



Eduard Kejnovský + Zdeněk Kubát  
+ Roman Hobza

## EVOLUČNÍ GENOMIKA:

V. DYNAMIKA GENOMŮ

2. část

# CHROMOSOMÁLNÍ DISTRIBUCE TRANSPOSONŮ

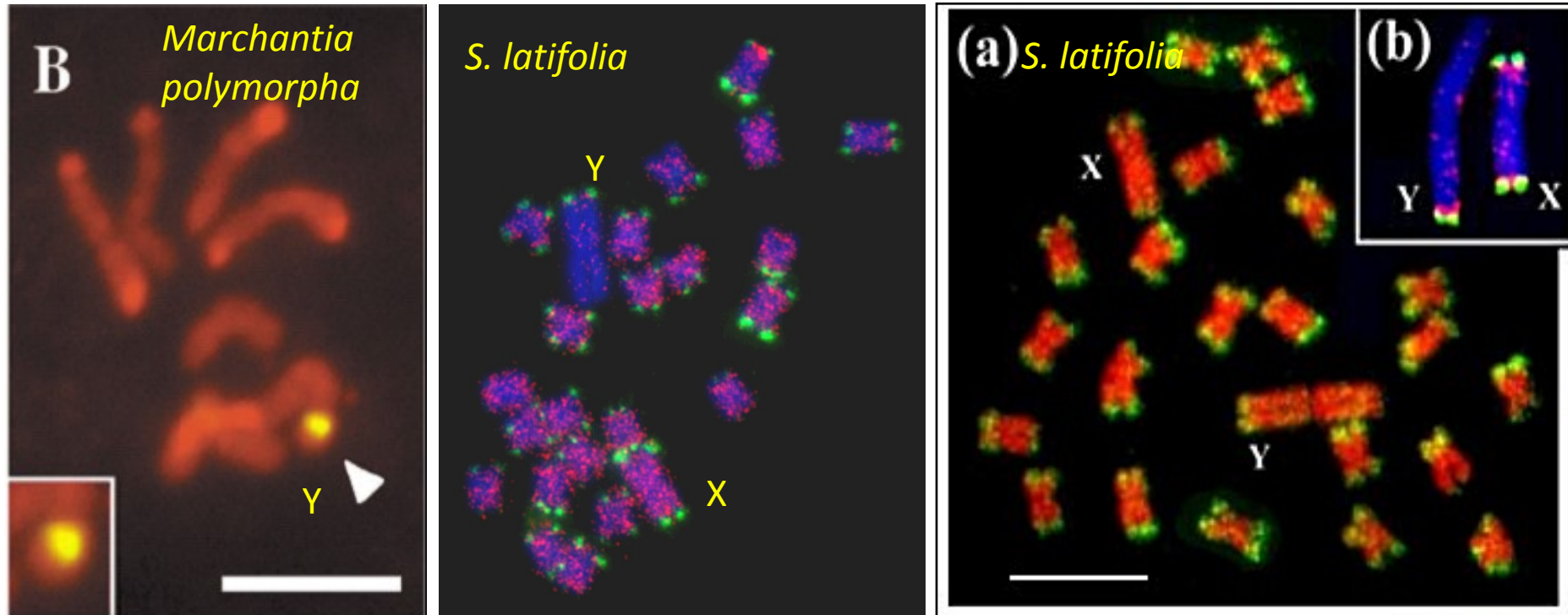


# Chromozomální distribuce retroelementů

Selekce nebo cílené včleňování?

- výskyt na všech chromozomech (hybridizace *in situ*)
- místa s vyšší koncentrací retroelementů i bez retroelementů
- retroelementy v heterochromatinu i euchromatinu, hřbitovy RE
- sex chromozomy - akumulace na chromozomu Y:

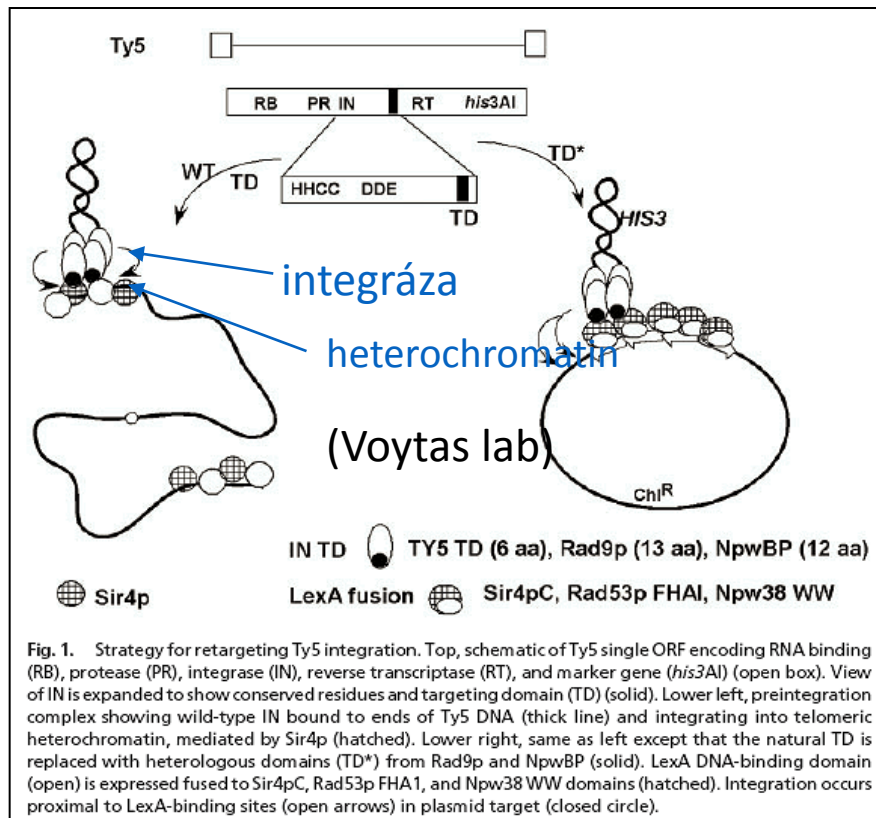
u *D. miranda*, *Cannabis sativa*, *Marchantia polymorpha*, *Silene latifolia*



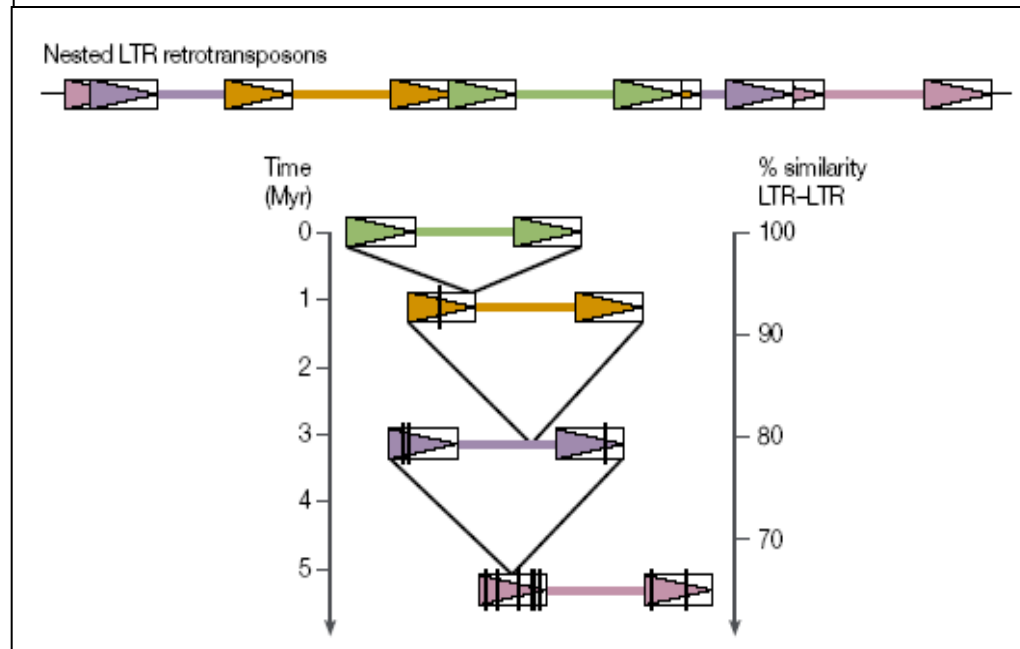
# Inzerční specificita a inserce retroelementů do heterochromatinu

- inserce není náhodná (retroviry)
- role INT – chromodomain/targeting domain (TD)
- interakce s proteiny chromatinu
- inženýrství (nové specifity), genová terapie
- „local hopping“ DNA TE

