnicowaniu komórek. Kaspazy występują u wszystkich zwierząt (Metazoa). U człowieka występuje co najmniej 12 kaspaz. Aktywacja kaspaz zachodzi także podczas spermatogenezy, różnicowania komórek macierzystych, rozwoju układu nerwowego.

Znaczenie kaspaz w różnicowaniu komórek wykazano w wielu liniach kręgowców i bezkręgowców. Szlaki sygnałowe kaspaz wykazują wysoki poziom konserwatywności u kręgowców. Ponadto ortologi kaspaz znajdowane są u różnych organizmów jednokomórkowych, co może wskazywać, że geny i mechanizmy regulujące apoptozę istniały u jednokomórkowego przodka organizmów wielokomórkowych. Białka podobne do kaspaz, zwane metakaspazami znaleziono u bakterii, grzybów i Protista. Istnienie apoptozy u jednokomórkowego przodka mogło być preadaptacją do wielokomórkowości. Ewolucja wielokomórkowości była związana z pozyskaniem nowych funkcji przez kaspazy, niemających odpowiednika u organizmów jednokomórkowych. Funkcja kaspaz w apoptozie mogła być kluczowa dla usuwania nadmiaru uszkodzonych komórek u pierwszych organizmów wielokomórkowych, natomiast uczestniczenie w różnicowaniu mogło być kluczowym elementem umożliwiającym specjalizację.

Argumentem przemawiającym za istnieniem kaspaz u jednokomórkowych przodków jest funkcjonalne podobieństwo metakaspazy drożdży, Yca1 do kaspazy 3 biorącej udział w samoodnawianiu się komórek macierzystych ssaków, w tym człowieka. Metakaspaza Yca1 nie tylko uczestniczy w apoptozie, ale także kontroluje, jakość białek w komórce poprzez rozbijanie agregatów białkowych powstających w odpowiedzi na stres. Pozbycie się agregatów zapobiega apoptozie komórek drożdży. Jeżeli komórka nie może skutecznie pozbyć się agregatów białkowych, wówczas metakaspaza Yca1 katalizuje mechanizm zwany „przestrzenną kontrolą jakości białek”. Mechanizm ten prowadzi do asymetrycznego rozdziału agregatów białkowych podczas cytokinezy, w ten sposób, że jedna z komórek potomnych nie



Rys. 1.2.4b. Aktywacja, budowa i funkcja kaspaz (Julien i Wells 2017).



Rys. 1.2.4c. Rola kaspaz w asymetrycznych podziałach komórek (Bell i Megeney 2017).

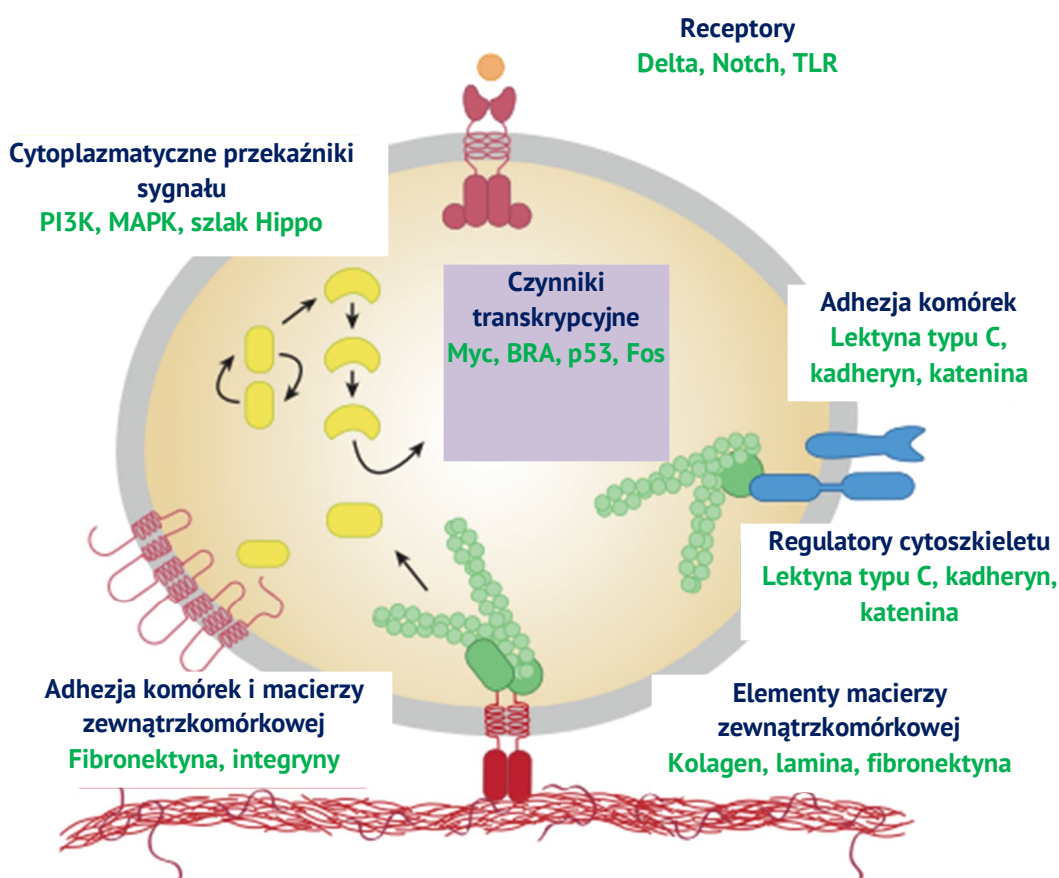
otrzymuje nierozpuszczalnych agregatów białkowych. Mechanizm „przestrzennej kontroli jakości białek” u drożdży jest podobny do asymetrycznego podziału komórek macierzystych, który także prowadzi do powstania komórki zasilającej niszę i komórki podlegającej różnicowaniu. Kaspaza 3 jest kluczowym enzymem, który reguluje rozdział białek podczas asymetrycznego podziału komórek macierzystych (Bell i Megeney 2017).

