

Abstrakt

Hybridní sterilita je jedním z reprodukčně izolačních mechanismů, který zabráňuje genovému toku mezi příbuznými druhy a tím vede ke speciaci. *Prdm9* je zatím jediný známý gen hybridní sterility u obratlovců, jenž určuje místa DNA dvouřetězcových zlomů (DSBs), a tak specifikuje hotspot místa meiotické rekombinace, avšak u hybridů mezi dvěma myšimi poddruhy způsobuje selhání synapse meiotických chromozomů a samčí hybridní sterilitu.

V této studii na sterilních hybridech jsme zjistili, že nejvíce náchylných k asynapsi bylo pět nejmenších autozomů. Abychom mohli manipulovat s mírou synapse, začlenili jsme různě dlouhé konsubspecifické homologní úseky do vybraných autozomálních párů. Konsubspecifické úseky delší než 27 Mb dokázaly obnovit synapsi u daných chromozomů. Dále jsme zjistili, že alespoň dva symetrické DNA dvouřetězcové zlomy na chromozomu jsou nezbytné pro správnou synapsi. Navíc došlo k částečné nápravě samčí neplodnosti F₁ hybridů u jedinců s obnovenou synapsí tří ze čtyř segregujících chromozomů.

K ověření vlivu nedostatečného počtu symetrických DSBs u meiotických chromozomů sterilních hybridů byly generovány exogenní DNA DSBs s využitím chemoterapeutického léčiva cisplatinu. Jádra, která byla ošetřena cisplatinou o koncentraci 5 mg/kg a 10 mg/kg váhy těla, vykazovala zvýšený počet DSBs sledovaných pomocí imunobarvení RPA a DMC1 míst a zvýšený podíl spermatocytů s plně synapsovanými pachytenními chromozomy.

Gen *Prdm9* a lokus *Hstx2* jsou nezbytné komponenty kontrolující F₁ hybridní sterilitu. Hybridi nesoucí část genomu odvozenou od *Mus musculus castaneus* byli použiti k ověření hypotézy, že genotyp *Prdm9*^{PWD/B6} a *Hstx2*^{PWD} je důležitý pro asynapsi a meiotickou zástavu u těchto hybridů. Hybridi s *Prdm9*^{CAST/B6} alelickou kombinací byli plně plodní, zatímco „sterilní“ genotyp *Prdm9*^{PWD/B6} vykazoval celou škálu fenotypových projevů od úplné sterility s vysokou mírou asynapse po plodné samce s kvazi-normální meiotickou synapsí. Předběžné výsledky naznačují, že se v tomto křížení mimo gen *Prdm9* na hybridní sterilitě podílí dva nebo více modifikujících genů CAST původu. Alely *Hstx2*^{CAST} a *Hstx2*^{PWD} měly na plodnost hybridů stejný vliv, což naznačuje, že se gen *Prdm9* chová jako jediný gen hybridní sterility v těchto hybridech odvozených ze tří myších poddruhů *Mus musculus musculus*, *Mus musculus castaneus* a *Mus musculus domesticus*.