**Ale! Selektce odstraňuje TEs v blízkosti genů, což nás může vést k falešnému přesvědčení o inzerční specificitě.**

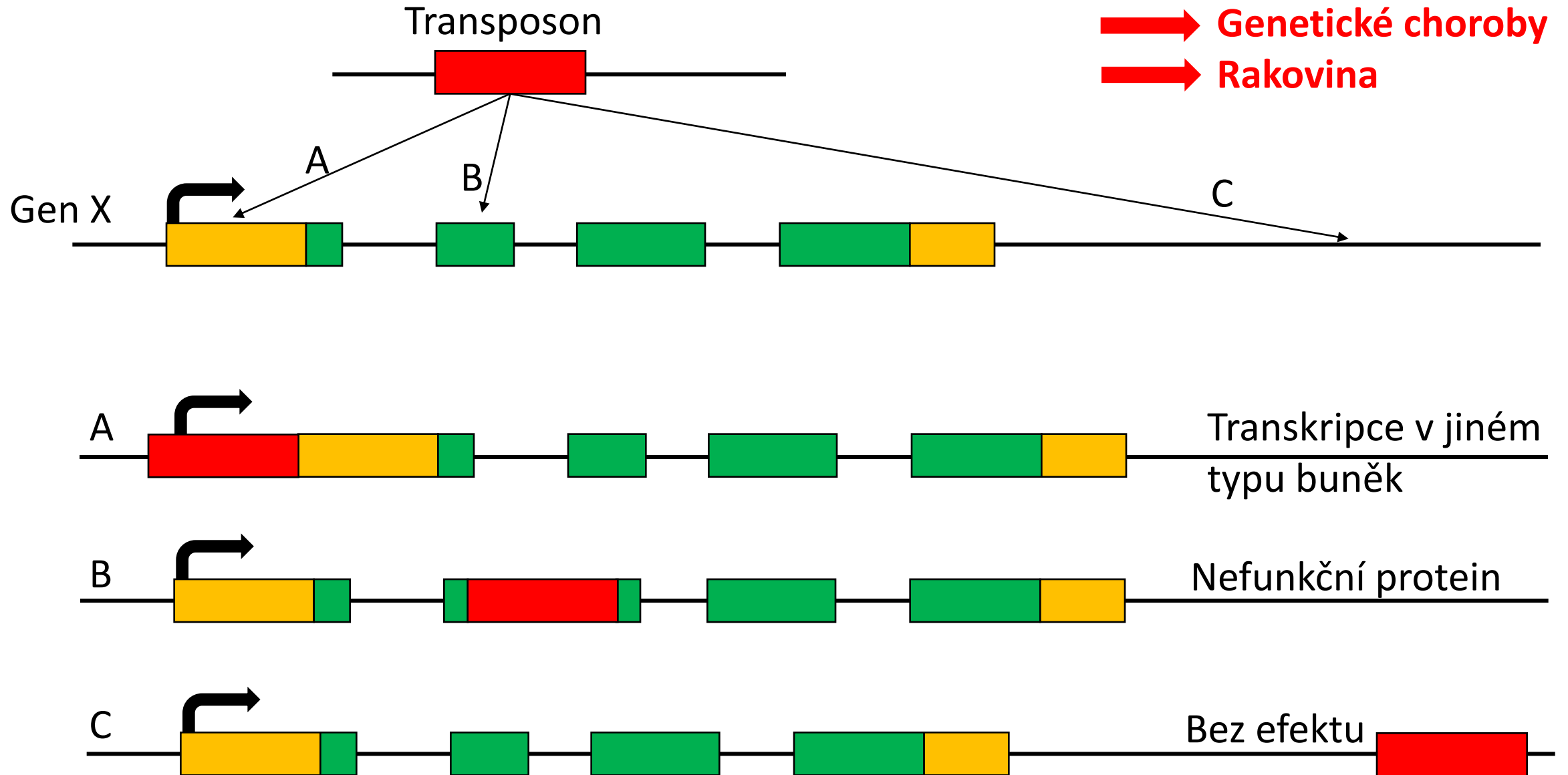


Inserce retroelementů do již existujících retroelementů



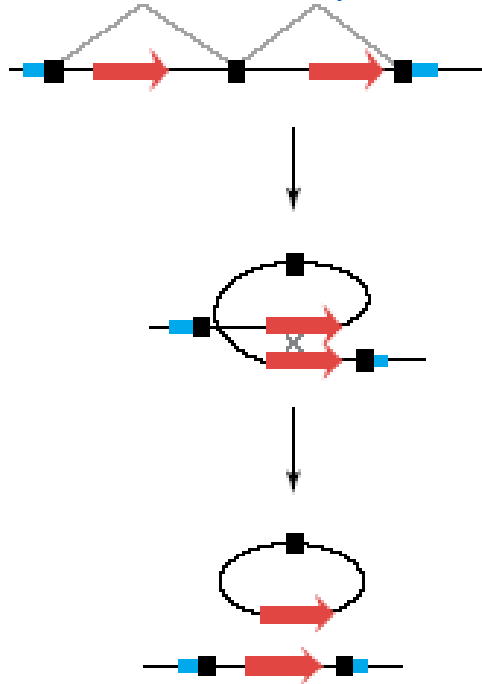
# **Funkce transpozonů (v genomu)**

# Jaké jsou důsledky inserční aktivity transpozonů?

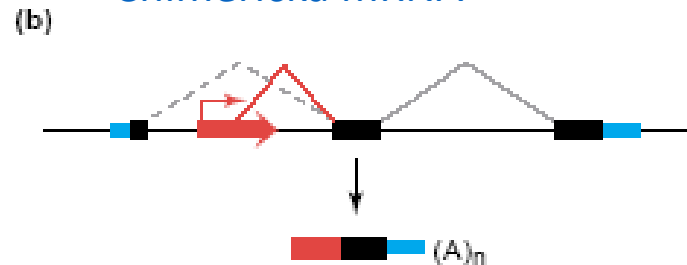


# Jak transpozony mění genom

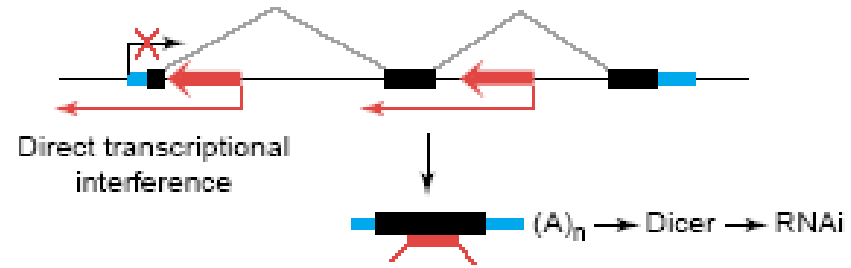
(a) Rekombinační přestavby



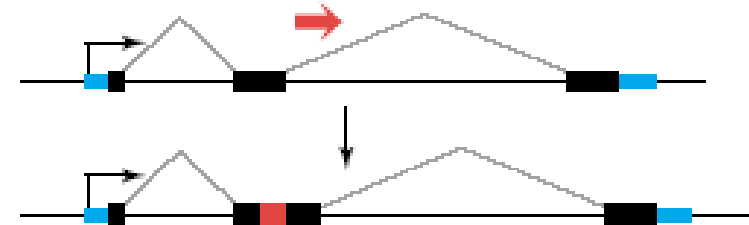
Chimerická mRNA



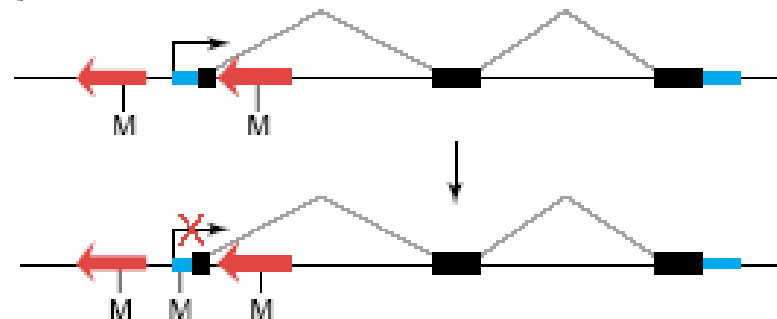
(c) Antisense RNA



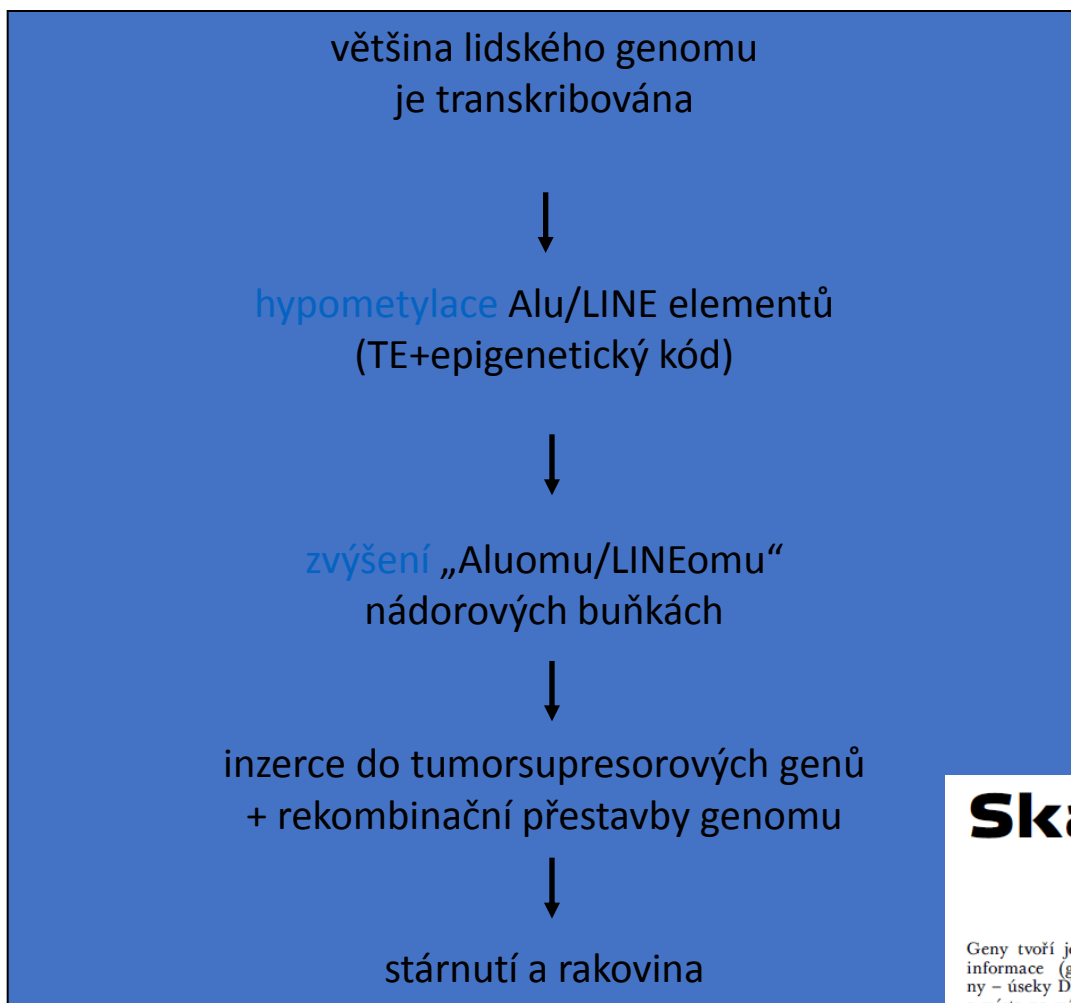
(d) Inzerční mutageneze



(e) Umlčení způsobené metylací

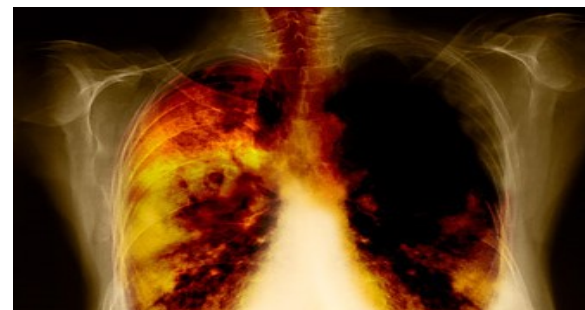


# Transposony a lidské nemoci



- využití v diagnostice a terapii

- vazebné místo p53 je odvozené z TE



Kejnovský  
Vesmír 2013/4

## Skákající geny v mozku a v rakovinných buňkách

Geny tvoří jen malou část naší genetické informace (genomu). Naopak transposony – úseky DNA přemisťující se po genomu z místa na místo, populárně označované jako „skákající geny“ – představují více než polovinu genomu člověka (viz Vesmír 2000/5, 2009/9). Již desítky let vedou vědci debaty o původu a úloze těchto evolučně velmi úspěšných genetických entit. Zatímco dříve se na transposony nahlíželo jako na pouhé genomové parazity, jejichž jediným cílem

je se v genomu namnožit, v poslední době je stále jasnější, že jsou mnohdy prospěšné, mluví se dokonce o „domestikaci“ transposonů. Ptát se ale po jejich smyslu je podobné jako se ptát po úloze jakékoliv genetické mutace – může být škodlivá nebo užitečná, záleží na časovém a prostorovém kontextu.

V našem genomu jsou nejpčetnější skupinou transposonů takzvané retrotransposony L1 a Alu, které skáčou do nových míst v genomu prostřednictvím molekul RNA, za-

EDUARD  
KEJNOVSKÝ



# Obranné mechanismy eukaryot

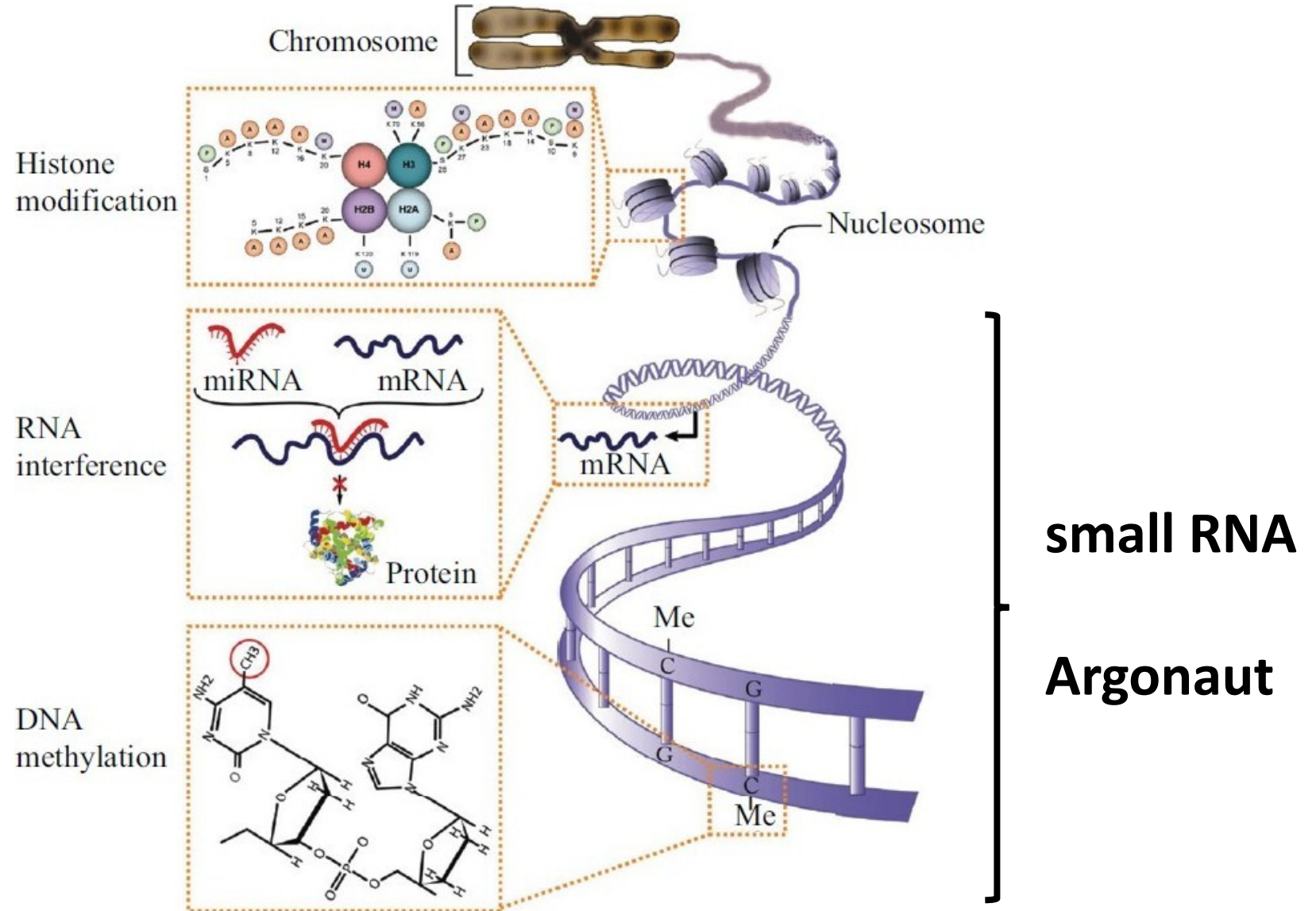
# Regulace transpozonů u eukaryot

## Epigenetické mechanismy

Transcriptional gene silencing (TGS)

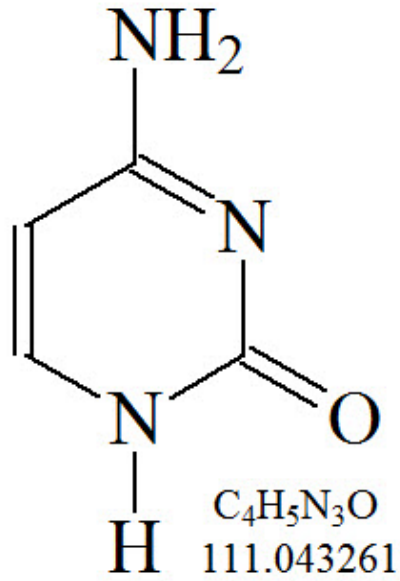
Post-transcriptional gene silencing (PTGS)

Transcriptional gene silencing (TGS)