## 2. Pochodzenie Metazoa

### ➔ 2.1. Powstanie Metazoa

Metazoa to wielokomórkowe zwierzęta. Komórki są zróżnicowane, zorganizowane przestrzennie, wyspecjalizowane. Skamieniałości najstarszych zwierząt pochodzą sprzed 630 mln lat. Około 500 mln lat temu istniały już wszystkie współczesne rządy Metazoa. Przodkami zwierząt były prawdopodobnie jednokomórkowe Protista żyjące w morzach i tworzące kolonie. Wiele istotnych cech zwierzęcych najpierw pojawiło się u bezkręgowców. Pierwsze kręgowce pojawiły się 550 mln lat temu.

Metazoa razem z heterogenną grupą jednokomórkowych Protista tworzą jeden kład – Holozoa. Genomy współczesnych jednokomórkowych Holozoa zawierają wiele genów homologicznych do genów odgrywających istotną rolę w funkcjonowaniu organizmu wielokomórkowego. Przykładem są geny związane z adhezją komórek – geny lektyn i integrzyn. Jednokomórkowe Holozoa mają także geny kodujące domeny podobne do domen immunoglobulin Metazoa. W genomach Protista występują homologi kluczowych genów szlaków sygnałowych Metazoa, w tym szlaków Notch, Delta, homologi genów dla receptorów Toll oraz receptorów kinazy tyrozynowej. Grupa czynników transkrypcyjnych, takich jak czynniki szlaku Hippo oraz Myc-Max, pierwotnie uważana za specyficzną dla Metazoa, również ma swoje homologi u Protista.



**Rys. 2.1.** Geny Metazoa, które występowały u ostatniego jednokomórkowego przodka zwierząt (Ros-Rocher i inni 2021).

Występowanie homologów genów Metazoa u różnych grup Protista może wskazywać, że ewolucja wielokomórkowych Metazoa była związana ze zmianą lub rozszerzeniem funkcji pierwotnych genów. Dodatkowo, w trakcie ewolucji Metazoa miały miejsce dwa epizody ekspansji genomu, które doprowadziły do powstania dużej liczby rodzin genowych i ich zróżnicowania. Jeden z epizodów dotyczył ekspansji czynników transkrypcyjnych, który zwiększył możliwości regulatorowe. Równolegle miała miejsce ewolucja fragmentów niekodujących, promotorów oraz wzrost złożoności elementów regulatorowych typu *cis*. Dodatkowo, złożoność transkryptomu wyewoluowała w wyniku rozszerzenia alternatywnego splicingu w wyniku tasowania egzonów. Wiele z tych procesów wiązało się z ekspansją transpozonów.

