

Abstrakt

Meiotická inaktivace pohlavních chromozomů (Meiotic sex chromosome inactivation - MSCI) je zásadní epigenetický proces, jehož prostřednictvím dochází v průběhu spermatogeneze k transkripčnímu umlčení X a Y chromozomu. Doprovází ho výrazná remodelace chromatinu, vedoucí k tvorbě tzv. pohlavního nebo-li XY tělíska, které je charakteristickým znakem pachytenních spermatocytů. Přestože MSCI je nezbytné pro samčí plodnost, jeho biologická role i molekulární podstata stále zůstává do značné míry nejasná. Nicméně, objevený vztah mezi chromozomální asynapsí a transkripčním umlčením poukazuje na úzký vztah MSCI a asynapse z velké části nehomologních pohlavních chromozomů, a na skutečnost, že MSCI je specifickým případem obecnějšího mechanismu nazývaného meiotické umlčení asynapsovaného chromatinu (meiotic silencing of unsynapsed chromatin - MSUC).

Zásadní role MSCI vyplývá ze studia myších modelů, např. nesoucích X-automórní translokace, kde abnormální synapse pohlavních chromozomů vede k poruše MSCI a sterilitě samců. Specifická zástava ve spermatogenezi je překvapivě charakteristickým znakem nejen X-automórních translokací ale i řady automórních přestaveb, včetně translokací, inverzí či jiných strukturních mutací. Na základě častého těsného kontaktu strukturně změněných automórnů s pohlavním tělískem byla vyslovena domněnka, že automórní přestavby mohou ovlivňovat expresi pohlavních chromozomů a výsledné selhání MSCI pak může být obecným důvodem chromozomální sterility.

Tato práce se soustředí na studium myší automórní translokace T(16;17)43H, která je příkladem automórní přestavby vedoucí v heterozygotním stavu k samčí sterilitě. Naším cílem je charakterizovat zástavu spermatogeneze, která doprovází automórní asynapsi, analyzovat změny v expresi, ke kterým dochází v postižené oblasti, a analyzovat vliv abnormálního uspořádání pohlavního tělíska na MSCI. Pomocí genetického rozšíření oblasti asynapse se také pokoušíme ukázat na přímou souvislost mezi rozsahem asynapse a mírou poruchy spermatogeneze.

Předpokládá se, že MSCI také hraje důležitou roli během evoluce, kdy doprovází diverzifikaci pohlavních chromozomů. Porucha MSCI zřejmě přispívá k hybridní sterilitě a tím k tvorbě reprodukční bariéry mezi nově oddělenými druhy. Porovnáním rozsahu MSCI mezi dvěma myšími druhy *Mus musculus* and *Mus spretus* se snažíme zjistit míru divergence MSCI a posoudit vztah MSCI k odlivu genů z chromozomu X.