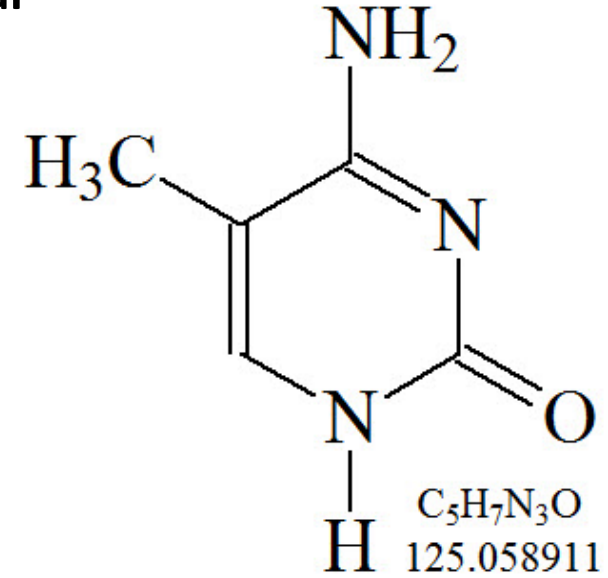
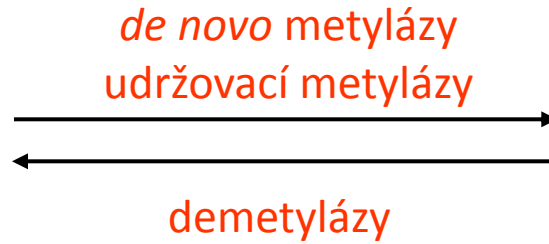


# Methylace DNA

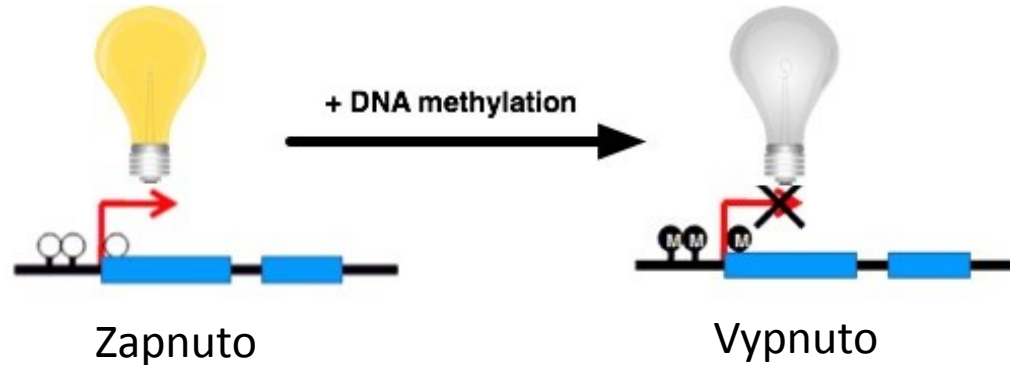
reverzibilní biologický signál



Cytosine



5-Methylcytosine



# Methylace DNA

**Bakterie**

X

**Živočichové**

X

**Rostliny**

**A**

**CG**

**CG**

**CHG**

**CHH**

}  
}

—

Symetrická  
methylace

**A**symetrická  
methylace

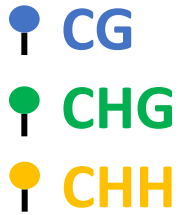
Obnova po každé  
replikaci

*de-novo*  
RdDM (RNA-  
directed DNA  
methylation)

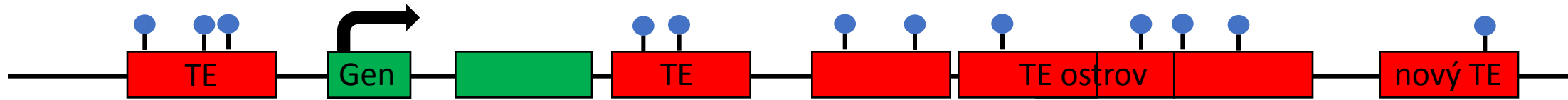
→ Složitější epigenetické regulační mechanismy u rostlin

H = A, T or C

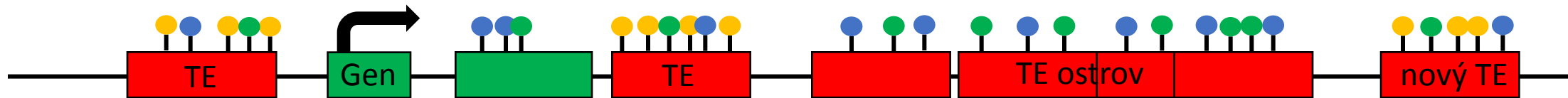
# Metylace TE u živočichů a rostlin



## Živočichové (CG)



## Rostliny (CG, CHG, CHH)

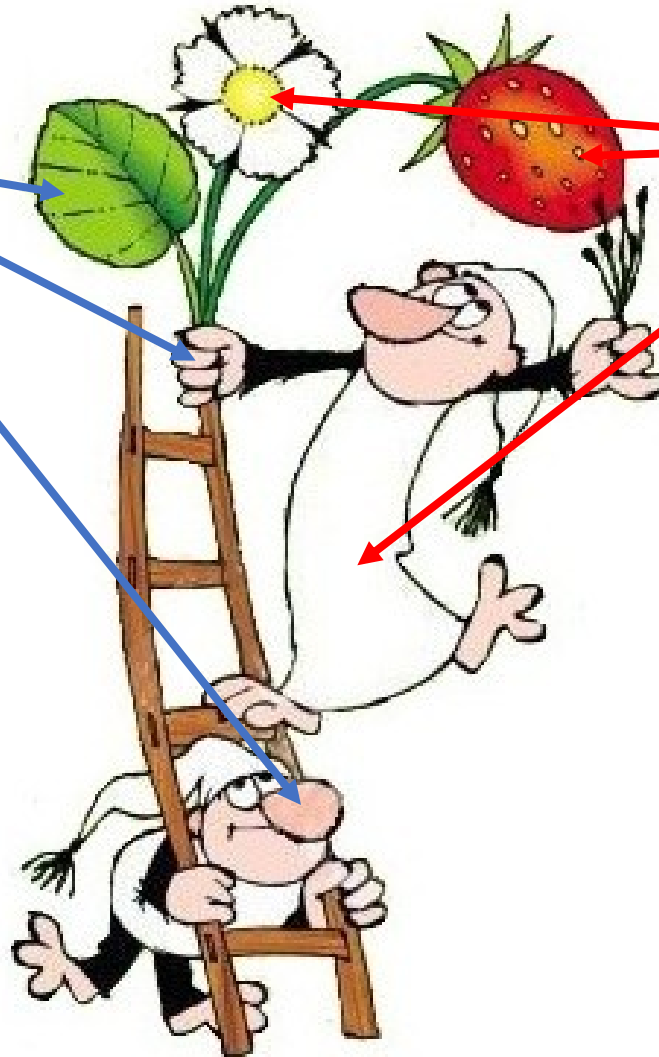


**CG + CHG** = udržovací metylace již zametylovaných oblastí  
**CHH** = *de novo* metylace hranic genů/TE, nových inzercí TE

# Kdy a kde jsou transpozony aktivní ?

## Somatické buňky

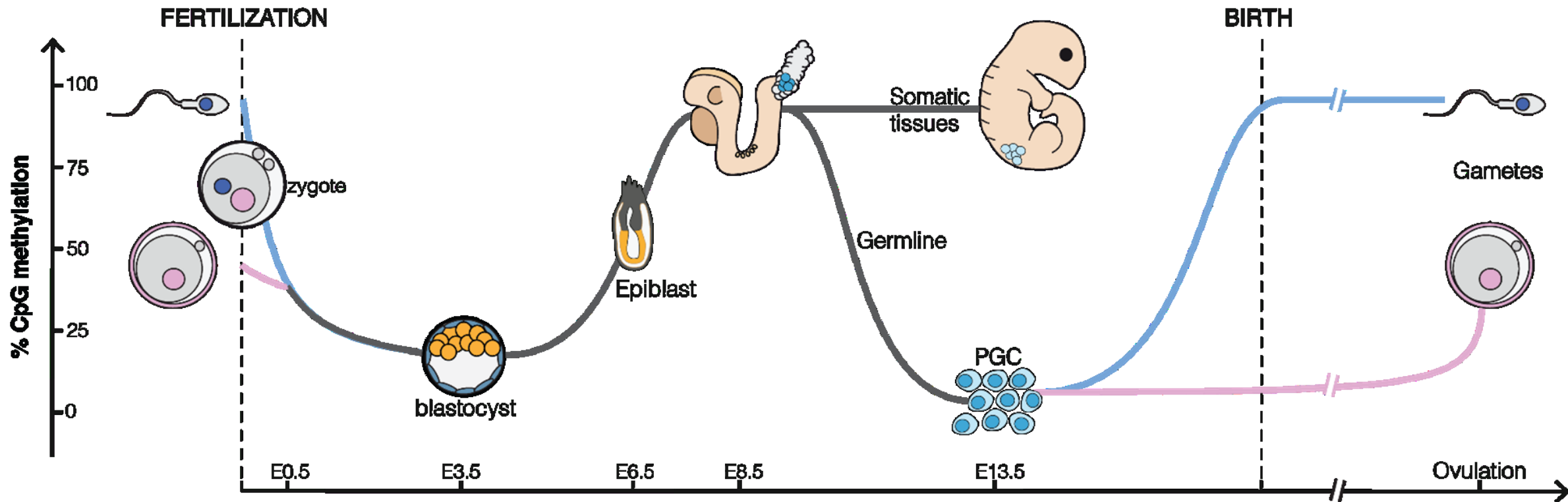
TE převážně umlčené, nízká transkripční aktivita



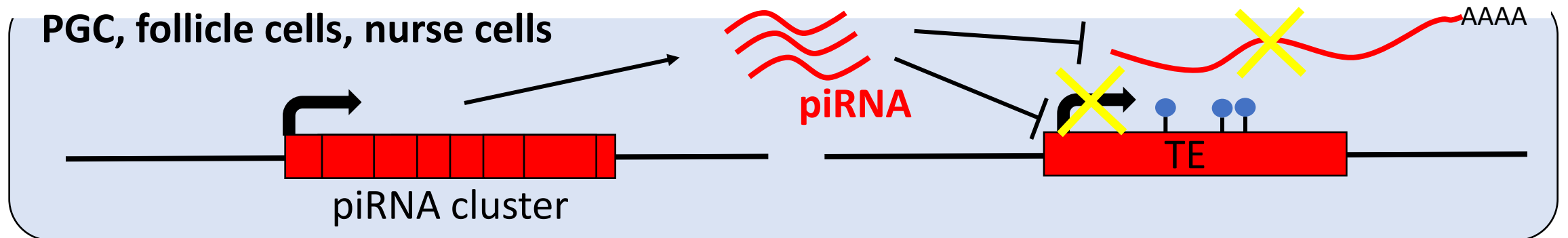
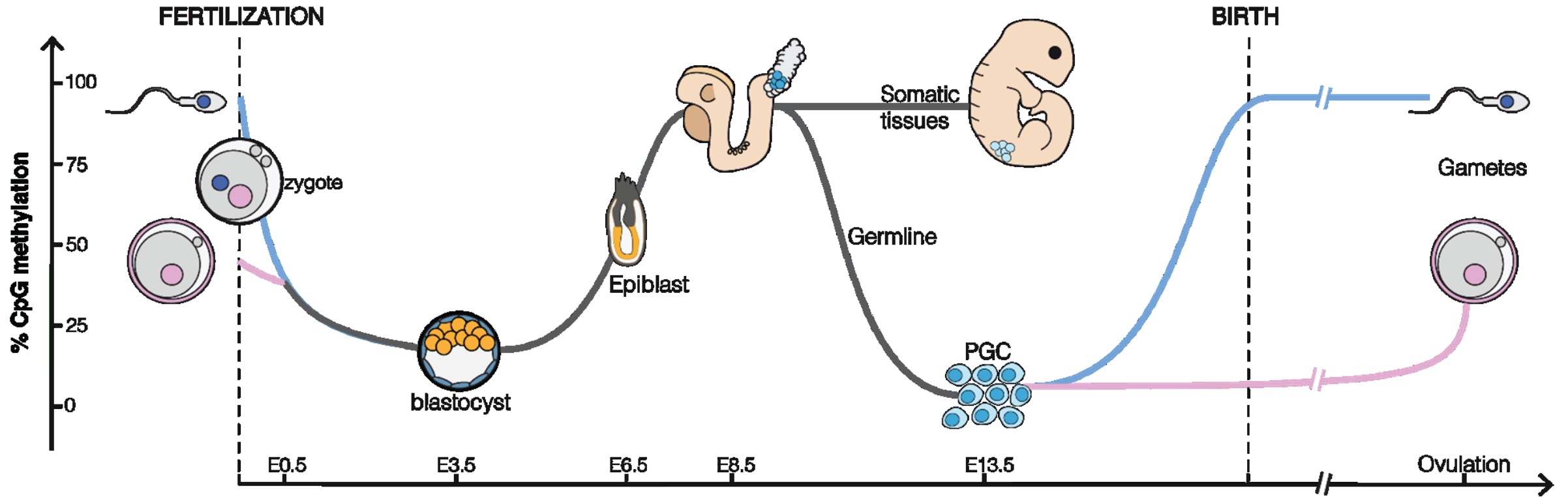
## Reprodukční buňky