**Ewolucja genomu wielokomórkowego Metazoa była efektem zmiany funkcji genów istniejących u jednokomórkowych przodków oraz pojawienia się nowych genów na skutek duplikacji, introgresji i transpozycji.**

## 2.2. Wiciowce kołnierzykowe, Choanoflagellata – siostrzana grupa Metazoa



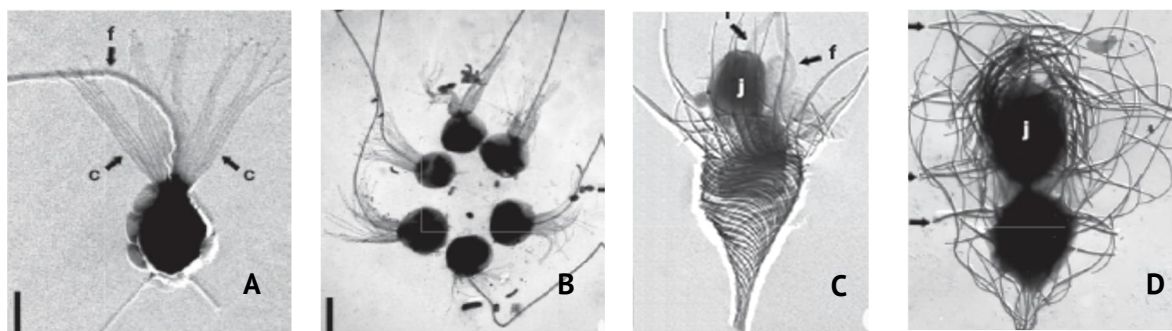
2.2.1. Proszę podać systematykę wiciowców kołnierzykowych z uwzględnieniem nazw łacińskich.

2.2.2. Czy u Choanoflagellata występuje lub mogło występować rozmnażanie płciowe? Proszę uzasadnić odpowiedź.



2.2.3. Filogeneza Choanoflagellata (Rys. 2.2.3a, 2.2.3b)

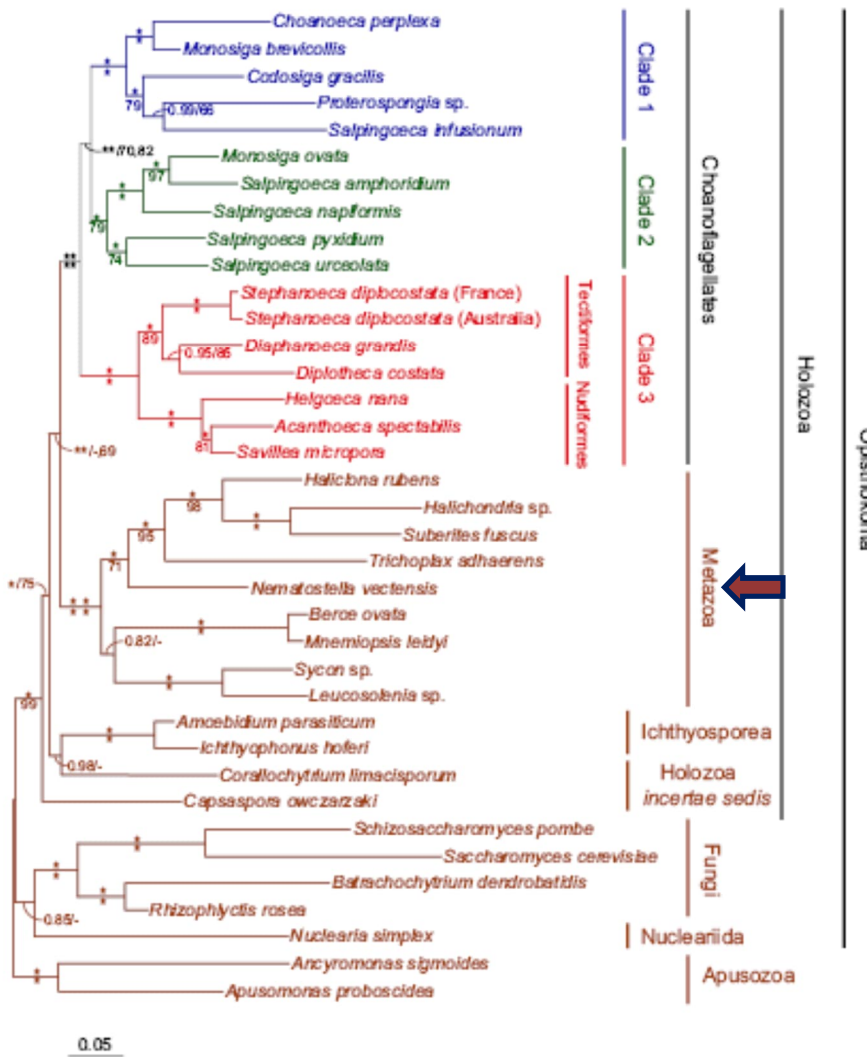
Wiciowce kołnierzykowe stanowią linię siostrzaną dla Metazoa, co oznacza, że mają wspólnego przodka z Metazoa. Dał on początek zarówno wiciowcom kołnierzykowym jak i wielokomórkowym Metazoa. Większość gatunków Choanoflagellata to organizmy jednokomórkowe występujące w środowisku morskim. Jednakże niektóre gatunki mają zdolność tworzenia wielokomórkowych kolonii w wyniku podziałów komórkowych jednej komórki założycielskiej. Przykładowo, *Choanoeca flexa* tworzy kubkowate kolonie, których kształt zmienia się pod wpływem światła. Zmiana ta wiąże się z aktywacją szlaku rodopsyna-cGMP.



