

Univerzita Karlova v Praze

Přírodovědecká fakulta

Katedra ekologie



Bakalářská práce

**Genomický imprinting a evoluce pohlavně dimorfních
znaků**

Genomic imprinting and evolution of sexually dimorphic traits

Klára Farkačová

Školitel: Mgr. Lukáš Kratochvíl, Ph.D.

Praha 2010

Obsah

Abstrakt	3
Abstract	4
1 Úvod	5
1.1 Molekulární mechanismus genomického imprintingu.....	6
2 Hypotézy vzniku genomického imprintingu	7
2.1 Interlokusový pohlavní konflikt.....	7
2.1.1 Hypotéza rodičovského konfliktu.....	8
2.1.2 Hypotéza konfliktu rodičů s potomky	10
2.2 Intralokusový pohlavní konflikt.....	11
2.2.1 Genomický imprinting jako mechanismus, který může řešit intralokusový sexuální konflikt	12
2.3 Ostatní hypotézy	16
2.3.1 Selektce na větší podobu potomků s jedním z rodičů.....	16
3 Genomický imprinting u autosomálních genů a genů na pohlavních chromosomech	17
3.1 Autosomy	17
3.2 Pohlavní chromosomy.....	17
3.2.1 Chromosom X.....	18
3.2.2 Chromosom Y.....	21
4 Závěr	22
5 Použitá literatura.....	24

Poděkování

Můj dík patří především mému školiteli Lukáši Kratochvílovi za jeho pomoc, ochotu a trpělivost. Ráda bych ale poděkovala i všem ostatním, kteří mě podpořili při tvorbě této práce.

Abstrakt

Genomický imprinting je proces, při kterém se liší exprese alely v závislosti na tom, od jakého rodiče je zděděna. Může se týkat genů na autosomech i na pohlavních chromosomech. Mezi základní hypotézy vzniku genomického imprintingu patří hypotéza pohlavního konfliktu. Existují dva principiálně odlišné typy pohlavního konfliktu: interlokusový a intralokusový pohlavní konflikt. Pod interlokusový pohlavní konflikt můžeme zařadit hypotézy rodičovského konfliktu a konfliktu rodičů s potomky. Tyto teorie byly historicky navrženy pro první dvě taxonomické skupiny, u kterých byl genomický imprinting nalezen, a to pro krytosemenné rostliny a placentální savce. Teorie rodičovského konfliktu říká, že se genomický imprinting vyvinul proto, že paternálně zděděné alely v embryu jsou sobečtější k matce, než jsou maternálně zděděné alely. Teorie konfliktu rodičů s potomky říká, že se genomický imprinting vyvinul proto, že se matčiny geny snaží regulovat požadavky paternálně zděděných alel embryí, které se snaží získat pro každé embryo co nejvíce maternálních zdrojů. Následně byl imprinting nalezen i u jiných taxonů a i u alel, které nesouvisejí se získáváním zdrojů z mateřského organismu, proto bylo zřejmé, že všechny případy genomického imprintingu nelze vysvětlit interlokusovým pohlavním konfliktem. Hypotéza intralokusového pohlavního konfliktu je aplikovatelná pro každý znak pod pohlavně specifickou selekcí a nabízí také potenciální mechanismus pro řešení konfliktu mezi pohlavími o míru exprese tohoto znaku a tím i a nový model pro evoluci pohlavního dimorfismu.

Klíčová slova: genomický imprinting, pohlavní dimorfismus, pohlavní konflikt, pohlavně antagonistická selekce, inaktivace chromosomu X, pohlavní chromosomy

Abstract

Genomic imprinting is a process whereby expression of an allele differs depending upon its parent of origin. It can be found on autosomes and also on sex chromosomes. Basic hypothesis for the evolution of genomic imprinting is the hypothesis based on the existence of sexual conflict. It can be classified into interlocus sexual conflict and intralocus sexual conflict hypotheses. Under interlocus sexual conflict hypothesis we can differentiate parental conflict hypothesis and parent-offspring conflict hypothesis. These theories were historically proposed for the first two taxonomical groups, where genomic imprinting was discovered, namely for angiosperms and placental mammals. Theory of parental conflict proposes that genomic imprinting evolved because the paternally inherited alleles are more selfish to mothers than are the maternally inherited alleles. Parent-offspring conflict hypothesis proposes that genomic imprinting evolved because maternal genes try to regulate demands of paternally inherited alleles in embryos. More recently, genomic imprinting has been found also in other taxons and in alleles, which do not bring any advantage during embryonic development. The intralocus sexual conflict hypothesis is applicable for every trait under sexually-specific selection. It provides potential mechanism for its resolution of intersexual conflict over trait expression and thus also a new model for the evolution of sexual dimorphism.

Key words: genomic imprinting, sexual dimorphism, sexual conflict, sexually antagonistic selection, X-chromosome inactivation, sex chromosomes

1 Úvod

Genomický imprinting je epigenetický proces, při kterém jsou molekulárně označeny rodičovské genomy, chromozomy či geny podle toho, jestli jsou maternálního nebo paternálního původu. Umožňuje tak organismům odlišnou expresi maternálně a paternálně zděděných alel. Genomický imprinting byl nejprve nalezen u krytosemenných rostlin (Haig & Westoby 1989). Následně byl nalezen u savců (Moore & Haig 1991, Morison et al. 2005), ryb (Martin & McGowan 1995), hmyzu (Lloyd 2000, Goday & Esteban 2001, Bongiorno & Prantera 2003, Normark 2003) i u jiných bezobratlých (Bean et al. 2004). Tato práce si klade za cíl shrnout hlavní evolučně ekologické hypotézy vzniku genomického imprintingu a objasnit jeho souvislost s pohlavním dimorfismem.

Klasická hypotéza evoluce diploidních organismů předpokládá, že mít dvě kopie téhož genu je výhodné, protože se organismus může účinněji bránit proti škodlivým recesivním mutacím a také mu poskytuje více genetické variability (Otto & Goldstein 1992). Proč se tedy vyvinul takový systém, jako je genomický imprinting, který popírá přítomnost jedné ze dvou alel?

Podle standardní mendelovské genetiky by měla být míra exprese určitého genu nezávislá na tom, zda je zděděn maternálně nebo paternálně, což však pro imprintované geny neplatí. To například znamená, že heterozygoti se stejnými alelami genu ovlivňujícího daný znak nemusí být fenotypově shodní (Spencer 2009). Jak ukazuje Spencer (2002), tato ztráta mendelovské symetrie ruší jednoduché standardní modely kvantitativní genetiky. Imprinting vede například k odlišným reprodukčním hodnotám samců, respektive samic, a k různé míře aditivity genetických vlivů. Některé z následků imprintingu jsou nasnadě: potomstvo se bude více podobat rodiči, jehož alely nejsou potlačeny, stejně tak průměrná fenotypová podobnost sourozenců, kteří mají společného jen jednoho rodiče, bude menší, pokud alely společného rodiče budou potlačeny (Spencer 2002).

Mezi další evoluční důsledky genomického imprintingu by mohla patřit i speciace. Potvrzují to teoretické úvahy a studie na družích křečků rodu *Peromyscus*, které podporují myšlenku, že by imprinting mohl mít důležitou roli v postzygotických reprodukčně izolačních mechanismech. Některé imprintované geny jsou druhově specifické, proto při mezidruhovém křížení může docházet k poruchám, které vedou ke sterilitě, případně až k letalitě kříženců (shrnuté v Hunter 2007). Imprinting tedy může fungovat jako rohatka, která brání nově vzniklým druhům pářit se s ostatními podobnými druhy. Vzdálenějšími evolučními důsledky

genomického imprintingu se však tato práce nezabývá a snaží se soustředit na hypotézy jeho vzniku.

1.1 Molekulární mechanismus genomického imprintingu

Genomický imprinting souvisí především s methylací cytosinu (CpG ostrovů; Li et al. 1993). Genomický imprinting je tedy hlavně výsledkem odlišného stupně methylace cytosinu na 5-methylcytosin u genu na maternálním a paternálním chromosomu. Methylace cytosinu na 5-methylcytosin neovlivňuje replikaci DNA, ale pouze expresi genu. Methylace cytosinu je děděná z jedné buněčné generace do další. Změna aktivity (methylace) genu může nastat v zygotě, kdy dojde k novému vztahu mezi paternálními a maternálními chromosomy, respektive mezi příslušnými geny. Vzory methylace alel se v somatických tkáních předávají pomocí klonální dědičnosti (mitóza) a v germinální linii jsou většinou smazány. Imprinting se často týká fyzicky blízkých genů, proto je můžeme pozorovat jako imprintované shluky (Eden & Cedar 1995) a genomický imprinting tak může být předmětem evolučního svezení se (hitchhiking).