Epigenetické reprogramování genomu → TE jsou aktivní

# Epigenetické reprogramování u savců



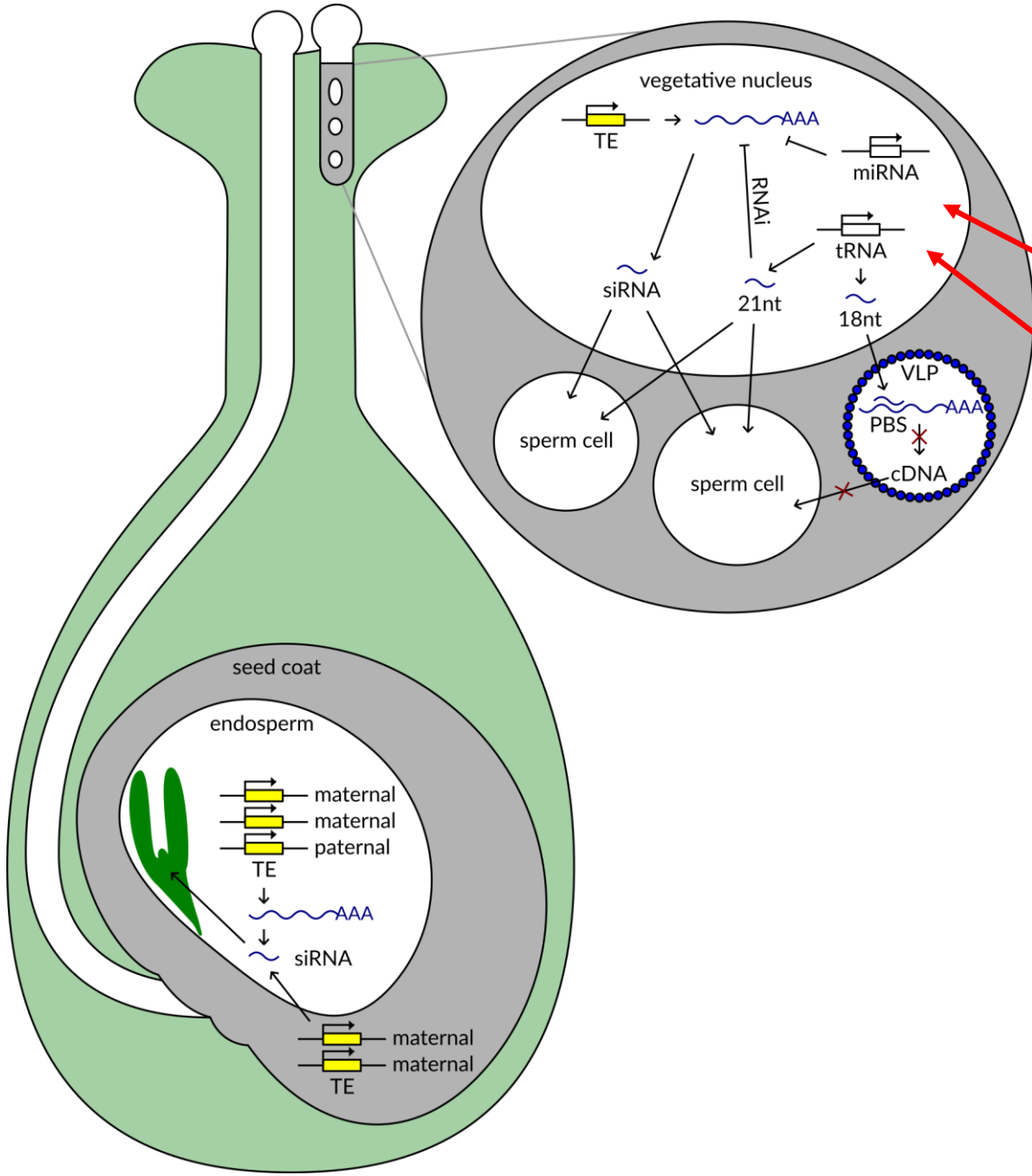
# Epigenetické reprogramování u savců





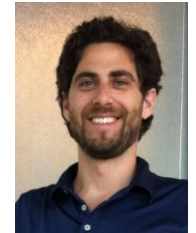
# Rostliny: Podpůrné buňky gamet zdroj regulačních sRNA

## sRNA



**Epigenetically activated miRNAs** (Creasey et al., 2014)

**tRNA derived siRNAs** (Martínez et al., 2017)



**TRANSPOSONY UŽITEČNÉ  
PRO HOSTITELE?**

**DOMESTIKACE  
TRANSPOSONŮ**

# Vliv TE na fenotyp

604 Nature Vol. 284 17 April 1980

## Selfish DNA: the ultimate parasite

**L. E. Orgel & F. H. C. Crick**  
The Salk Institute, 10010 N. Torrey Pines Road, La Jolla, California 92037

Nature 1980

*The DNA of higher organisms usually falls into two classes, one specific and the other comparatively nonspecific. It seems plausible that most of the latter originated by the spreading of sequences which had little or no effect on the phenotype. We examine this idea from the point of view of the natural selection of preferred replicators.*

THE object of this study is selfish DNA. A particular class of DNA has two distinct properties:

- (1) It arises when an additional copy of the DNA is made.
- (2) It makes no sense when it is not in the genome.

This idea is not new. It was first proposed by D. B. S. Petri in 1971. It is sketched in *The Selfish Gene* (pp. 39–45) after P. M. Heron, based on a Symposium in 1974. It shows that it was first proposed by D. B. S. Petri and one of the authors.

Nature Vol. 284 17 April 1980 601

## REVIEW ARTICLES

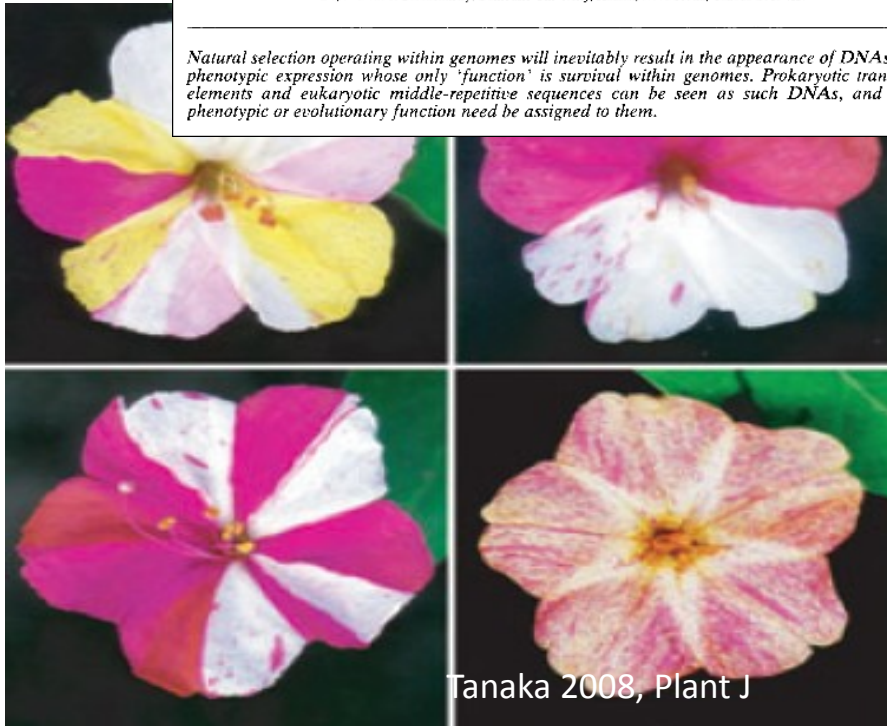
### Selfish genes, the phenotype paradigm and genome evolution

Nature 1980

**W. Ford Doolittle & Carmen Sapienza**

Department of Biochemistry, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada B311 4H7

*Natural selection operating within genomes will inevitably result in the appearance of DNAs with no phenotypic expression whose only 'function' is survival within genomes. Prokaryotic transposable elements and eukaryotic middle-repetitive sequences can be seen as such DNAs, and thus no phenotypic or evolutionary function need be assigned to them.*



Vol 443|5 October 2006 nature

## NEWS & VIEWS FEATURE

Nature 2006

Transposable elements affect maize colour.

GENETICS

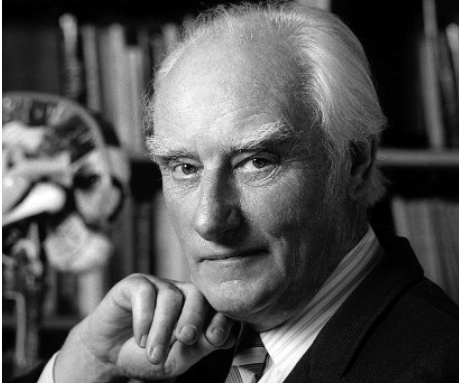
### Junk DNA as an evolutionary force

Christian Biémont and Cristina Vieira

Transposable elements were long dismissed as useless, but they are emerging as major players in evolution. Their interactions with the genome and the environment affect how genes are translated into physical traits.



# Transpozony – parazité nebo pomocníci?



Francis Crick: **Transpozony = Junk DNA, parasitic DNA, selfish DNA (1980).**

**Existence transpozonů v genomech nevyžaduje jiné vysvětlení než jejich sobeckou replikaci!**

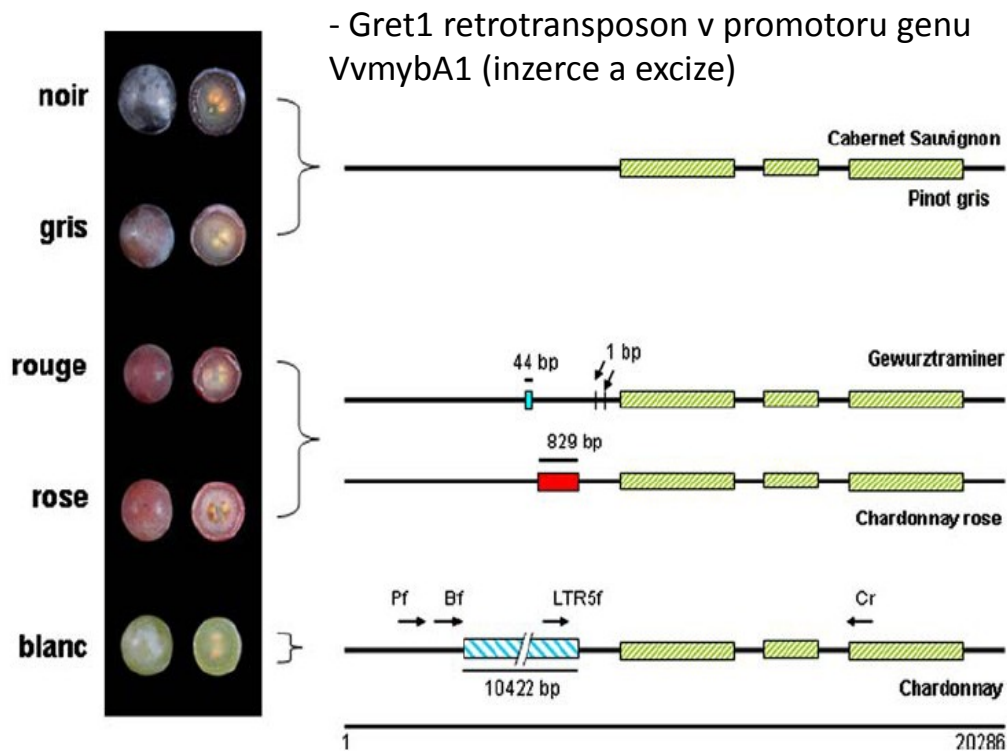
## **Negativní vliv transposonů na hostitele**

- vyplývá z povahy RE (sobecká a parazitická DNA)
- choroby
- mutabilita – stochastické „mutageny“

## **Obranné mechanismy hostitele**

- Metylace DNA
- RNA interference

# Barva hroznů vína je způsobena transposony



This et al 2007, TAG

Theor Appl Genet (2007) 114:723–730  
DOI 10.1007/s00122-006-0472-2

ORIGINAL PAPER

**Wine grape (*Vitis vinifera* L.) color associates with allelic variation in the domestication gene *VvmybA1***

Patrice This - Thierry Lacombe -  
Molly Cadle-Davidson - Christopher L. Owens



# Barva myši a epigenetický stav transposonů



- IAP transposon v promotoru -> exprese Agouti -> žlutá myš
- metylace IAP -> žádná exprese -> hnědá myš
- mezistavy (epigenetický stav, PEV)

## Transposable elements and the epigenetic regulation of the genome

*R. Keith Slotkin and Robert Martienssen*

Abstract | Overlapping epigenetic mechanisms have evolved in eukaryotic cells to silence the expression and mobility of transposable elements (TEs). Owing to their ability to recruit the silencing machinery, TEs have served as building blocks for epigenetic phenomena, both at the level of single genes and across larger chromosomal regions. Important progress has been made recently in understanding these silencing mechanisms. In addition, new insights have been gained into how this silencing has been co-opted to serve essential functions in 'host' cells, highlighting the importance of TEs in the epigenetic regulation of the genome.