**Rys. 2.2.3a.** A. *Monosiga ovata*, c: kołnierz, f: witka. B. *Salpingoeca amphoridium*, proterospongia tworzące kolonie. C. *Acanthoteca spectabilis*, krótko po podziale, j: nowa komórka. D. *Stephanoeca diplocostata*, dwie połączone komórki potomne.

Duże zróżnicowanie fenotypowe obserwowane wśród jednokomórkowych Holozoa oraz przykłady czasowej zmiany cyklu życiowego, wskazują, że ostatni wspólny przodek jednokomórkowych Holozoa i Metazoa był organizmem wysoce plastycznym, który w odpowiedzi na zmiany środowiskowe zmieniał stadium komórkowe, typ rozmnażania i odżywiania. Jedno ze stadiów życiowych z pewnością obejmowało formy wielokomórkowe.





Rys. 2.2.3b. Powiązania filogenetyczne Choanoflagellata oraz Metazoa.

Różne stadia życiowe ostatniego wspólnego przodka prawdopodobnie były regulowane na poziomie zmiany ekspresji genów. Komórki wykazywały specjalizację i podział pracy. W każdej komórce ekspresji mógł podlegać inny zestaw genów.

Ostatni wspólny przodek był organizmem żyjącym w morzach. Znaczenie w jego ewolucji miał też kontekst ekologiczny, w tym interakcje z bakteriami i innymi jednokomórkowymi organizmami żyjącymi w pobliżu. Interakcje te są istotnym elementem regulującym rozwój zwierząt. Z kolei formowanie rozety u Choanoflagellata jest indukowane przez bakteryjne lipidy. Duże

kolonie *Salpingoeca monosiera* posiadają własny mikrobiom z co najmniej 10 gatunkami bakterii.

### 2.3. Co wspólnego mają wiciowce kołnierzykowe z człowiekiem?



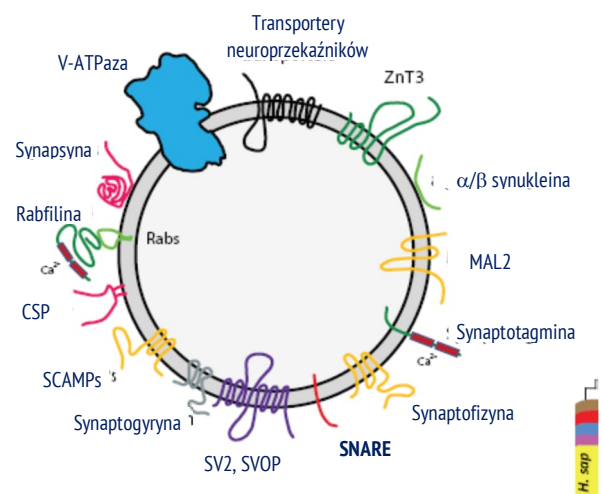
2.3.1. Czym są i jaką funkcję pełnią pęcherzyki synaptyczne?