Genomický imprinting vyžaduje složitý molekulární aparát. Jak se tedy takový mechanismus mohl vyvinout? McDonald et al. (2005) navrhují, že tyto komplexní molekulární mechanismy se původně vyvinuly jako adaptivní odpověď na mutagenní potenciál transpozonů. Transpozony jsou sobecké segmenty DNA, které jsou schopny měnit svou pozici v genomu a také se množit, což může ovlivnit celý genom, který se tak může stát nestabilním. Mohou navozovat změny genetické informace, modulovat expresi genů a hrát tak důležitou roli v jejich evoluci. Důležitost methylace cytosinu dokládá pokus, při kterém byl demethylován genom myších embryí, což způsobilo reaktivaci nefunkčních transpozonů (Walsh et al. 1998). Předpokládá se, že během evoluce genomického imprintingu došlo ke koopci těchto původně obranných mechanismů.

2 Hypotézy vzniku genomického imprintingu

Mezi hlavní evolučně-ekologické hypotézy vzniku genomického imprintingu se řadí konflikt mezi rodiči a potomky (Trivers 1974, Haig & Westoby 1989, Haig 1992b) a rodičovský konflikt (Moore & Haig 1991). Tyto hypotézy vznikly na základě objevení genomického imprintingu u krytosemenných rostlin a u savců a zabývají se zejména využíváním zdrojů matky, buď přes endosperm nebo přes placentu. S objevením genomického imprintingu u dalších taxonů (ryby, hmyz, jiní bezobratlí), na které tyto teorie nepasovaly, bylo nutno přijít i s novými hypotézami. Zájem se proto zaměřil na pohlavní konflikt, který byl následně rozdělen na interlokusový a intralokusový pohlavní konflikt (Parker & Partridge 1998). Do teorií o interlokusovém pohlavním konfliktu dobře spadá hypotéza rodičovského konfliktu i hypotéza konfliktu rodičů s potomky, který je sám důsledkem rodičovského konfliktu.

2.1 Interlokusový pohlavní konflikt

Většina modelů se zaměřila na interlokusový sexuální konflikt (IRSC), antagonistickou koevoluci mezi lokusy, které posilují samčí reprodukční úspěch na úkor samic, a lokusy, které posilují samičí odolnost vůči samčímu nátlaku. Interlokusový sexuální konflikt často vyústí v okázalé „závody ve zbrojení“ s překvapujícími fenotypovými projevy jako jsou pichlavé genitálie nebo toxické ejakuláty (Arnqvist & Rowe 2005)

Interlokusový sexuální konflikt se objevuje, když každé pohlaví má jiný optimální výsledek mezipohlavní interakce. Konflikt se může objevit v jakékoliv interakci mezi pohlavími, včetně konfliktu o frekvenci páření, efektivitu oplodnění, relativní úsilí rodičů vložené do péče o potomstvo, předreprodukční chování a frekvenci reprodukce samic. Příkladem může být selekce na vyšší frekvenci páření u samců a nižší u samic. Pokud je frekvence páření určována interakcí mezi lokusem A exprimovaným u samců a lokusem B exprimovaným u samic, výsledkem bude interlokusový sexuální konflikt. Alely, které budou preferovány na lokusu A, budou zvyšovat frekvenci páření jejich nositelů, a proto se budou šířit v populaci. Tyto alely a jejich vliv na fenotyp jsou adaptivní pro samce (zvyšují samčí frekvenci páření), ale zároveň jsou škodlivé pro samice, protože vyšší frekvence páření je pro samice nevýhodná. Následně jejich šíření vyvolává selekci na lokusu B pro alely, které snižují frekvenci páření u samic. Rozšíření takových alel v lokusu B může ovlivnit selekci mezi alelami v lokusu A. Takto může interlokusový sexuální konflikt plynule pokračovat a

způsobovat nepřetržitou obměnu alel v jednom nebo více lokusech u samců i samic (Rice & Holland 1997).

Interlokusový sexuální konflikt vyústí v soubory interagujících a sexuálně antagonistických adaptací u obou pohlaví, které se snaží zvrátit výsledek konfliktu směrem k evolučním zájmům jejich nositele. Předpokládaným výsledkem jsou koevoluční „závody ve zbrojení“ mezi pohlavími, známé jako sexuálně antagonistická koevoluce. Během těchto koevolučních epizod na sebe vzájemně působí soubor znaků samců (adaptace, které se snaží překonat překážky, které jim nastavují samice) a soubor znaků samic (adaptace, které se snaží bránit novým samčím mechanismům) (Arnqvist & Rowe 2005).

Je to právě sexuálně antagonistická koevoluce, co dělá interlokusový sexuální konflikt zajímavým tématem studia, které zahrnuje různá témata, jako například evoluci interakcí gamet, vybírání si partnerů, sociální interakce, rodičovskou péči, sexuální dimorfismus a speciaci, ale – což je nedůležitější pro tuto bakalářskou práci – také genomický imprinting (Arnqvist & Rowe 2005).

2.1.1 Hypotéza rodičovského konfliktu

Hypotéza říká, že se imprinting pravděpodobně vyvinul proto, aby bylo možné kontrolovat množství zdrojů poskytované matkou (Moore & Haig 1991). Základním předpokladem je, že otec, případně jeho potomek, mohou ovlivnit množství zdrojů, které matka potomkovi poskytne. Aby mohl konflikt vzniknout, stačí, když matka bude mít více partnerů, a to nejen v rámci jednoho rozmnožování, ale i během celého života. Nejznámějším a nejprostudovanějším příkladem genů pod rodičovským konfliktem jsou geny pro růstový faktor (*Igf2*) a jeho receptor (*Igf2r*) (Barlow et al. 1991). To, že se konflikt mezi rodiči řeší imprintingem dvou genů, dokládá, že hypotéza rodičovského konfliktu je zvláštním případem interlokusového pohlavního konfliktu.

Hypotéza se často zmiňuje pouze v souvislosti s vlivem na velikost potomků, ale logicky se dá aplikovat i na všechny náklady matky spojené se zdatností, které zvýhodňují její potomky. Hypotéza ve své nejobecnější formě je aplikovatelná na všechny interakce mezi příbuznými, kteří mají odlišné maternální a paternální koeficienty příbuznosti (Haig 1992a in Haig 1999; Haig 1997).

Evoluce placentace, kdy jsou exprimované geny potomka v interakci s geny matky, mohla vést ke vzniku genomického imprintingu. U druhů, u kterých je doložena odlišná funkce maternálně a paternálně zděděného genetického materiálu, výzkumy ukazují na odlišnou roli genetické informace zděděné od obou rodičů u embrya i u funkce placenty.

V době, kdy se placenta rozrůstá, musí matka akceptovat a tolerovat implantaci tkáně, která jí je napůl cizí a omezit její růst tak, aby se sama nestala její obětí. Proto musí existovat geny, které jsou nutné pro tento určitý typ rozpoznávacího procesu a dá se očekávat, že paternální genom bude mít odlišnou funkci v placentě, právě za účelem úspěšné implantace. Je zajímavé, že myši v placentě spíše inhibují paternální chromosom X, zatímco lidé inaktivují náhodný chromosom X (Migeon et al. 1985). Když je zygota implantována do dělohy, musí se ustanovit nějaké omezení, co se týče její schopnosti invadovat maternální tkáň, aby matka přežila březost. Lze očekávat, že mechanismus, který umožňuje placentaci, také umožňuje odlišnou funkci maternálně a paternálně zděděné genetické informace v embryu a placentě. Také se dá předpokládat, že některé geny, které byly s placentací spojeny náhodou, třeba genetickým svezením se (hitchhiking) nebo selektivním vymetením (selective sweep), ale nejsou zapojeny do placentace samotné, můžou také být modifikovány imprintingem (Hall 1990).