Slotkin 2007, NatRevGenet

## Retrotransposons as epigenetic mediators of phenotypic variation in mammals

Emma Whitelaw<sup>1</sup> & David I.K. Martin<sup>2</sup>  
Whitelaw and Martin 2001, NatureGenet

# Zvrásnění semen hrachu jsou způsobeno transposony

Cell, Vol. 60, 115–122, January 12, 1990, Copyright © 1990 by Cell Press

## The Wrinkled-Seed Character of Pea Described by Mendel Is Caused by a Transposon-like Insertion in a Gene Encoding Starch-Branching Enzyme

Madan K. Bhattacharyya, Alison M. Smith,  
T. H. Noel Ellis, Cliff Hedley, and Cathie Martin  
John Innes Institute  
and AFRC Institute of Plant Science Research  
Colney Lane  
Norwich, NR4 7UH  
United Kingdom

r (rugosus) lokus:  
rr – zvrásněné semeno  
RR, Rr – kulaté semeno



- Ac/Ds DNA transposon



Bhattacharyya et al 1990, Cell

# Transposony stojí v pozadí variability lidské populace



NIH Public Access

Author Manuscript

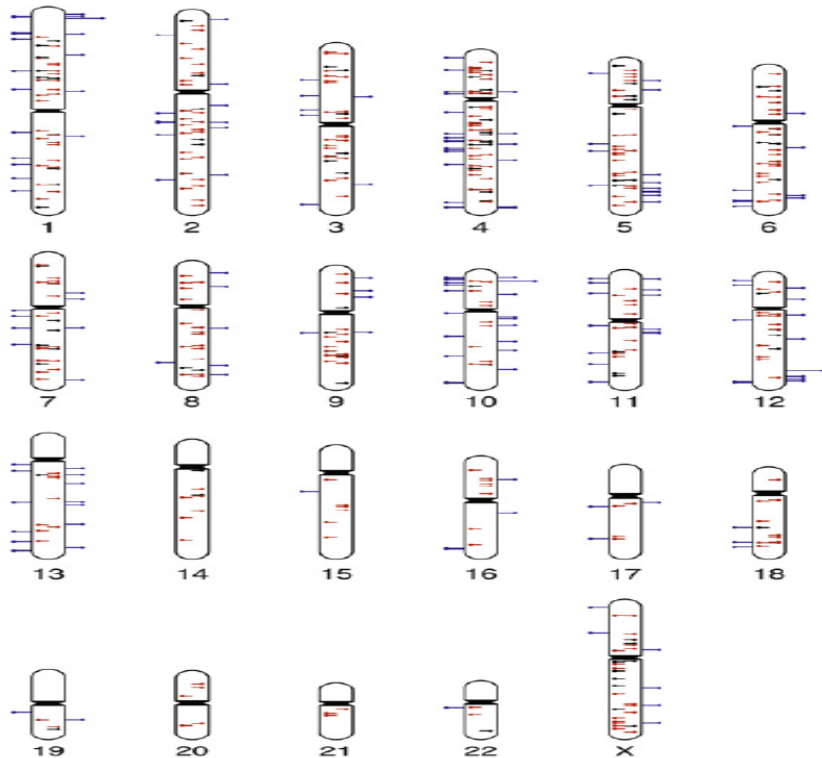
Cell. Author manuscript; available in PMC 2011 June 25.

Published in final edited form as:

Cell. 2010 June 25; 141(7): 1171–1182. doi:10.1016/j.cell.2010.05.026.

## Mobile Interspersed Repeats Are Major Structural Variants in the Human Genome

Cheng Ran<sup>1,2</sup>, Lisa Huang<sup>1,2</sup>, Anna M. Schneider<sup>3</sup>, Yunqi Lu<sup>1,2</sup>, Tejasvi Niranjan<sup>1,2</sup>, Peilin Shen<sup>3</sup>, Matoya A. Robinson<sup>1</sup>, Jared P. Steranka<sup>1,2</sup>, David Valle<sup>1</sup>, Curt I. Civin<sup>4,6</sup>, Tao Wang<sup>1</sup>, Sarah J. Wheelan<sup>4,5</sup>, Hongkai Ji<sup>5</sup>, Jef D. Boeke<sup>2,4,7</sup>, and Kathleen H. Burns<sup>1,3,4</sup>



Huang et al 2010, Cell





# Helitrony putují po genomu a sbírají geny

NEWS AND COMMENTARY

www.nature.com/hdy

Plant genomes

## Massive changes of the maize genome are caused by *Helitrons*

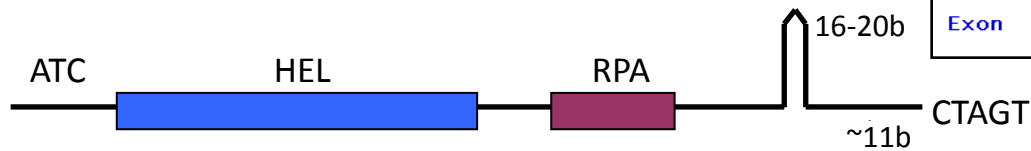
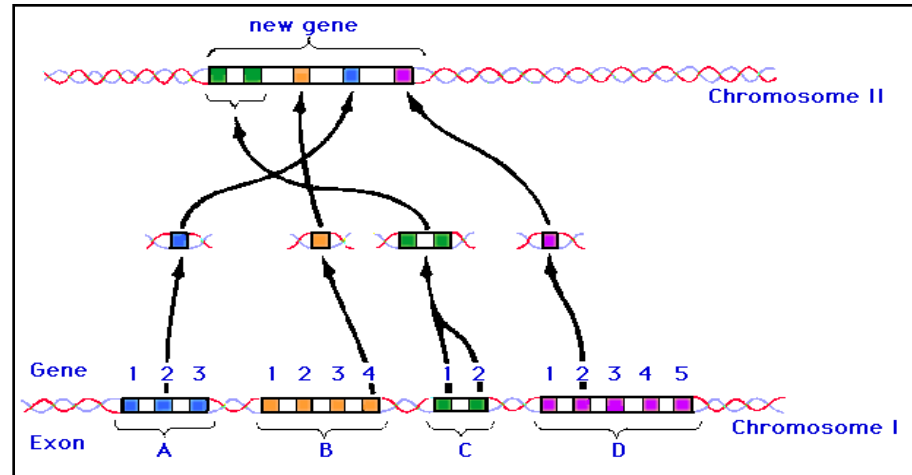
SK Lal and LC Hannah

*Heredity* (2005) **95**, 421–422. doi:10.1038/sj.hdy.6800764; published online 12 October 2005

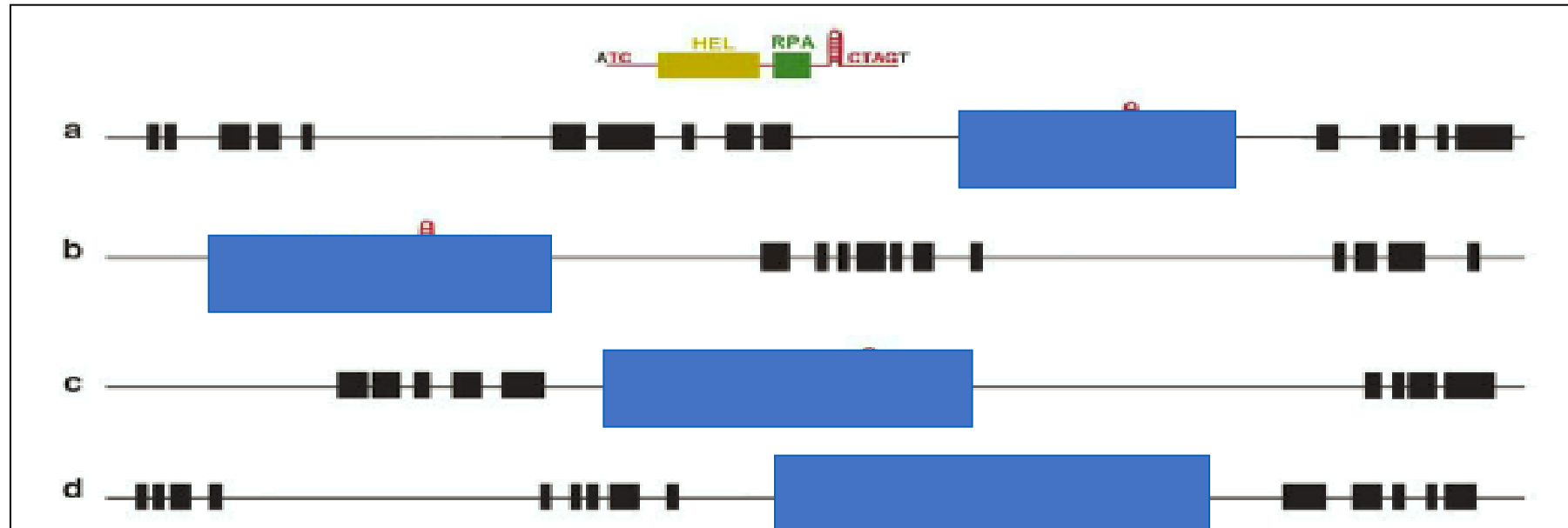
### Treasures in the attic: Rolling circle transposons discovered in eukaryotic genomes

Cédric Feschotte and Susan R. Wessler\*

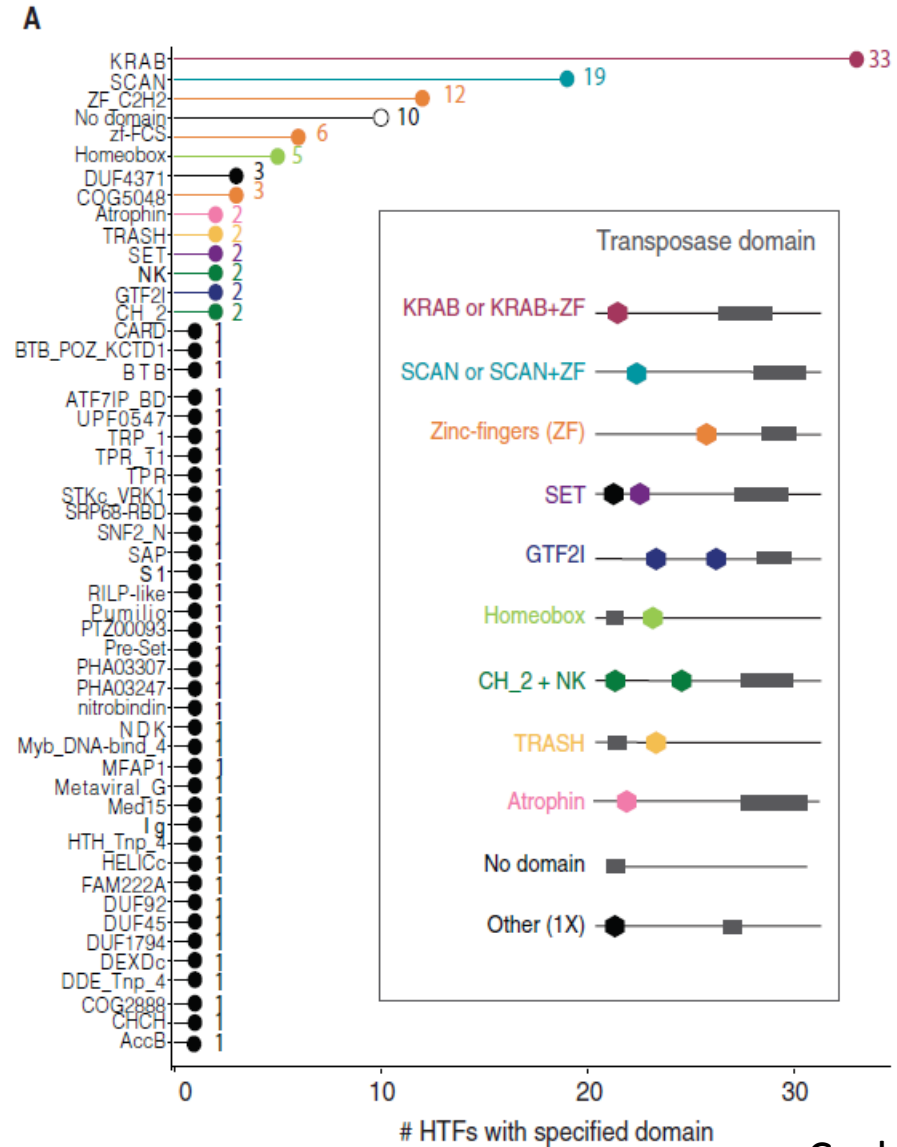
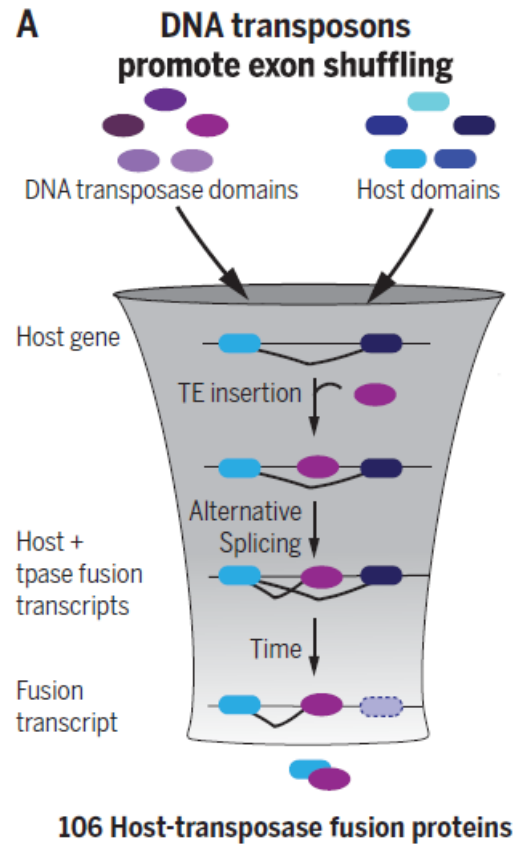
Departments of Botany and Genetics, University of Georgia, Athens, GA 30602



Journey of Helitrons (non-autonomous) through maize genome and capturing genes:

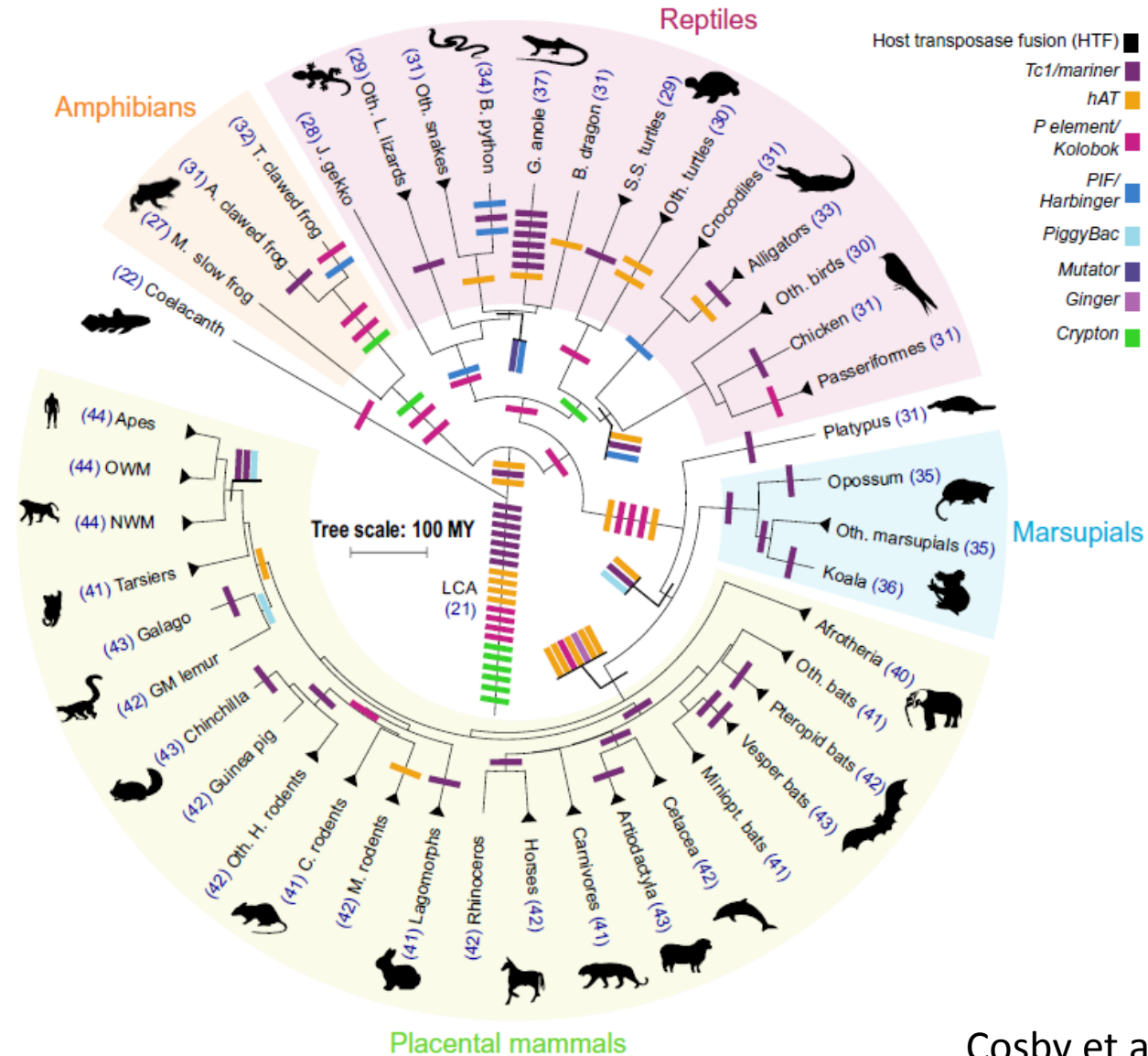


# Mnohonásobný vznik transkripčních faktorů začleněním transpozázy u obratlovců – vznik regulačních sítí



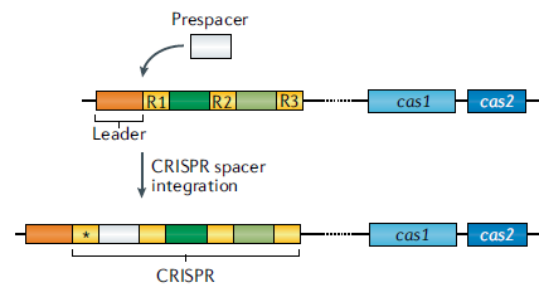
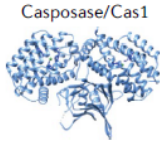
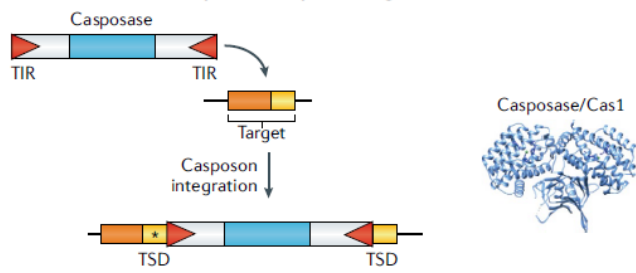
# Mnohonásobný vznik transkripčních faktorů začleněním transpozázy u obratlovců – vznik regulačních sítí

**Fig. 1. Gene birth by transposase capture in tetrapods.**  
Tetrapod phylogenetic tree with boxes representing HTF fusion genes. Colors indicate the transposase superfamily assimilated. Numbers in parentheses indicate the number of HTF genes identified in the specified lineage. OWM, Old World monkeys; NWM, New World monkeys; GM, gray mouse; Oth., other; H., hystricoid; C., castorid; M., murid; Miniopt., miniopterid; Vesper, vespertilionid; S.S., soft-shelled; B., bearded dragon; G., green; B., Burmese python; L., lacertid; J., Japanese; T., tropical; A., African; M., mountain; LCA, last common ancestor; MY, million years.

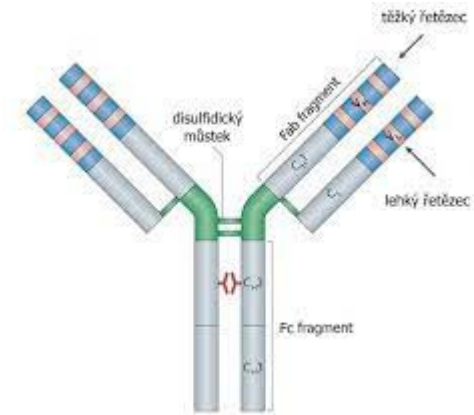
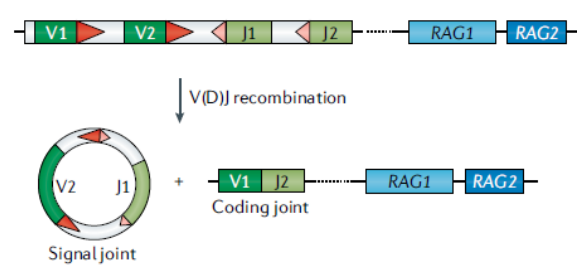
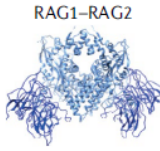
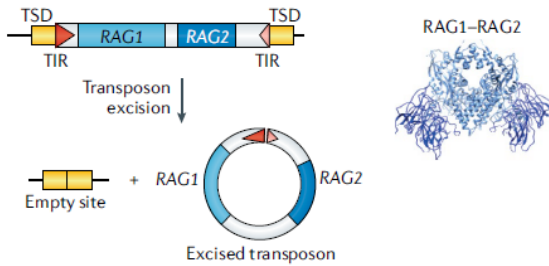


# Domestikace transpozáz

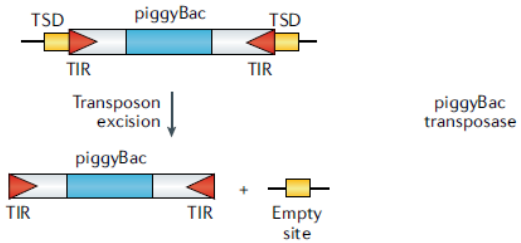
**a** Domestikation of caspase for spacer integration in CRISPR-Cas



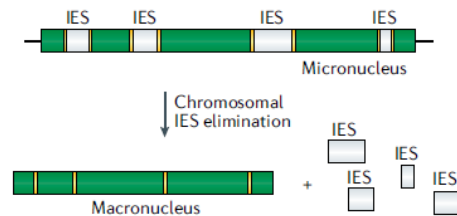
**b** Domestikation of RAG transposase for V(D)J recombination



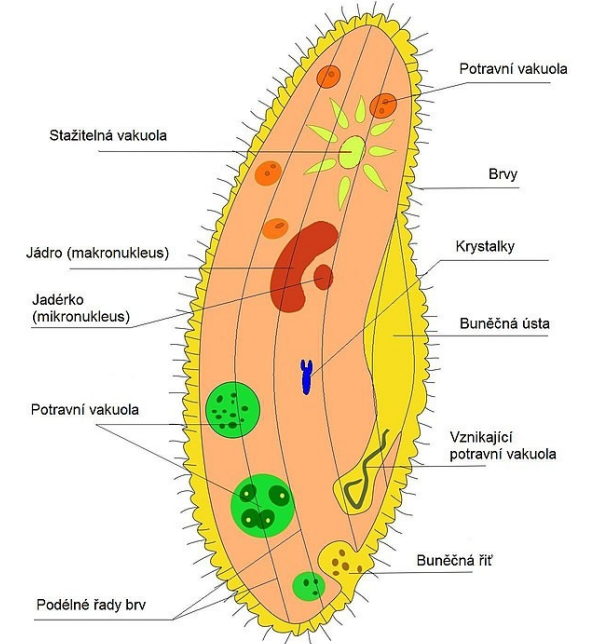
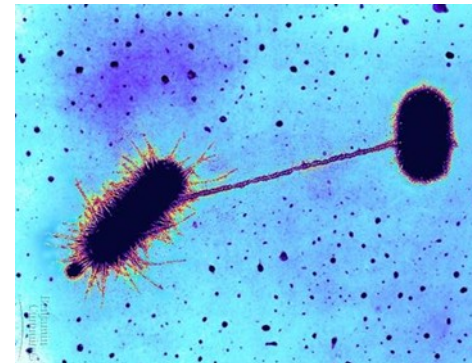
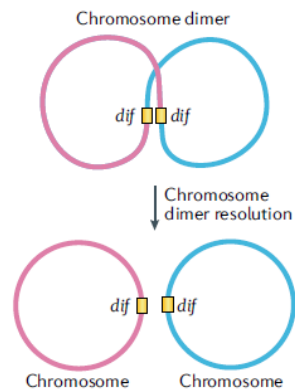
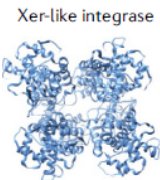
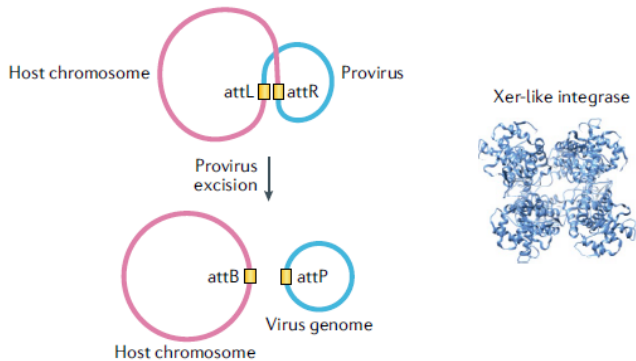
**c** Domestikation of piggyBac transposase for programmed DNA elimination in ciliates



piggyBac transposase



**d** Domestikation of tyrosine integrase for chromosome dimer resolution



Všechny nástroje přirozeného genetického inženýrství jsou získány od Transpozonů.

# Inaktivace pohlavního chromosomu X

## Inaktivační centrum

- proximální část X (Xq13)
- chromosomy X spolu během inaktivace komunikují

## Inaktivace řízena genem *Xist*

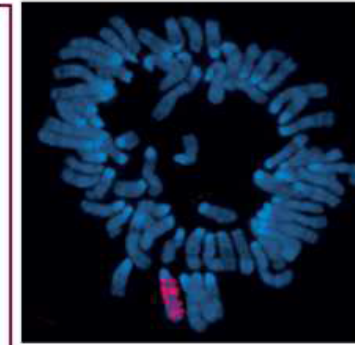
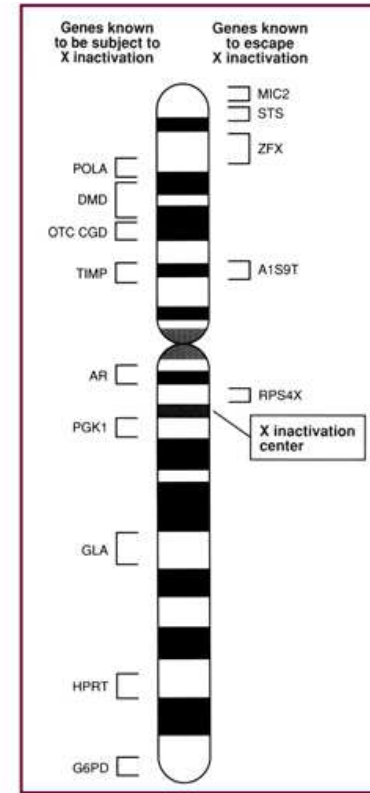
- exprimován pouze u inaktivovaného X
- produkuje *Xist* lncRNA, ta akumulována po celé délce X
- *Xist* RNA dává signál k inaktivaci
- *Xist* RNA nasedá na LINEs

## Vlastní inaktivace zabezpečena zejména

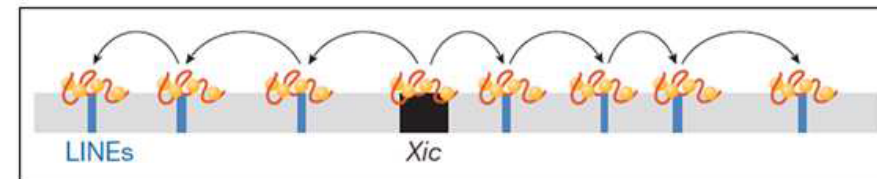
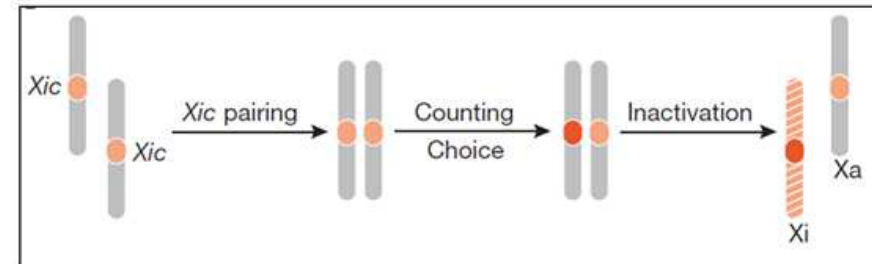
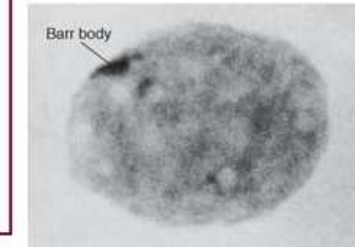
- metylací N-konce histonu H3
- metylací DNA
- globální hypoacetylací histonu H4