2.3.2. Jaką funkcję pełnią białka SNARE?



2.3.3. Budowa pęcherzyków synaptycznych Metazoa (Rys. 2.3.3)

Pęcherzyki synaptyczne zawierają neuroprzekaźniki, ATP, jony magnezu, białka. Ponadto zawierają RNA, w tym tRNA, Y RNA oraz miRNA. Uwalniane są przez egzocytozę regulowaną jonami wapnia.



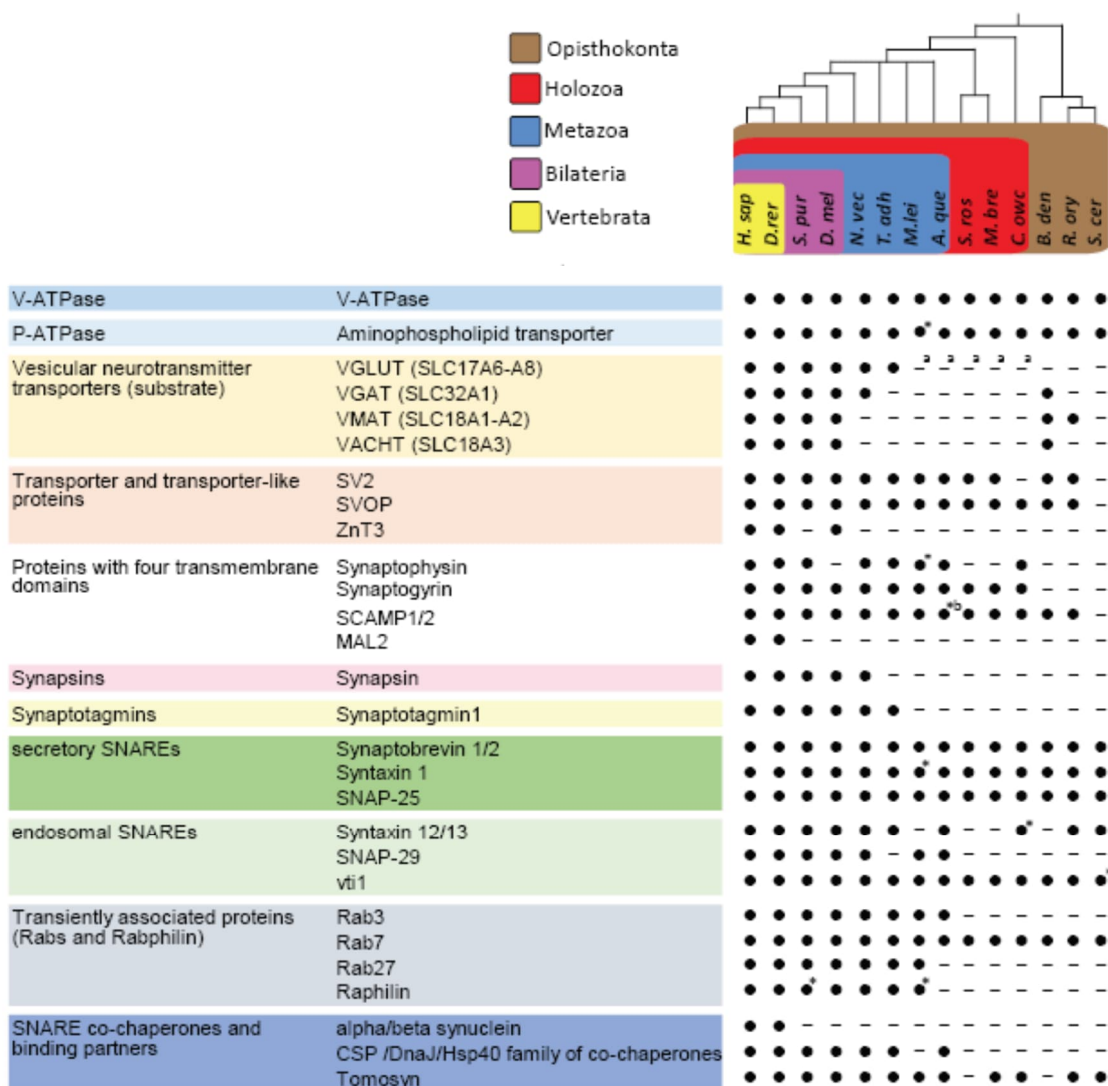
Rys. 2.3.3. Pęcherzyk synaptyczny Metazoa.

## 2.3.4. Białka pęcherzyków synaptycznych

Białka pęcherzyków synaptycznych dzielą się na dwie grupy: transportery oraz białka błonowe.