Jak jsem již zmínila, nejznámější příklad imprintovaných genů odpovídajících této hypotéze jsou gen pro růstový faktor *Igf2* a gen pro receptor pro růstový faktor *Igf2r* (Barlow et al. 1991). Konflikt nastává při střetu zájmů mezi paternálními a maternálními alelami genu *Igf2* u embrya. Uvažujme nejjednodušší případ, kdy se matka páří s mnoha samci a každý potomek má jiného otce. Potom se paternálně zděděná kopie genu pro růstový faktor *Igf2^p* bude snažit získat co nejvíce zdrojů od matky a tím maximalizovat šanci na přežití embrya a současně jeho velikost při narození, aniž by se zajímala o přežití ostatních embryí, které mají jiné otce. Naopak, maternální alela bude mít největší užitek, když sníží poptávku po zdrojích, protože má šanci 50%, že je i v každém jiném potomkovi téže matky. Proto je *Igf2^m* imprintován. Naopak receptor pro růstový faktor *Igf2r* je funkční, pokud je zděděný od matky, zatímco zděděný od otce je imprintován. I kdyby pravděpodobnost, že se samice páří s více samci, byla malá, a tudíž by měla většina potomků stejného otce, stejně zůstává jistý rozdíl mezi „optimálním“ množstvím zdrojů obou alel. Tato hypotéza je podložena matematickým modelem (Mochizuki et al. 1996) evoluce odlišné exprese maternálně a paternálně zděděných alel genu pro růstový faktor. Bylo pozorováno, že se asymetrická exprese vyvinula velmi jednoduše z počáteční symetrie, pokud byla alespoň malá šance, že se samice bude pářit s více samci.

Protože protein *Igf2* je důležitým článkem v kaskádě regulace růstu jedince, dal by se čekat konvergentní vývoj pro imprinting *Igf2* i u jiných živočichů s placentou. Přestože by se podle matematického modelu Mochizukiho et al. (1996) měl genomický imprinting vyvinout,

u dvou druhů živorodých matrotrofních ryb rodu *Poeciliopsis* se však gen našel exprimován v obou kopiích (Lawton et al. 2005).

2.1.2 Hypotéza konfliktu rodičů s potomky

Konflikt mezi rodiči a potomky nastává během reprodukční doby rodičů. Pokud je během jedné reprodukční události matky přítomno více otců, zisk potomka, který umí lépe využívat zdroje, bude tím větší, čím méně bude v dané reprodukční události jeho pravých sourozenců (budou mít stejného otce). Na druhou stranu pravděpodobnost nadměrného využívání matky, což ovlivní celý vrh, stoupá s počtem potomků, kteří umí lépe využívat zdroje. Jedná se například o smrt matky během březosti nebo predace hnízda kvůli příliš hlasitému žadonění mláďat. Obě varianty se navzájem limitují, protože v případě že by jedna byla příliš dokonalá, bude to opět na úkor matky. Tyto závěry nasvědčují tomu, že přírodní výběr bude zvýhodňovat ty geny, které způsobí větší využívání zdrojů, pokud jsou zděděné od otce (Haig 1992b).

Pokud jsou reprodukční náklady na potomka stejné u otce i matky, potom nedochází ke konfliktu mezi nimi samotnými, ale mezi nimi a potomky. Střet zájmů mezi rodiči a potomky nastává, jestliže mohou potomci ovlivnit množství zdrojů získané od rodičů, čili když je genotyp potomka aktivní už když matka poskytuje zdroje. To nastává u viviparních druhů, např. živorodých savců. Každý budoucí prospěch potomka co se týče přežití nebo rozmnožení souvisí s množstvím zdrojů, které do něj matka investuje. Protože je ale matka příbuzná všem svým potomkům stejnou měrou (1/2), bude její inklusivní zdatnost největší, pokud budou mít všichni její potomci k dispozici stejné množství zdrojů (Trivers 1974). Nicméně každý potomek je více příbuzný sám sobě než svým sourozencům, protože ti mají odlišné geny od odlišných otců, proto se bude snažit okrást své sourozence a přerozdělit matčiny zdroje ve svůj prospěch, potomci tedy budou bojovat o zdroje i mezi sebou.

Modely konfliktu rodičů s potomky se soustřeďují zejména na to, jak jsou zdroje poskytované rodičem (většinou matkou) rozděleny mezi jeho potomky. Modely se liší podle toho, jestli vyšší spotřeba zdrojů potomstvem snižuje zdroje dostupné pro budoucí sourozence (konflikt mezi potomky z různých reprodukčních událostí) nebo pro současné sourozence z jednoho vrhu (konflikt mezi potomstvem v rámci jedné reprodukční události).

U obou těchto modelů se předpokládá, že by konflikt mohl být tlumen nebo úplně řešen genomickým imprintingem. U konfliktu mezi potomky v rámci jedné reprodukční události je důvod jasný – potomstvo se bude snažit získat pro sebe co nejvíce zdrojů a pro matku tedy bude výhodné, když imprintuje své alely přenesené do potomstva tak, aby

limitovaly využívání jejích zdrojů. U konfliktu mezi potomstvy v rámci více reprodukčních událostí je genomický imprinting předpokládán proto, že ať současné embryo má jakoukoliv výhodu, jsou geny zděděné od otce v něm připraveny způsobit, že budoucí potomci téže matky budou mít k dispozici méně zdrojů, než kolik by jim dopřály geny matky (Haig 1992b).

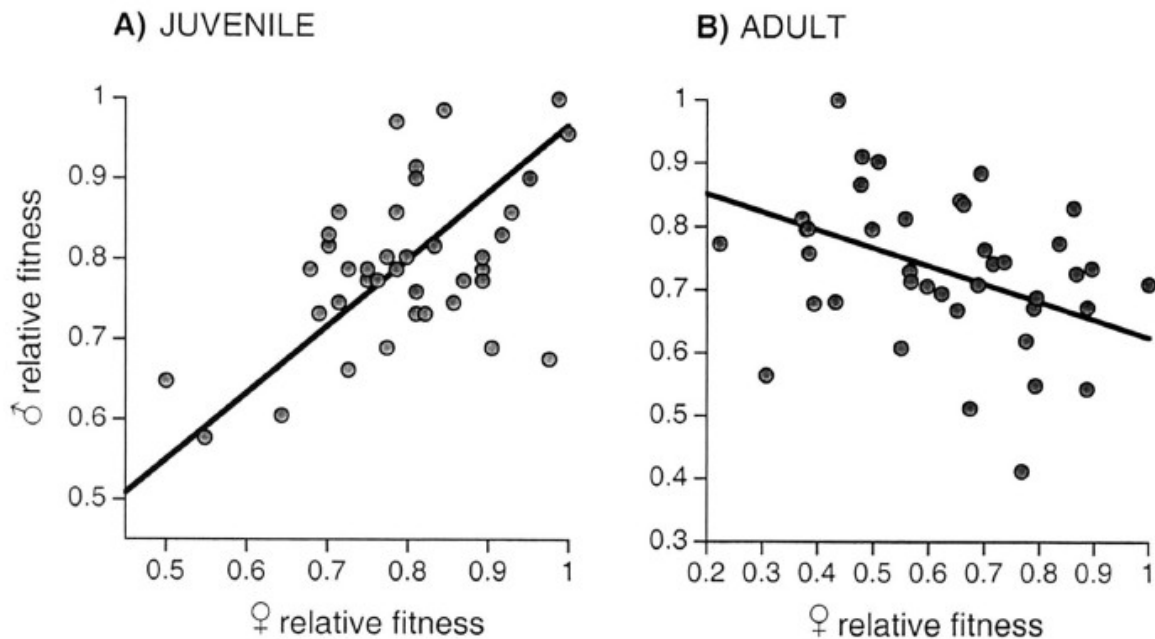
U krytosemenných rostlin byl genomický imprinting nalezen pouze v endospermu a ne v jiných pletivech (Kejnovsky et al. 2009). To odpovídá této hypotéze, protože endosperm má neobvyklou genetickou výbavu, a to $2n$ od matky a $1n$ od otce, čili jeho příbuznost s matkou je $2/3$. Proto je endosperm více příbuzný ostatním potomkům téže matky než jsou si potomci navzájem. Přírodní výběr tak způsobí, že endosperm bude méně náročný ve využívání zdrojů od matky, než kdyby byla jeho příbuznost s matkou $1/2$, což by nastalo v případě, že měl jen jednu sadu chromosomů od matky i od otce.