## Následky inaktivace

- pozdní replikace inaktivovaného X
- represe transkripce na X (s výjimkou několika genů/segmentů)



Chromosomy myši s chromosomem X pokrytým *Xist* RNA

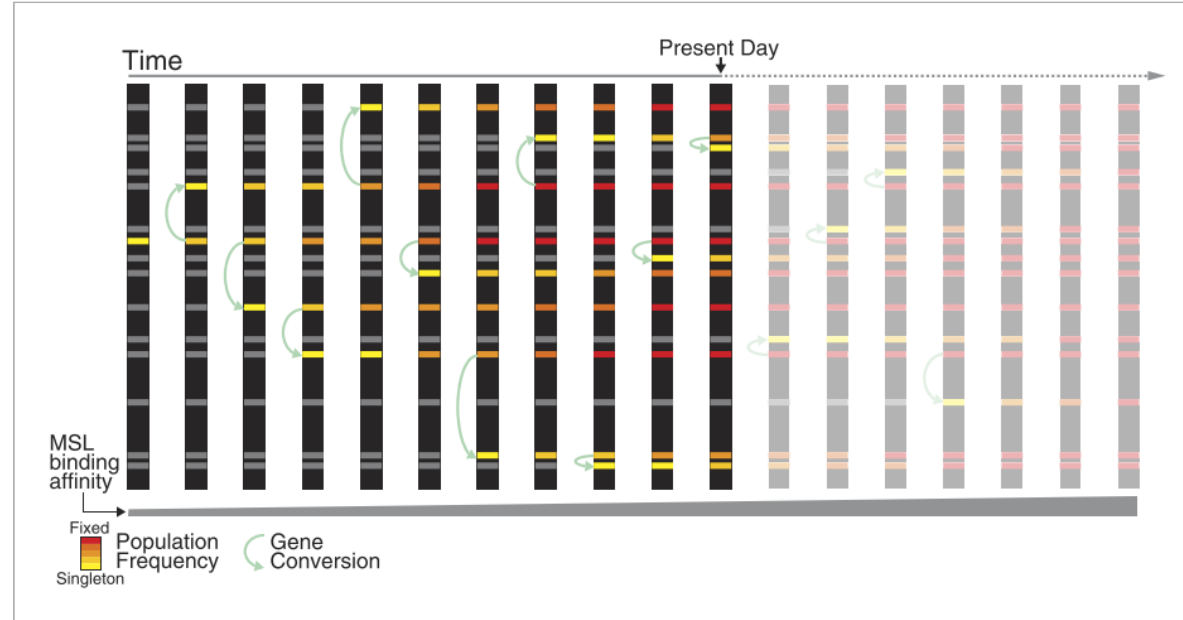
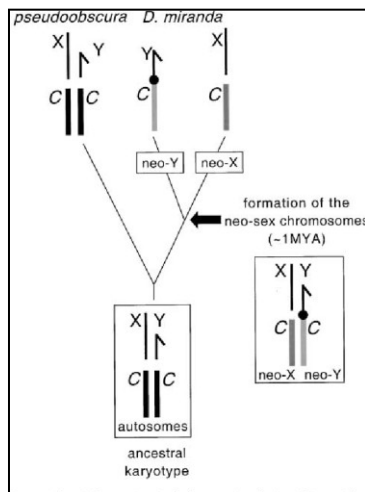


# Jak vzniká kompenzace dávky genů na neo-X drosofily?

Neo-X chromozom u *Drosophila miranda* starý 1,5 milionu let právě prochází evolucí kompenzace dávky genů.

- 1) Helitron ISX nese funkční ale neoptimální motiv, který je rozpoznáván MSL.
- 2) Helitron ISX (mobilní element) se včleňuje na různá místa chromozomu neo-X.
- 3) V jednom z inzerovaných ISX došlo k výhodné mutaci – vznikl optimální motiv pro vazbu MSL.
- 4) Nealelická genová konverze nyní homogenizuje jednotlivé inserce ISX a přenáší tak výhodnou mutaci na další ISX včleněné do neo-X.
- 5) Selektce upřednostňuje jedince s co největším počtem těchto výhodných mutací.

MSL = male specific lethal complex. Rozpoznává GC bohatý motiv na X a řídí zdvojnásobení transkripce X genů u samců.



**Figure 6.** Non-allelic gene conversion spreads refining mutations among TE-derived MSL recognition motifs. Shared polymorphism of the TT haplotype among ISX insertions suggests a model where a mutation that refines regulatory activity arose once at a single TE-derived regulatory element, and spread across elements via non-allelic gene conversion. Over evolutionary time, such a mutation spreads in two dimensions: horizontally among TE-derived regulatory elements and vertically through the population, until it is fixed across elements and across individuals. The TT haplotype is at the midpoint of this process. Across ISX insertions, it is fixed, absent, and polymorphic, in approximately equal proportions.

# Retrogen způsobil krátkonožost u psů

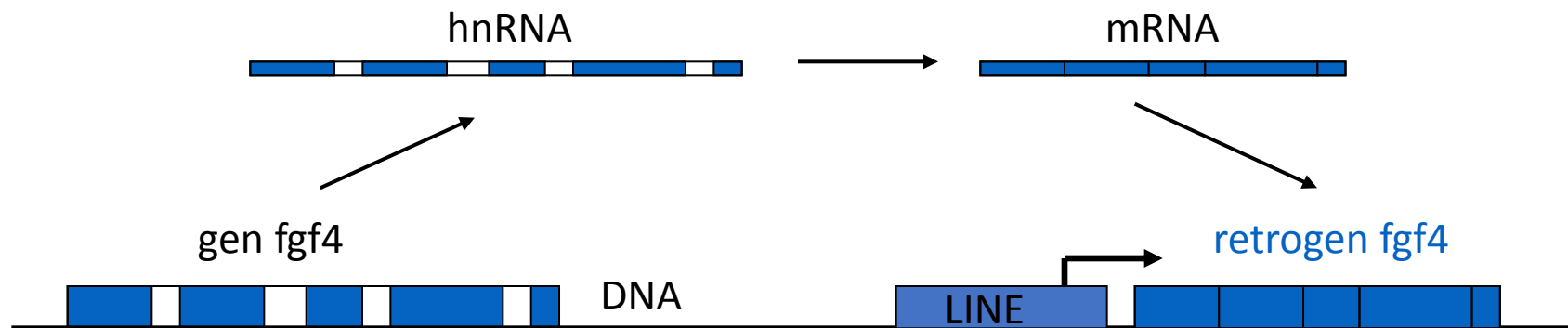
*Science* 325, 995 (2009)

- chondrodysplasie (krátkonožost)

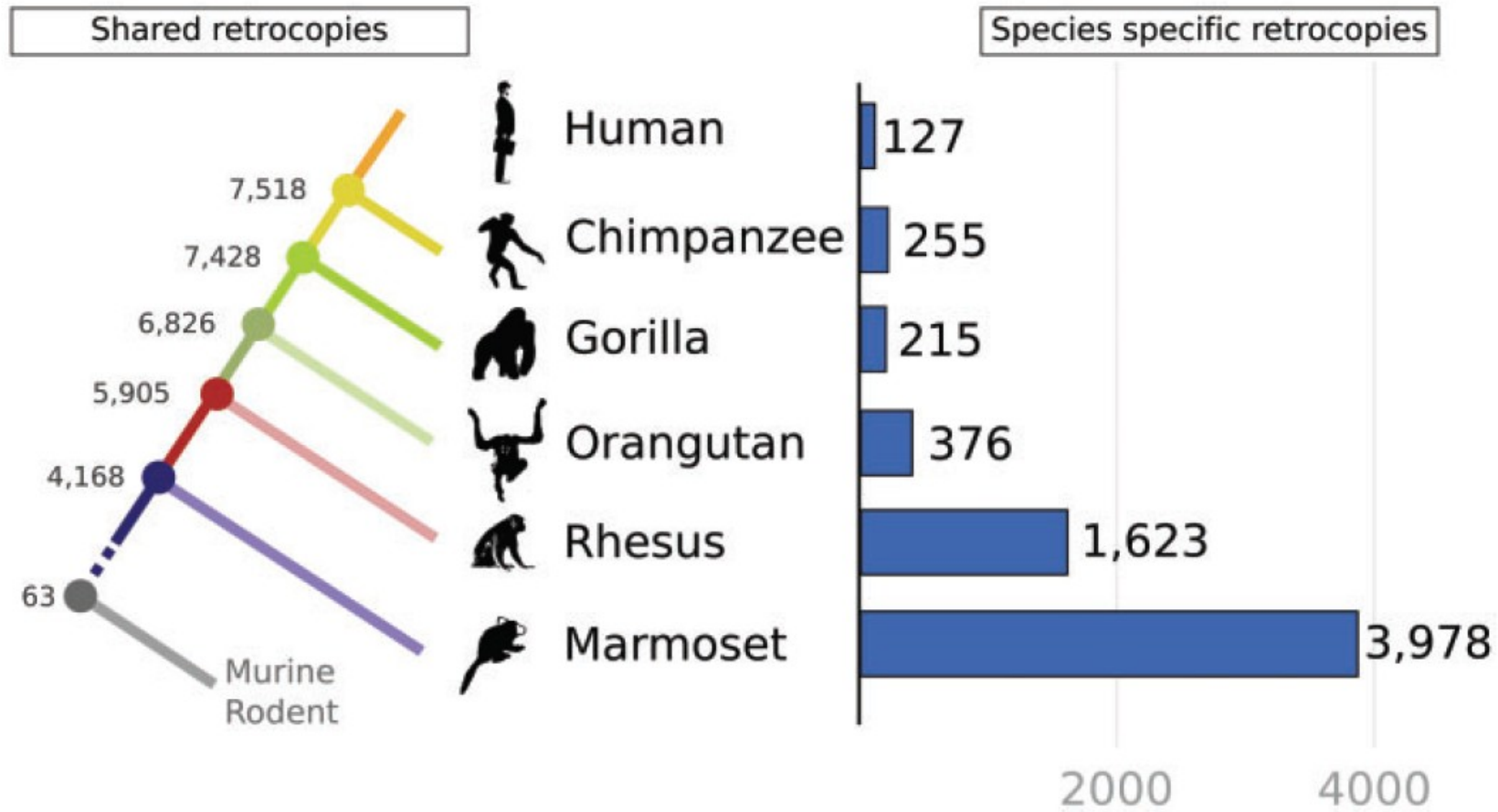
jediná evoluční událost



změna fenotypu



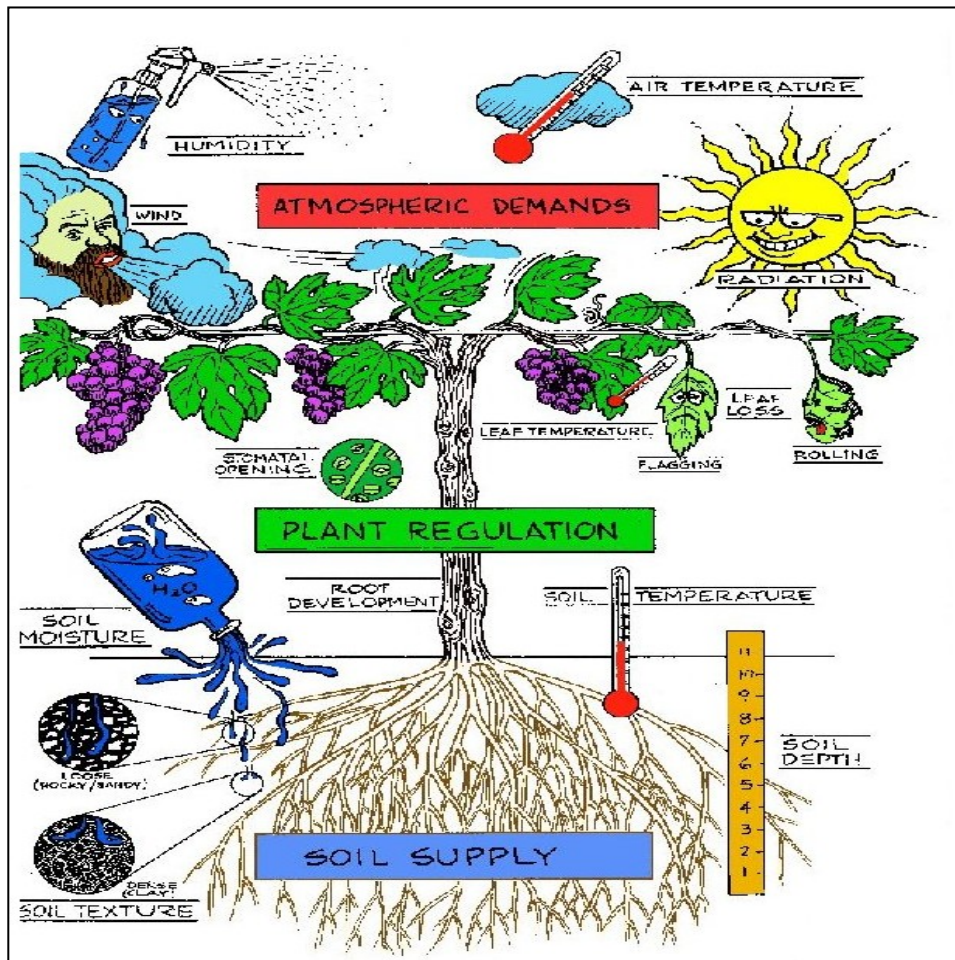
- Lidský genom obsahuje ~ 8000 retrokopií genů (Navarro, Galante, GBE, 2015)