- Białka transportujące: V-ATPazy będące transporterami neuroprzekaźników oraz transportery glutaminowe.
- Białka błonowe obejmują
  - ▶ białka z czterema transmembranowymi domenami;
  - ▶ synapsyny; synaptogyryny, synaptofizyny;
  - ▶ synaptotagminy;
  - ▶ białka SNARE o funkcji sekrecyjnej.

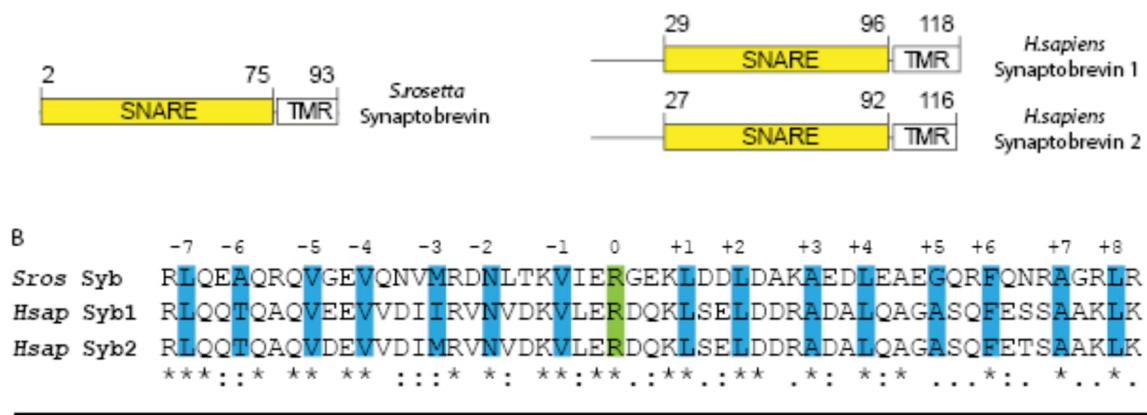
Białka błony pęcherzyków synaptycznych wykazują duże podobieństwo u różnych grup Metazoa oraz Choanoflagellatae. Białka te są homologiczne, tzn. wywodzą się od wspólnego przodka.



**Rys. 2.3.4a.** Homologia białek pęcherzyków synaptycznych u Opisthokonta (inne gatunki), Opisthokonta, Holozoa (Choanoflagellatae: *Salpingoeca rosetta*, *Monosiga brevis*, *Capsaspora owczarzaki*), Opisthokonta, Holozoa, Metazoa, Vertebrata (*Homo sapiens*, *Danio rerio*)

U Choanoflagellata zidentyfikowano pęcherzyki zbliżone do pęcherzyków synaptycznych Metazoa. Ich funkcja nie jest znana. Uważa się, że pęcherzyki w części bazalnej zawierają lektynę niezbędną do tworzenia kolonii. Z kolei pęcherzyki w części apikalnej najprawdopodobniej zawierają enzymy niezbędne do trawienia zewnętrznego. Dodatkowo w pęcherzykach apikalnych występuje kwas sjałowy, asparaginowy lub glutaminowy, które są niezbędne w komunikacji międzykomórkowej.

W genomie Choanoflagellata zlokalizowano jedno locus synaptobrewiny, białka wchodzącego w skład rodziny SNARE. Synaptobrewina Choanoflagellata zawiera konserwatywny region zbudowany z silnie zwiniętych helis  $\alpha$  (coiled-coil region) oraz C-końcową domenę transmembranową. Białko to wykazuje 38% podobieństwa do ludzkiej synaptobrewiny 1 oraz 36% podobieństwa do ludzkiej synaptobrewiny 2. Synaptobrewina 1 i 2 to paralogi, czyli geny, które powstały w drodze duplikacji.



**Rys. 2.3.4b.** Struktura domenowa synaptobrewiny Choanoflagellata (po lewej) oraz synaptobrewiny 1 i 2 człowieka (po prawej). Poniżej przedstawiono uliniowanie aminokwasów. Na niebiesko zaznaczono aminokwasy niezbędne w powstawaniu kompleksu SNARE. Większość pozycji jest konserwatywna, co potwierdza wspólne pochodzenie synaptobrewiny *S. rosetta* oraz obu synaptobrewiny człowieka.