2.2 Intralokusový pohlavní konflikt

Kdykoliv selekce zvýhodňuje odlišné hodnoty pro fenotypové znaky u samců a u samic, vzniká potenciál pro intralokusový sexuální konflikt (IASC). Například selekce na delší ocasy u samců některých pěvců vzniká proto, že samice preferují páření se samci s dlouhými ocasy, přestože je to znevýhodňuje v letu. U samic naopak selekce zvýhodňuje průměrnou velikost ocasu a maximální efektivitu letu (za předpokladu, že samci se při vybírání samice neřídí délkou jejího ocasu). V tomto případě závisí optimální délka ocasu na tom, z pohledu jakého pohlaví je hodnocena. Pokud geny téhož lokusu určují délku ocasu u obou pohlaví, potom budou preferovány jiné alely u samců a jiné u samic. Pokud exprese dané alely bude posunovat jedno pohlaví k jeho fenotypovému optimu, zároveň bude druhé pohlaví z jeho fenotypového optima odsouvat. Alely v lokusu pro délku ocasu jsou tedy pod sexuálně antagonistickou selekcí a vzniká zde intralokusový sexuální konflikt. Intralokusový sexuální konflikt se bude objevovat v případě, že směr selekce na danou alelu se bude lišit v závislosti na tom, v jakém pohlaví se aktuálně nachází (Arnqvist & Rowe 2005).

Jeden z prvních jasných důkazů intralokusového sexuálního konfliktu poskytl pokus Chippindala et al. (2001): tyto autoři testovali zdatnost jedinců sdílejících stejný haploidní genotyp na různém genetickém pozadí a to u samic i u samců. Při testování larev (tzn. předtím, než pohlaví vypadala a chovala se jinak) soubor alel, který zvyšoval fitness u jednoho pohlaví, zvyšoval fitness i u druhého pohlaví. Alely přinášející vyšší fitness tedy byly dobré bez ohledu na to, které pohlaví je expimovalo. Naopak, když testovali dospělé jedince, soubor alel, který zvyšoval fitness u jednoho pohlaví, jej u druhého obyčejně snižoval (Obr. 1;

Chippindale et al. 2001). Tato data ukazují, že na mnoha lokusech probíhá značná sexuálně antagonistická selekce a z toho důvodu i intralokusový sexuální konflikt.



Obr. 1: Vztah pro fitness juvenilů a dospělců obou pohlaví v pokuse Chippindala et al. (2001).

Intralokusový sexuální konflikt má velký potenciál omezovat adaptivní evoluci u obou pohlaví. Selekcce u jednoho pohlaví bude bránit adaptivní evoluci toho druhého, protože obě pohlaví převážně sdílejí ten samý genom (kromě pohlavních chromosomů) a po genech v mnoha různých lokusech jsou antagonistickou selekcí u obou pohlaví požadovány naprosto opačné výsledky (Rice 1984, Parker & Partridge 1998, Rice & Chippindale 2001). V obecném případě nebude ani jedno pohlaví během tohoto evolučního boje schopno dosáhnout adaptivního vrcholu. Výsledný fenotyp bude „kompromisem“ mezi evolučními zájmy obou pohlaví. Jenomže samci a samice většiny druhů se chovají a vypadají jinak, jsou sexuálně dimorfní. Tento fakt ukazuje, že omezení v podobě sdílení většiny genomu není absolutní. Evoluce pohlavně limitované genové exprese je jednou z cest, jak z této vazby uniknout (Rice 1984), protože umožňuje nezávislou evoluci obou pohlaví směrem k fenotypům zajišťujícím jejich maximální zdatnost. Genomický imprinting může být jednou z cest, jak této pohlavně limitované genové exprese dosáhnout.

2.2.1 Genomický imprinting jako mechanismus, který může řešit intralokusový sexuální konflikt

Teorii, že intralokusový sexuální konflikt může souviset s evolucí genomického imprintingu na lokusech pod pohlavně specifickou selekcí, prezentovali Day & Bonduriansky (2004). U znaků pod selekcí omezenou pouze na jedno pohlaví zvýhodňuje selekce umlčení alel ovlivňujících daný znak, které jsou zděděné od rodiče, jež není pod usměrňující selekcí. Například u znaků, které jsou exprimovány pouze u samců, by bylo výhodné, kdyby byl maternální podíl vždy umlčen a tudíž by byla dědičnost od dědečka po maternální linii vždy nižší než po paternální linii. U znaků pod pohlavně antagonistickou selekcí by výběr zvýhodňoval pohlavně dimorfní formu imprintingu, kde by jedinci obou pohlaví exprimovali jen ty alely, které by byly zděděné od rodiče stejného pohlaví. Day & Bonduriansky (2004) upozorňují, že pokud se nemůže pohlavně dimorfní imprinting vyvinout, protože není dostatek příslušné genetické variability, potom stejně může selekce zvýhodňovat umlčení alel od rodiče, na kterého působí selekce méně, u dcer i synů. Znaky, které jsou u samců pod silným pohlavním výběrem, tedy mohou projevovat silnější dědičnost jednak od otců (ve vztahu k matce) nebo od matky (ve vztahu k otci) u potomků obou pohlaví.

Selekci na genomický imprinting pod intralokusovým sexuálním konfliktem může ilustrovat jednoduchý genetický model (Obr. 2; Bonduriansky 2007). Představme si znak pod sexuální selekcí u samců, kdy je fenotyp znaku určen autosomálními lokusy se dvěma alelami, p a q : p zvyšuje velikost znaku a q ji snižuje. Předpokládejme, že alely p a q mají aditivní fenotypové účinky, tudíž heterozygoti mají průměrný fenotyp mezi oběma homozygoty. Pohlavní výběr upřednostňuje velkou velikost znaku u samců, takže pp samci jsou nejúspěšnější a qq samci nejméně úspěšní. Pro jednoduchost není tímto znakem ovlivněna pravděpodobnost, jestli se samice spáří. Nicméně přímá selekce na samčí znak je udržována přidáváním q alel do populace buď díky mutacím, a nebo genovému toku. Náhle se objeví alela, která umlčuje alely tohoto lokusu zděděné od matky (maternální umlčovač). Imprintovaná alela bude měnit fenotyp heterozygotů: pq (p zděděné paternálně, q maternálně) samci budou mít stejný fenotyp jako pp homozygoti, kdežto qp samci (q zděděné paternálně, p maternálně) budou exprimovat stejný fenotyp jako qq homozygoti. Čistá pozitivní selekce na maternální umlčovač se objevuje proto, že pohlavní výběr odstraní samce s q alelou, aby bylo jisté, že u potomků bude pq genotyp častější než qp genotyp. Maternální umlčovač může tedy získat vyšší frekvenci a modely pro tento dvoulokusový systém ukazují, že je to přesně to, co by se mělo dít, pokud je udržována genetická obměna (Day & Bonduriansky 2004).

Důsledkem evoluce podle modelu je zvětšení pohlavního dimorfismu v daném znaku v populaci.

		Maternal genotype		
		<i>qq</i>	<i>pq</i>	<i>pp</i>
Paternal genotype	$2 \times pp$	$4pq$	$2pp \ 2pq$	$4pp$
	$1 \times pq$	$2pq \ 2qq$	$pp \ pq \ qp \ qq$	$2pp \ 2qp$
	$0.5 \times qq$	$4qq$	$2qp \ 2qq$	$4qp$

$=15pp+15pq+6qp+6qq$

Obr. 2: Tabulka dědičnosti ilustrující selekci na genomický imprinting (s maternálním umlčením) znaku pod pohlavním výběrem samců (Bonduriansky 2007). Relativní zdatnost každého paternálního fenotypu je dána faktory vlevo, zatímco maternální zdatnost není tímto lokusem ovlivněna. Genotypy potomků jsou uvedeny pro každé možné křížení (u heterozygotů je paternální alela uvedena na prvním místě). Rovnice pod tabulkou ukazuje, že protože budou samci pravděpodobněji předávat dál potomkům *p* alelu, budou *pq* heterozygoti (jejichž zdatnost je zvýšena imprintingem) četnější než *qp* heterozygoti, jejichž zdatnost je imprintingem snížena.

Day & Bonduriansky (2004) tvrdí, že tato teorie souhlasí s mnoha pozorovanými jevy, které byly dříve interpretovány jinak. Zaprvé, teorie předpovídá evoluci genomického imprintingu u pohlavně selektovaných znaků, což se může projevit v nerovné dědičnosti znaků od otce a od matky (Spencer 2002). Takový způsob dědičnosti byl pozorován u některých pohlavně selektovaných znaků (Beukeboom & van den Assem 2002). Zadruhé, mnoho pohlavně selektovaných znaků ukazuje dědičnost, která byla interpretována jako vazba na pohlavní chromosomy (Reinhold 1998, Lindholm & Breden 2002). Stejný efekt ale může mít i genomický imprinting. Zatřetí, ačkoliv funkce mnoha známých imprintovaných genů zůstává neznámá, mnoho poznaných imprintovaných genů u lidí a myši hraje roli v regulaci růstu (např. *Igf2* a *Igf2r*) nebo kontrolují vývoj mozku a chování (Goos & Silverman 2001, Tycko & Morison 2002). Protože mnoho genů pro růst a chování vykazuje u savců pohlavně dimorfní expresi, tyto imprintované geny se stávají předmětem pohlavně specifické selekce u obou pohlaví, což může řídit evoluci pohlavního dimorfismu díky genomickému imprintingu.

Začtvrté, některé imprintované geny (včetně *Igf2* a *Igf2r*) jsou polymorfni (Xu et al. 1993, Croteau et al. 2001), což znamená, že se jednotlivé alely mohou krátkodobě skrýt před selekcí, protože jsou umlčené a schované v pohlaví, které je netranskribuje.

Následující hypotetický příklad ukazuje antagonistickou selekci, i když usměrňující selekce působí jen na jedno pohlaví (Bonduriansky 2007). Máme pohlavně selektovaný samčí znak, prodloužená tykadla používaná samci jako signál při námluvách. Aby se samec stal otcem, musí uspět v sexuální kompetici a jeho výkon bude z části záviset na délce jeho tykadel. Otcové tedy budou mít delší tykadla než je průměrná délka tykadel všech samců. Naopak, délka tykadel u samic nebude pohlavně selektovaná, takže matky nebudou mít delší tykadla než samice, kterým se nepodařilo rozmnožit. Za předpokladu, že fenotypová variance reflektuje míru aditivity genetických vlivů, budou otcové pravděpodobněji než matky přenášet geny pro dlouhá tykadla. Následně bude samčí potomstvo pravděpodobněji dědit alelu s vysokým fitness pro samce od otce než od matky. Toto bude platit i pro lokus s limitovanou expresí u samců, protože samice budou skrývat a dál předávat alely, které mohly být eliminovány pohlavním výběrem, pokud byly exprimovány u samců. Pro samčí sekundárně pohlavní znaky bude tedy pohlavní výběr upřednostňovat mechanismy, které budou snižovat podobu samců k jejich matkám, nebo obecně – které budou redukovat expresi maternálně zděděných alel a oslabovat maternální dědičnost. Pro znaky pod pohlavně antagonistickou selekcí bude selekce upřednostňovat redukovanou expresi paternálně zděděných alel u samičího potomstva. Takový vzor dědičnosti může zajišťovat genomický imprinting. Příklad také ukazuje, že se genomický imprinting může vyvinout, i když selekce působí jen na jedno pohlaví.

U dobře prostudovaných imprintovaných genů jako je *Igf2* a *Igf2r* u lidí jsou alely od rodiče určitého pohlaví umlčeny u všech potomků. Nicméně pod pohlavně antagonistickou selekcí by se tento typ imprintingu jednomu pohlaví nevyplatil, protože by dostávalo špatně naimprintované alely. V takových případech bude selekce upřednostňovat komplexnější formy imprintingu, kdy bude samčí potomstvo umlčovat alely zděděné od samic a samičí potomstvo bude umlčovat alely zděděné od samců (Day & Bonduriansky 2004). Takový sexuálně dimorfni imprinting může zvýhodňovat obě pohlaví. Navíc, na rozdíl od normálního imprintingu, by pohlavně dimorfni imprinting mohl dlouhodobě snižovat či eliminovat intersexuální genetickou korelaci (Bonduriansky & Rowe 2005).

Silná selekce na genomický imprinting odráží míru aditivity genetických vlivů pro imprintovaný znak. To naznačuje, že se genomický imprinting může velmi snadno vyvinout u znaků, které získaly sekundární pohlavní funkci teprve nedávno, protože mají velkou

genetickou variabilitu. Genomický imprinting se také může vyvinout, když genový tok mezi populacemi brání jednotlivým lokálním populacím dosáhnout svého fenotypového optima, případně když je genetická variabilita udržována sexuálně antagonistickou selekcí. Genomický imprinting je však jen jeden z možných mechanismů při evoluci pohlavního dimorfismu a dlouhodobě je výhodnější najít lepší řešení, například vazbu na pohlavní chromosomy (Reinhold 1998) nebo pohlavně limitovanou genovou expresi (Rice & Chippindale 2002), protože při genomickém imprintingu se platí za to, že se ob generaci dostává do části potomků daného pohlaví pro něj nevýhodná alela. To by ovšem mohl změnit pohlavně dimorfní genomický imprinting, potom by nevýhodné alely byly v daném pohlaví umlčeny.

Nejextrémnější forma, jakou imprinting kontroluje pohlavní dimorfismus, byla nalezena u parazitické vosičky rodu *Nasonia* (Verhulst et al. 2010). Všichni blanokřídlí mají haplodiploidní určení pohlaví, kdy se samci vyvíjejí z neoplozených haploidních vajíček a samice z oplozených diploidních. Tato vosička má na rozdíl od ostatních, kteří mají určené pohlaví buď díky *csd* lokusu nebo neznámým mechanismem, pohlaví určené imprintingem. Samci se vyvíjejí díky maternálnímu imprintingu, který brání zygotické transkripci maternálně zděděné alely *Nasonia vitripennis transformer* (*Nvtra*) mRNA v neoplozeném vajíčku (Verhulst et al. 2010). Genomický imprinting zde tedy vede k určení pohlavního dimorfismu gonády a následně celého organismu.

Zdá se, že z proximálního hlediska by evoluce nově imprintovaného lokusu nemusela být složitá, protože methylace cytosinu se často objevuje na nových regionech chromosomů jako prostředek k umlčení promotorů transpozonů (Bestor 2003), ale vznik dimorfního imprintingu patrně složitý je, přesto byl nedávno nalezen a to hned ve třinácti lokusech u laboratorních myší (Hager et al. 2008).

2.3 Ostatní hypotézy

2.3.1 Selektce na větší podobu potomků s jedním z rodičů

Genomický imprinting by také mohl hrát roli v jiných situacích, kdy může potomstvo těžit z větší podobnosti jednomu rodiči. Například pokud je zdatnost potomků zvyšována tím, čím víc se podobají matčinu fenotypu, potom bude selektce upřednostňovat větší podobu potomků s matkou tak, že umlčí paternálně zděděné alely. Model Wolfa & Hagera (2006) upozorňuje, že část genomického imprintingu by šlo vysvětlit selekcí na koadaptaci mezi matkou a potomky výhodnou například během maternální péče.

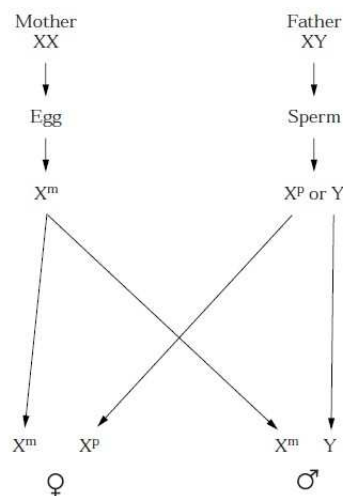
3 Genomický imprinting u autosomálních genů a genů na pohlavních chromosomech

3.1 Autosomy

Geny na autosomech mají stejnou pravděpodobnost přenosu do samčích i samičích potomků. Hypotézy rodičovského konfliktu a konfliktu mezi rodiči a potomky byly navrženy pro genomický imprinting (ne pohlavně dimorfní) vyskytující se na autosomech. Výsledky studie Hagera et al. (2008) následně poprvé ukazují existenci efektů genomického imprintingu, které závisí na pohlaví a nejsou spojeny s pohlavními chromosomy.

3.2 Pohlavní chromosomy

Pohlavní chromosomy mají odlišný způsob dědičnosti. Maternální X chromosomy (X^m) jsou děděny jako autosomy, mají tedy stejnou pravděpodobnost přenosu do samčích i samičích potomků. Naopak paternální X chromosom (X^p) je vždy předáván do samičeho potomstva. X^p se tedy nikdy nepřesouvají do synů. Chromosom Y se dědí vždy z otce na syna (Obr. 3; Iwasa & Pomiankowski 1999). XX/XY určení pohlaví (typ *Drosophila*) mají například savci, většina řádů hmyzu a někteří plazi. Potom existuje ještě ZZ/ZW určení pohlaví (typ *Abraxas*), kde jsou heterogametické samice (mají ZW pohlavní chromosomy) a homogametičtí samci. Chromosom W se tedy vždy dědí z matky na dceru a maternální Z chromosom je vždy předáván do samčího potomstva. Paternální chromosom Z má stejnou pravděpodobnost přenosu do samčích i samičích potomků. Tento typ určení pohlaví mají ptáci, motýli, některé ryby, obojživelníci a plazi.