### 3. Znaczenie transpozonów w rozwoju organizmów wielokomórkowych

Transpozony, czyli elementy ruchome odgrywają istotną rolę w ewolucji Eukariota. Stanowią one ważny element genomu organizmów wielokomórkowych. Ich insercja może prowadzić do powstania nowych promotorów, wzmacniaczy transkrypcji, genów kodujących białka, a także może doprowadzić do powstania specyficznych gatunkowo sieci regulatorowych. U ssaków wykazano insercję transpozonów w pobliżu genów regulujących procesy komórkowe. Około 30% miejsc inicjacji transkrypcji w genomie człowieka znajduje się w obrębie elementów ruchomych. Ekspresja transpozonów związana jest z regulacją pluripotencji komórek. Wyłączenie wybranych sekwencji transpozonowych w embrionach myszy prowadzi do redukcji pluripotencji i zaburzenia rozwoju (Gerdes i inni 2016). Z kolei retrotranspozony *HERV* (ang. Human Endogenous RetroViruses) wpływają na ekspresję genów, ale także same wykazują aktywność transkrypcyjną prowadząc do wytwarzania transkryptów RNA pochodzących z regionów kodujących i niekodujących.

### 3.1. Czym są i skąd wzięty się transpozony *HERV* w genomie człowieka?



3.1.1. Na podstawie danych zawartych w źródłach internetowych proszę krótko scharakteryzować transpozony *HERV*.



3.1.2. Rola transpozonów *ERV* w rozwoju kręgowców

- *HERV*: Human Endogenous RetroViruses – retrotranspozony *ERV* w genomie człowieka.
- *ERV*: Endogenous RetroViruses – ogólna nazwa retrotranspozonów *ERV* w genomach kręgowców, w tym człowieka.

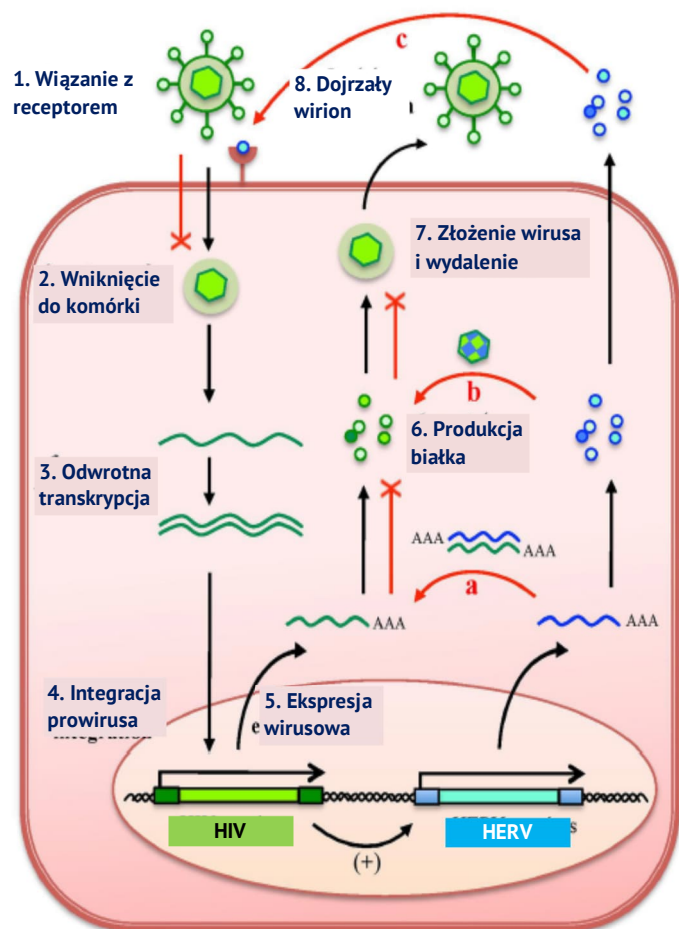
Przykładem roli transpozonów *ERV* w rozwoju kręgowców, w tym człowieka jest syncytyna, która jest białkiem odpowiedzialnym za fuzję komórek. W genomie ludzkim występują dwa geny syncytyny, które znajdują się w obrębie transpozonów *HERV*:

- gen dla syncytyny 1 – *HERV-W* na chromosomie 7;
- gen dla syncytyny 2 – *HERV-FRD* na chromosomie 6.