Obr. 3: Asymetrie v dědičnosti genů na chromosomu X (Iwasa & Pomiankowski 1999).

3.2.1 Chromosom X

Někteří jedinci mohou mít vyšší příbuznost přes chromosom X než přes autosomy. Například nevlastní sourozenci, kteří mají stejného otce, ale jiné matky, jsou si přes autosomy vždy příbuzní z jedné poloviny. Pokud ale uvažujeme příbuznost přes chromosom X, potom se příbuznost rovná jedné, pokud to jsou sestry (sdílejí jediný paternální chromosom X) anebo se rovná nule, pokud to jsou sestra a bratr. To by nasvědčovalo tomu, že se kolem chromosomu X mohou dít jevy spojené s příbuzností a pohlavně specifickým konfliktem mezi potomky, ale obecnějším tématem je, jak se genomický imprinting podílí na řešení intralokusového pohlavního konfliktu a pohlavním dimorfismu (Iwasa & Pomiankowski 1999).

Asymetrie ve stylu dědění způsobuje preadaptaci pro geny ležící na chromosomu X, aby měly pohlavně specifickou expresi kontrolovanou imprintingem. Předpokládejme, že pokud je gen na chromosomu X zděděn maternálně, má expresi m , pokud paternálně, má expresi p . Předpokládejme aditivní model a kompenzaci genové dávky náhodnou inaktivací jednoho X chromosomu jako u placentálů, potom je genová exprese u samic $(m + p)/2$ a u samců m .

Pokud zde není žádný imprinting ($m = p$), potom se genová exprese samic a samců neliší. Pokud je však buď maternální nebo paternální kopie imprintovaná, genová exprese se bude u obou pohlaví lišit. Pokud je X^p imprintován, $m > p$ a potom je větší exprese u samců, zatímco když je imprintován X^m , $m < p$ a potom je větší exprese u samic. Pokud imprinting způsobuje úplné umlčení alely (tzn. $m = 0$ nebo $p = 0$), X^m imprinting způsobuje absenci genové exprese u samců a X^p imprinting způsobuje dvojitou expresi u samců v porovnání se samicemi (Iwasa & Pomiankowski 1999). Selektce tedy bude upřednostňovat imprinting genů na chromosomech X, pokud se optimální exprese těchto genů bude lišit mezi pohlavími.

O dva roky později udělali Iwasa a Pomiankowski nový výzkum, při kterém došli k závěru, že data, která jsou dostupná o imprintingu chromosomu X jsou snáze vysvětlitelná pohlavně specifickou selekcí než hypotézami parentálního konfliktu a konfliktu mezi rodiči a potomky (Iwasa & Pomiankowski 2001). Podle získaných dat se zdá, že selekci na vyšší genovou expresi paternálních genů u polygammích systémů snadno převáží selektce na pohlavní dimorfismus, protože hypotéza konfliktu vysvětluje jen malé redukce exprese genů na maternálním chromosomu X, zatímco pohlavně specifická selektce může způsobit extrémní rozdíly v genové expresi vedoucí až k úplnému umlčení (Iwasa & Pomiankowski 2001).

Někdy dochází k inaktivaci celého chromosomu X, což bývá tradičně vysvětlováno existencí kompenzace genové dávky. Genová dávka je počet kopií přítomných v genomu pro daný lokus. Ta je nevyvážená u druhů s diferencovanými pohlavními chromosomy, kde může ovlivnit i fitness celého organismu. Regulační mechanismy, které vyrovnávají transkripci nevyvážené genové dávky, mohou regulovat jednotlivé geny (lokální kompenzace) nebo celé chromosomy (globální kompenzace). V liniích, kde jsou heterogametičtí samci, snížily delece a mutace vedoucí k pseudogenizaci počet genů na chromosomu Y. Výsledkem je nevyvážená genová dávka u obou pohlaví, protože samice mají dva chromosomy X a tedy i dvě kopie genů ležících na X, kdežto samci mají jen jednu kopii. Tento rozdíl v dávce chromosomu X vede k vyšší transkripci genů ležících na chromozomu X u samic na rozdíl od samců. U druhů, kde jsou heterogametické samice, vede podobná degradace chromosomu W k vyšší transkripci genů ležících na chromosomu Z u samců na rozdíl od samic.

První studie na modelových organismech (laboratorní myš, člověk, octomilka *Drosophila melanogaster*, háďátka *Caenorhabditis elegans*; shrnuto v Mank 2009) zjistily mechanismy v každé skupině zvířat, které regulovaly transkripční aktivitu celých chromosomů tak, aby se srovnaly úrovně transkripce u samců a samic. Tyto kompenzační mechanismy jsou velmi odlišné, ale funkčně evolučně konvergentní. Jejich složitost a komplikované regulační mechanismy vedly k názoru, že byly nezbytně nutné k degradaci chromosomu Y či k vyrovnání jejích následků, jinak by nevznikly třikrát nezávisle.

Dvě nezávislé studie (Ellegren et al. 2007; Itoh et al. 2007) následně ukázaly, že ptáci postrádají globální genovou kompenzaci. Obě studie nasvědčovaly, že kromě malých regionů s lokální genovou kompenzací jsou stovky genů na chromosomu Z u samic exprimovány méně a samicím to nijak neubírá na zdatnosti (Ellegren et al. 2007; Itoh et al. 2007). Přestože byl tento mechanismus považován za výjimku, byl následně nalezen i u bource morušového (*Bombyx mori*; Zha et al. 2009) a jiných motýlů (Traut et al. 2007).

Ačkoliv by se ptáci dali považovat za výjimku, pomínout 2/5 taxonů (Aves, Lepidoptera) s heteromorfními pohlavními chromosomy, kde byla globální kompenzace genové dávky studována a nenalazena, se jednoduše nedá. Objevení druhého taxonu postrádajícího globální genovou kompenzaci napovídá, že kompenzace celých chromosomů nejsou nutně vyžadovány v divergenci pohlavních chromosomů. Protože motýli i ptáci mají heterogametické samice, globální genová kompenzace by mohla být omezená jen na pohlavní systémy s heterogametickými samci. Nejjednodušším vysvětlením nepřítomnosti globální kompenzace u některých linií je krátká doba od vzniku pohlavních chromosomů na to, aby se mohl vyvinout tak komplexní mechanismus, jako je kompenzace celého chromosomu. Dalo

by se tedy očekávat, že globálně kompenzované chromosomy, konkrétně ty u savců, nematod a octomilek jsou starší než ty pouze lokálně kompenzované u ptáků a motýlů, což však vyvrací molekulární datování stáří pohlavních chromosomů (Tab. 1).

Tab. 1: Stáří pohlavních chromosomů u jednotlivých taxonů (shrnuje Mank 2009).

taxon	systém určení pohlaví	stáří pohlavních chromosomů
<i>Drosophila melanogaster</i>	XX/XY	65 mil. let
Theria	XX/XY	166 mil. let
Aves	ZZ/ZW	150 mil. let
Lepidoptera	ZZ/ZW	190 mil. let

Kompenzace genové dávky však nemusí vysvětlovat všechny aspekty regulace pohlavních chromosomů. Vačnatci vždy inaktivují paternální chromosom X, což odpovídá teorii parentálního konfliktu o alokaci zdrojů do potomstva (paternální chromosom nese geny pro růst, které se snaží co nejvíce využít matku). U placentálů se inaktivuje náhodný chromosom X, nicméně stále jsou rozeznatelné známky inaktivace vačnatců, například v placentě myši se vždy inaktivuje paternální chromosom X (Okamoto et al. 2005). To naznačuje, že inaktivace paternálního chromosomu X u placentálů je původní forma inaktivace a je způsobena imprintingem, zatímco inaktivace náhodného chromosomu X u placentálů je spíše až odvozená.

Další vysvětlení kompenzace genové dávky je spojováno primárně se samčí heterogamií. Kompenzace genové dávky se prvotně nevyvinula proto, aby vyrovnala poměr mezi X chromosomy mezi pohlavími, ale aby vyrovnala poměr X chromosom : autosomy u heterogametického pohlaví. Jediný aktivní chromosom X je tedy u obou pohlaví transkribován mnohem silněji, aby poměr $X:A = 1$ (Nguyen & Disteché 2006), pro ZZ/ZW systém určení pohlaví je to ovšem jen $Z:A = 0,8$ (Itoh et al. 2007). Pokud se selekční tlaky liší mezi samci a samicemi, čistý součet sil určuje fixaci adaptace, která přispívá k největší pohlavně specifické výhodě. Zdá se, že není potřeba vyrovnávat genovou dávku pro všechny geny na chromosomu Z u samic ptáků a motýlů, což by mohlo naznačovat, že samice jsou méně zranitelné vůči efektům heterogamie než samci (Mank 2009).

Kompenzace genové dávky u savců, čili inaktivace chromosomu X, je zajímavý jev s nejasným vznikem, který se mohl vyvinout díky genomickému imprintingu na chromosomu X. Zdá se to být lepším řešením než všechno, co je uvedeno v předchozích odstavcích, protože kdyby měli Iwasa & Pomiankovski (1999) pravdu a celý paternálně zděděný

chromosom X by byl inaktivován genomickým imprintingem, mohlo by to vést až ke kompenzaci genové dávky. Stále ale zůstává otázkou, jestli inaktivaci paternálně zděděného chromosomu X u vačnatců způsobuje kompenzace genové dávky nebo právě genomický imprinting. Proto je důležité při studiu kompenzace genové dávky nevynechávat genomický imprinting a selekci na pohlavní dimorfismus jako jeden z možných mechanismů.

3.2.2 Chromosom Y

Geny na chromozomu Y mimo pseudoautosomální oblast jsou obligatorně pohlavně dimorfní. Za nepřítomnosti rekombinace se trvale udržuje vazebná nerovnováha, která vyjadřuje nenáhodné kombinace alel ve dvou či více lokusech v populaci. Lokus je potom ovlivněn selekcí na jiné lokusy. V pseudoautosomální oblasti se může vyvinout genomický imprinting, protože geny zde mohou být crossing-overem přeneseny do opačného pohlaví a pak je třeba je utlumit. Výhoda imprintingu u genů v pseudoautosomální oblasti může být zvýšena silnější vazbou těchto genů s pohlavně specifickou oblastí, díky které se dostávají do samic s mnohem menší, byť na rozdíl od pohlavně-specifického úseku nenulovou, frekvencí.

4 Závěr

Nejšířeji akceptovaná teorie, teorie parentálního konfliktu (Moore & Haig 1991) říká, že se genomický imprinting vyvinul, protože paternálně zděděné alely v embryu jsou sobečtější ke své matce, než jsou maternálně zděděné alely. Teorie se týká znaků, které ovlivňují čerpání zdrojů potomků od matky u polyandrických druhů a druhů, u kterých se matka po oplodnění stará o potomky. Teorie genomického imprintingu vázaného na chromozom X (Iwasa & Pomiankowski 1999) ukazuje, že genomický imprinting může vyústit v odlišné stupně exprese genů z chromozomu X u samců a samic, takže imprinting genů s pohlavně specifickou expresí na chromozomu X je upřednostňován selekcí. Tato teorie platí pro geny vázané na chromozom X i chromozom Z. Naopak model intralokusového sexuálního konfliktu je potenciálně použitelný pro každý znak pod pohlavně specifickou selekcí u jakéhokoliv druhu a nabízí obecnější alternativu pro předchozí teorie.

Předtím, než se vyvinul imprinting na chromosomu X, existovaly geny nebo regiony, které nebyly inaktivovány a zároveň pro ně neexistoval homolog na chromosomu Y. Tyto lokusy sloužily k ovlivňování funkce ostatních genů nebo jejich produktů, které byly exprimovány v centrální nervové soustavě a hrály důležitou roli ve vývoji vnímavosti a schopnosti reagovat na sociální podněty (Skuse 1999). Nalézá se stále více genů, které se nacházejí na pseudoautosomálním regionu a které unikly inaktivaci. Je nepravděpodobné, že by všechny tyto geny měly své homology na chromosomu Y, takže se více exprimují v samicích než v samcích. Dalším logickým krokem je umlčení lokusu v maternálních gametách (Skuse 1999). Je těžké interpretovat tyto výsledky jako podporu hypotézám rodičovského konfliktu a konfliktu rodičů s potomky, které předpovídají opačný vzor pro sociální dovednosti (umlčení X^p , aby obě pohlaví potomků měly stejnou dávku).

Z fylogenetického hlediska nejlépe odpovídá hypotéza intralokusového konfliktu, jejíž požadavkem je odlišná selekce na hodnoty pro fenotypové znaky u samců a samic. Požadavky pro hypotézu rodičovského konfliktu jsou polygamie a viviparie, čemuž odpovídají pouze savci a krytosemenné rostliny. Pro hypotézu konfliktu mezi rodiči a potomky jsou požadavky pouze viviparie, případně péče o potomky po narození. Tomu opět odpovídají pouze savci a krytosemenné rostliny. S hypotézou intralokusového pohlavního konfliktu souhlasí všechny taxony, u kterých byl genomický imprinting nalezen. Například u krytosemenných rostlin je genomický imprinting nalezen pouze v endospermu a endosperm je to jediné pletivo na rostlině, které bývá pohlavně dimorfní.

Podle mého názoru nelze z těchto hypotéz vybrat jednu, která by byla nejlepší. Hypotézy rodičovského konfliktu ani konfliktu rodičů s potomky nejsou špatné nebo nesprávné, pouze jsou příliš specifické a zaměřené na úzkou skupinu, u které se genomický imprinting vyskytuje, a proto vysvětlují pouze některé možné důvody evoluce genomického imprintingu. Ostatní důvody může vysvětlit hypotéza intralokusového pohlavního konfliktu, která si spolu s možností, že by konflikt mohl být tlumen pomocí pohlavního dimorfismu, jistě zasluhuje další pozornost.

5 Použitá literatura

- ARNQVIST, G. & ROWE, L., 2005. *Sexual Conflict*. Princeton University Press, Princeton. 360pp.
- BARLOW, D.P., STÖGER, R., HERRMANN, B.G., SAITO, K. & SCHWEIFER, N., 1991. The mouse insulin-like growth factor type-2 receptor is imprinted and closely linked to the *Tme* locus. *Nature* **349**: 84-87.
- BEAN, C.J., SCHANER, C.E. & KELLY, W.G., 2004. Meiotic pairing and imprinted X chromatin assembly in *Caenorhabditis elegans*. *Nature Genetics* **36**: 100-105.
- BESTOR, T.H., 2003. Cytosine methylation mediates sexual conflict. *Trends in Genetics* **19**: 185-190.
- BEUKEBOOM, L.W. & VAN DEN ASSEM, J., 2002: Courtship displays of introgressed, interspecific hybrid *Nasonia* males: further investigation into the „grandfather effect“. *Behaviour* **139**: 1029-1042.
- BONDURIANSKY, R., 2007. The genetic architecture of sexual dimorphism: the potential roles of genomic imprinting and condition dependence. *Sex, Size And Gender Roles: Evolutionary Studies of Sexual Size Dimorphism*. Oxford University Press, Oxford. 266pp.
- BONDURIANSKY, R. & ROWE, L., 2005. Intralocus sexual conflict and the genetic architecture of sexually dimorphic traits in *Prochyliza xanthostoma* (Diptera: Piophilidae). *Evolution* **59**: 1965–1975.
- BONGIORNI, S. & PRANTERA, G., 2003. Imprinted facultative heterochromatization in mealybugs. *Genetica* **117**: 271-279.
- CROTEAU, S., POLYCHRONAKOS, C. & NAUMOVA, A.K., 2001. Imprinting defects in mouse embryos: Stochastic errors or polymorphic phenotype? *Genesis* **31**: 11–16.
- DAY, T. & BONDURIANSKY, R., 2004: Intralocus sexual conflict can drive the evolution of genomic imprinting. *Genetics* **167**: 1537-1546.
- EDEN, S. & CEDAR, H., 1995. Action at a distance. *Nature* **375**: 16-17.
- ELLEGREN, H., HULTIN-ROSENBERG, L., BRUNSTRÖM, B., DENCKER, L., KULTIMA, K. & SCHOLZ, B., 2007. Faced with inequality: chicken do not have a general dosage compensation of sex-linked genes. *BMC Biology* **5**: 40.
- GODAY, C. & ESTEBAN, M.R., 2001. Chromosome elimination in sciarid flies. *BioEssays* **23**: 242-250.
- GOOS, L.M. & SILVERMAN, I., 2001. The influence of genomic imprinting on brain development and behavior. *Evolution and Human Behavior* **22**: 385–407.
- HAIG, D., 1992a. Intragenomic conflict and the evolution of eusociality. In HAIG 1999.
- HAIG, D., 1992b. Genomic imprinting and the theory of parent-offspring conflict. *Seminars in developmental biology* **3**: 153-160.
- HAIG, D., 1997. Parental antagonism, relatedness asymmetries, and genomic imprinting. *Proceedings of the Royal society London, Serie B Biological Sciences* **264**: 1657-1662.
- HAIG, D., 1999. Multiple paternity and genomic imprinting. *Genetics* **151**: 1229-1231.
- HAIG, D. & WESTOBY, M., 1989. Parent-specific gene expression and the triploid endosperm. *American Naturalist* **134**: 147-155.
- HAGER, R., CHEVERUD, J.M., LEAMY, L.J. & WOLF, J.B., 2008. Sex dependent imprinting effects on complex traits in mice. *BMC Evolutionary Biology* **8**: 303.