Geny syncytyny wykazują homologię z genami *env* wirusów takich jak Ebola i HIV. Syncytyna 1 jest niezbędna w rozwoju łożyska i utrzymania homeostazy w trakcie rozwoju płodu. Mutacje w genie syncytyny 1 prowadzą do zaburzeń neurologicznych. Syncytyna 2 jest niezbędna dla powstania matczynej tolerancji immunologicznej umożliwiającej zagnieżdzenie się płodu.

3.1.3. Ochrona przed egzogennymi infekcjami, np. wirusem HIV .

Mechanizmy reakcji mogą być różnorodne, jednakże najpowszechniejszym typem ochrony jest ekspresja *HERV* po wnikięciu wirusa HIV. Prowadzi to do wytworzenia na matrycy *HERV* mRNA, które jest komplementarne do sekwencji mRNA wirusa HIV. W efekcie powstaje heterodupleks mRNA *HERV* – mRNA HIV. Jest on wykrywany przez receptory komórkowej odporności wrodzonej, co prowadzi do unieczynnienia wirusa. Innym mechanizmem jest komplementacja białek *HERV* z białkami wirusa HIV, co uniemożliwia tworzenie kapsydu. Wreszcie białka *HERV* łączą się z receptorami komórkowymi rozpoznawanymi przez wirus HIV, tym samym uniemożliwiając przyłączenie się wirusa HIV do receptorów komórkowych. W efekcie wirus HIV nie ma możliwości wnikięcia do komórki. Zaburzenia tego procesu mogą prowadzić do wnikięcia HIV do komórek i rozwoju choroby.



**Rys. 3.1.3.** Rola transpozonów *HERV* w reakcji obronnej na skutek infekcji wirusem HIV (Grandi i Tramontano, 2018).



## 4. Literatura

- Bell RAV, Megeney LA. 2017. Evolution of caspase-mediated cell death and differentiation: twins separated at birth. *Cell Death and Differentiation* 24:13590-1368. Doi: doi:10.1038/cdd.2017.37
- Branda SS, Gonzalez-pastor JE, Ben-Yehuda SB, Losick R, Kolter R. 2001. Fruiting body formation by *Bacillus subtilis*. *PNAS* 98:11621-11626.  
Dostęp: [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.191384198](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.191384198)
- Colizzi ES, Vroomans MA, Merks RMH. 2020. Evolution of multicellularity by collective integration and spatial information. *eLife* 9:e56349. Doi: <https://doi.org/10.7554/eLife.56349>.
- Gerdes P, Richardson SR, Mager DL, Faulkner GJ. 2016. Transposable elements in the mammalian embryo: pioneers surviving through stealth and service. *Genome Biol* 17:100. DOI 10.1186/s13059-016-0965-5
- Grandi N, Tramontano E. 2018. Human endogenous retroviruses are ancient acquired elements still shaping innate immune response. *Front in Immunol* 9:2039. doi: 10.3389/fimmu.2018.02039
- Grosberg RK, Strathmann RR. 2007. The evolution of multicellularity: a minor major transition? *Annu Rev Ecol Evol Syst* 38:621–54. Doi: 10.1146/annurev.ecolsys.36.102403.114735.
- Julien O, Wells JA. 2017. Caspases and their substrates. *Cell Death and Differentiation* 24:1380-1389.
- Knoll AH, Javaux EJ, Hewitt D, Cohen P. 2006. Eukariotic organisms in Proterozoic oceans. *Phil Trans R Soc B* 361:1023–1038. Doi: 10.1098/rstb.2006.1843.
- Niklas KJ, Newman SA. 2013. The origin of multicellular organisms. *Evol Devel* 15:41-52. DOI: 10.1111/ede.12013
- Ratcliff WC, Denison RF, Borrello M, Travisano M. 2012. Experimental evolution of multicellularity. *PNAS* 109:1595-1600.  
Dostęp: [www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1115323109](http://www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1115323109)
- Ros-Rocher N, Perez-Posada A, Leger MM, Ruiz-Trillo I. 2021. The origin of animals: an ancestral reconstruction of the unicellular-to-multicellular transition. *Open Biology* 11:20359. Dostęp: <https://doi.org/10.1098/rsob.200359>
- Zaidel-Bar R. 2009. Evolution of complexity in the integrin adhesome. *J Cell Biol* 186:317-321. Dostęp: [www.jcb.org/cgi/doi/10.1083/jcb.200811067](http://www.jcb.org/cgi/doi/10.1083/jcb.200811067)