- HALL, J.G., 1990. Genomic imprinting: Review and relevance to human diseases. *American Journal of Human Genetics* **46**: 857-873.
- HUNTER, P., 2007. The silence of genes: Is genomic imprinting the software of evolution or just a battleground for gender conflict? *EMBO Reports* **8**: 441-443.
- CHIPPINDALE, A.K., GIBSON, J.R. & RICE, W.R., 2001. Negative genetic correlation for adult fitness between sexes reveals ontogenetic conflict in *Drosophila*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **98**: 1671-1675.
- ITOH, Y., MELAMED, E., YANG, X., KAMPF, K., WANG, S., YEHYA, N., VAN NAS, A., REPLOGLE, K., BAND, M.R., CLAYTON, D.F., SCHADT, E.E., LUSIS, A.J. & ARNOLD, A.P., 2007. Dosage compensation is less effective in birds than in mammals. *Journal of Biology* **6**:2
- IWASA, Y. & POMIANKOWSKI, A., 1999. Sex specific X chromosome expression caused by genomic imprinting. *Journal of Theoretical Biology* **197**: 487-495.
- IWASA, Y. & POMIANKOWSKI, A., 2001. The evolution of X-linked genomic imprinting. *Genetics* **158**: 1801-1809.
- KEJNOVSKY, E., LEITCH, I.J. & LEITCH, A.R., 2009. Contrasting evolutionary dynamics between angiosperm and mammalian genomes. *Trends in Ecology and Evolution* **24**: 572-582.
- LAWTON, B.R., SEVIGNY, L., OBERGFELL, C., REZNICK, D., O'NEILL, R.J. & O'NEILL, M.J., 2005. Allelic expression of IGF2 in live-bearing, matrotrophic fishes. *Development Genes and Evolution* **215**: 207-212.
- LI, E., BEARD, C. & JAENISCH, R., 1993. Role for DNA methylation in genomic imprinting. *Nature* **366**: 362-365.
- LINDHOLM, A. & BREDEN, F., 2002. Sex chromosomes and sexual selection in Poeciliid fishes. *The American Naturalist* **160**: 214-224.
- LLOYD, V., 2000. Parental imprinting in *Drosophila*. *Genetica* **109**: 35-44.
- MANK, J.E., 2009. The W, X, Y and Z of sex-chromosome dosage compensation. *Trends in Genetics* **25**: 226-233.
- MARTIN, C.C. & MCGOWAN, R., 1995. Parent-of-origin specific effects on the methylation of transgene in the zebrafish, *Danio rerio*. *Developmental Genetics* **17**: 233-239.
- MCDONALD, J.F., MATZKE, M.A. & MATZKE, A.J., 2005. Host defenses to transposable elements and the evolution of genomic imprinting. *Cytogenetic and Genome Research* **110**: 242-249.
- MIGEON, B.R., JOHNSON G.G., WOLF S.F., AXELMAN J. & SCHMIDT M., 1985. Hyperexpression of *HPRT* induced by 5-azacytidine in mouse-human hybrid reactants. *American Journal of Human Genetics* **37**: 608-611.
- MOCHIZUKI, A., TAKEDA, Y. & IWASA, Y., 1996. The evolution of genomic imprinting. *Genetics* **144**: 1283-1295.
- MOORE, T., & HAIG, D., 1991. Genomic imprinting in mammalian development – a parental tug-of-war. *Trends in Genetics* **7**: 45-49.
- MORISON, I.M., RAMSAY, J.P. & SPENCER, H.G., 2005. A census of mammalian imprinting. *Trends in Genetics* **21**: 457-465.
- NGUYEN, D.K. & DISTECHE, CH.M., 2006. Dosage compensation of the active X chromosome in mammals. *Nature Genetics* **38**: 47-53.
- NORMARK, B.B., 2003. The evolution of alternate genetic systems in insects. *Annual Review of Entomology* **48**: 397-423.

- OKAMOTO, I., ARNAUD, D., LE BACCON, P., OTTE, A.P., DISTECHE, CH.M., AVNER, P. & HEARD, E., 2005. Evidence for de novo imprinted X-chromosome inactivation independent of meiotic inactivation in mice. *Nature* **438**: 369-373.
- OTTO, S.P. & GOLDSTEIN, D.B., 1992. Recombination and the evolution of diploidy. *Genetics* **131**: 745-751.
- PARKER, G.A. & PARTRIDGE, L., 1998. Sexual conflict and speciation. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences* **353**: 261-274.
- REINHOLD, K. 1998: Sex linkage among genes controlling sexually selected traits. *Behavioral Ecology and Sociobiology* **44**: 1-7.
- RICE, W.R., 1984. Sex chromosomes and the evolution of sexual dimorphism. *Evolution* **38**: 735-742.
- RICE, W.R. & HOLLAND, B., 1997: The enemies within: intergenomic conflict, interlocus contest evolution (ICE), and the intraspecific Red Queen. *Behavioral Ecology and Sociobiology* **41**: 1-10.
- RICE, W.R. & CHIPPINDALE, A.K., 2001. Intersexual ontogenetic conflict. *Journal of Evolutionary Biology* **14**: 685-693.
- RICE, W.R., & CHIPPINDALE, A.K., 2002. The evolution of hybrid infertility: perpetual coevolution between gender-specific and sexually antagonistic genes. *Genetica* **116**: 179-188.
- SKUSE, D.H., 1999. Genomic imprinting of the X chromosome: A novel mechanism for the evolution of sexual dimorphism. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine* **133**: 23-32.
- SPENCER, H.G., 2002. The correlation between relatives on the supposition of genomic imprinting. *Genetics* **161**: 411-417.
- SPENCER, H.G., 2009. Effects of genomic imprinting on quantitative traits. *Genetica* **136**: 285-293.
- TRAUT, W., SAHARA, K. & MAREC, F., 2007. Sex chromosomes and sex determination in Lepidoptera. *Sexual Development* **1**: 332-346.
- TRIVERS, R.L., 1974. Parent-offspring conflict. *American Zoologist* **14**: 249-264.
- TYCKO, B. & MORISON, I.M., 2002. Physiological functions of imprinted genes. *Journal of Cellular Physiology* **192**: 245-258.
- VERHULST, E.C., BEUKEBOOM, L.W. & VAN DE ZANDE, L., 2010. Maternal control of haplodiploid sex determination in the wasp *Nasonia*. *Science* **328**: 620-623.
- WALSH, C.P., CHAILLET, J.R. & BESTOR, T.H., 1988. Transcription of IAP endogenous retroviruses is constrained by cytosine methylation. *Nature Genetics* **20**: 116-117.
- WOLF, J.B. & HAGER, R., 2006. A maternal-offspring coadaptation theory for the evolution of genomic imprinting. *PLoS Biology* **4**: 2238-2243.
- XU, Y., GOODYER, C.G., DEAL, C. & POLYCHRONAKOS C., 1993. Functional polymorphism in the parental imprinting of the human *IGF2R* gene. *Biochemical and Biophysical Research Communications* **197**: 747-754.
- ZHA, X., XIA, Q., DUAN, J., WANG, CH., HE, N. & XIANG, Z., 2009. Dosage analysis of Z chromosome genes using microarray in silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochemistry and Molecular Biology* **39**: 315-321.