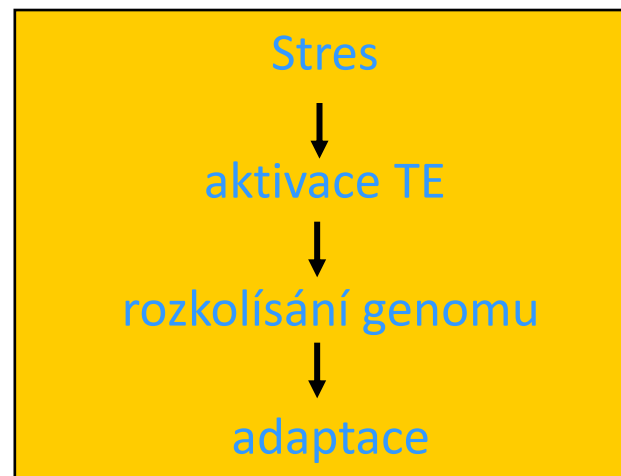
- Segmentální duplikace zodpovídají za více než 90 % genetické variability mezi lidskými populacemi (Sudmant et al., Science, 2015)



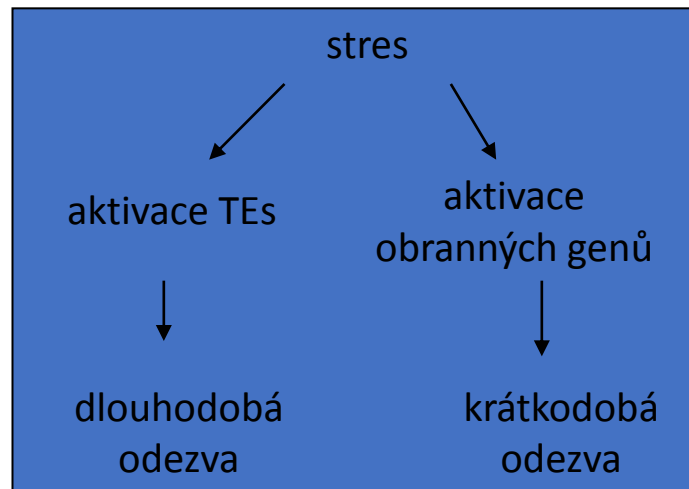
# Aktivace transposonů stresem je běžná u rostlin



Sucho, UV záření, poškození, kultivace in vitro, ...  
2 hypotézy proč stres aktivuje TEs  
(oslabený hostitel x variabilita a adaptace)



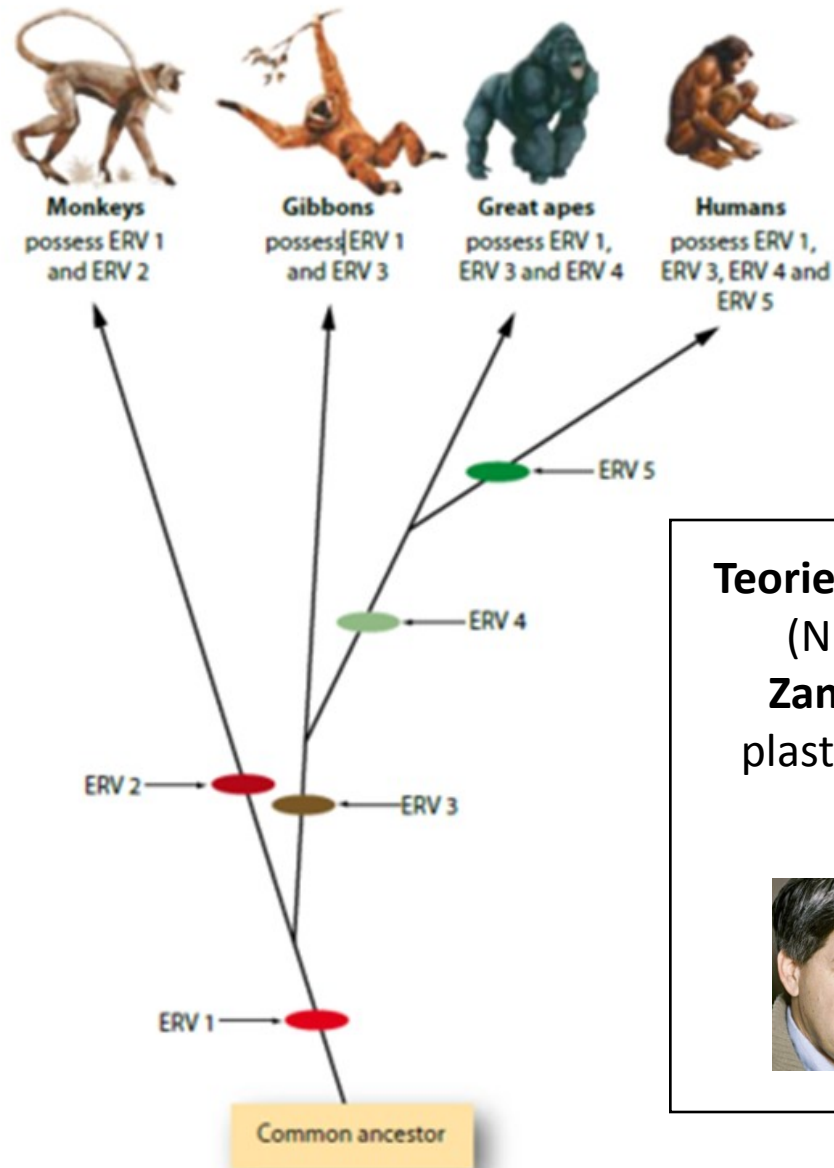
TE + epigenetický kód



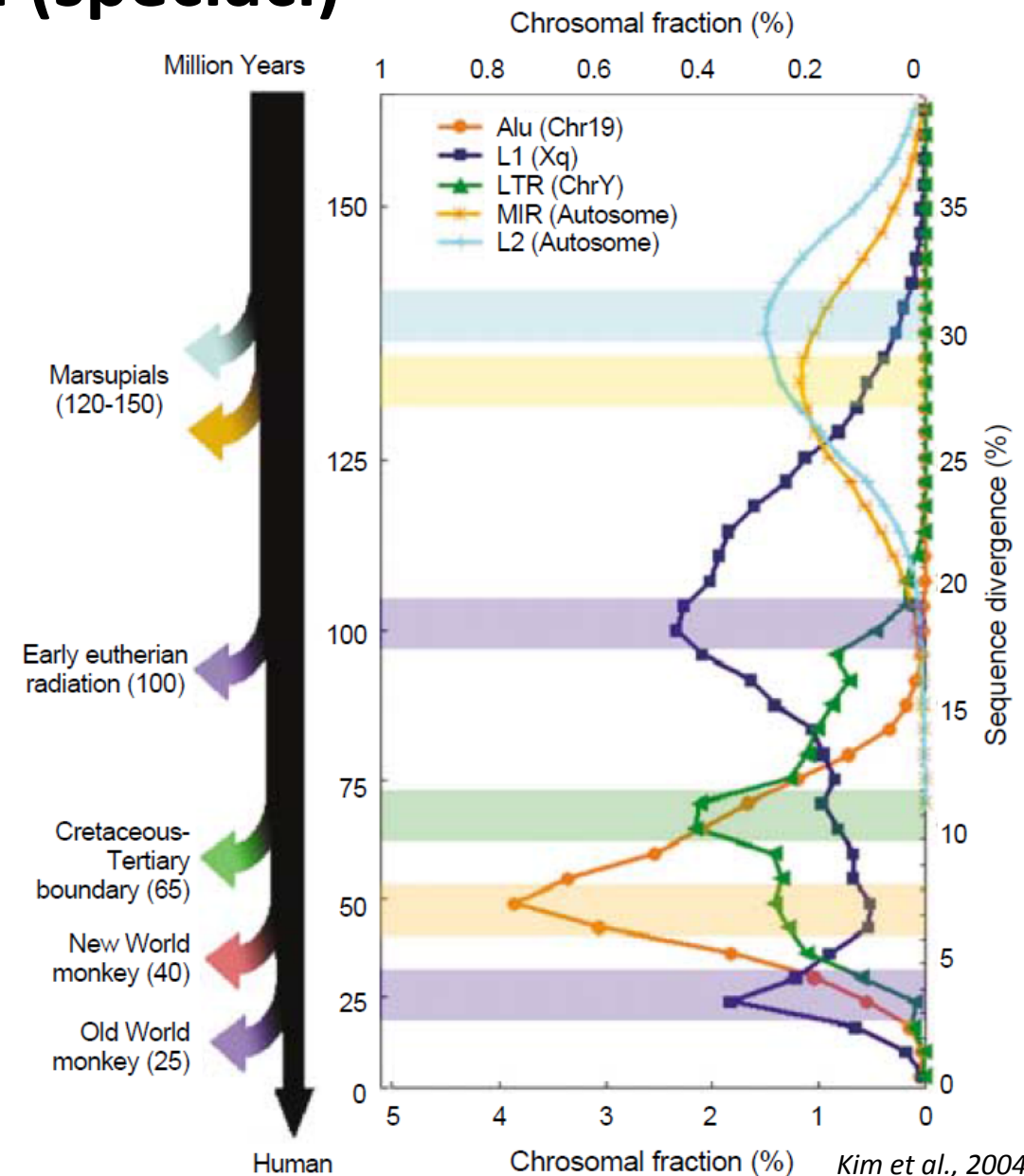
TE zajišťují dlouhodobou odezvu na stresové podmínky formou změn epigenetické regulace nebo genetické informace.

# Explozivní amplifikace transpozonů doprovází velké evoluční události (speciaci)

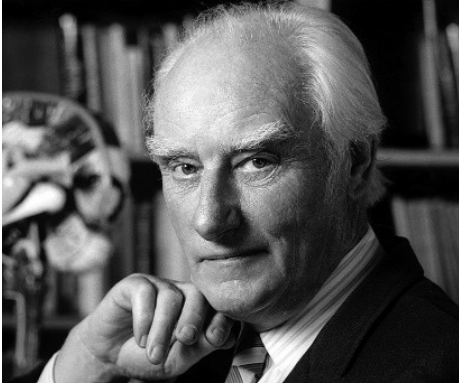
## Endogenní retroviry



**Teorie přerušovaných rovnováh**  
 (N. Eldredge, S. J. Gould)  
**Zamrzlá evoluce** – střídání  
 plastických a „zamrzlých“ fází  
 (J. Flegr)



# Transpozony – parazité nebo pomocníci?



Francis Crick: **Transpozony = Junk DNA, parasitic DNA, selfish DNA (1980).**

**Existence transpozonů v genomech nevyžaduje jiné vysvětlení než jejich sobeckou replikaci!**

## **Negativní vliv transpozonů na hostitele**

- vyplývá z povahy RE (sobecká a parazitická DNA)
- choroby
- mutabilita – stochastické „mutageny“

## **Obranné mechanismy hostitele**

- Metylace DNA
- RNA interference

## **parazité x významný činitel v evoluci?**

### **Mechanismy transposonu minimalizující jejich vliv na hostitele**

- včleňování do heterochromatinu
- odstraňování elementů rekombinací

V průběhu evoluce dochází ke koadaptaci transpozonů a hostitele

### **Transpozony „přebudovávají“ genom**

- přestavby genomu, rekombinace
- duplikace, rodiny, vznik nových genů (Setmar)
- role v segregaci chromosomů, izolace, speciace
- reparace zlomů v DNA
- inaktivace chromosomu X
- tvorba nových regulačních sítí

### **Transpozony mohou být „domestikovány“**

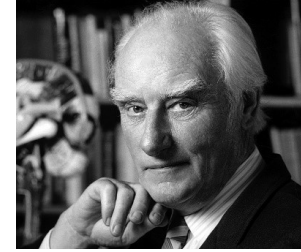
- telomeráza
- telomery drozofily – Het-A, TART
- centromery – CENP-B z DNA transpozonů
- imunitní systém – V(D)J rekombinace
- syncytin v placentě (retrovirální env)

**Transpozony jsou extrémně důležitou evoluční silou!**

# Proč trpí eukaryota transpozony ve svých genomech?

## Konvenční výklad:

- 1) Nejprve byly genomy osídleny transpozony.
  - 2) Epigenetické mechanizmy **se vyvinuly na obranu proti transpozonům**.
- (Francis Crick – parazitické sekvence)



## Prokaryota:

- malé genomy efektivně využité operony
- malé množství transpozonů
- Obranné mechanizmy založené na rozlišení vlastní od cizorodé DNA (ta je degradována)
- Homologní rekombinace neumožňuje duplikace genomu

vs.

## Eukaryota:

- velké genomy plné repeticí
- obrovské počty transpozonů
- složité epigenetické regulační mechanizmy cílící na umlčení cizorodé DNA
- Všudypřítomnost duplikované DNA

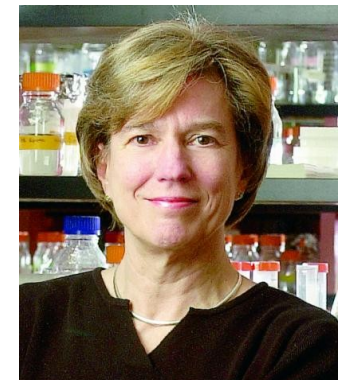
## Nekonvenční:

Epigenet. mech. vznikly z obranných systémů prokaryot pro regulaci homologní rekombinace (umlčená DNA je inertní vůči rekombinaci), kvůli snížení HGT.

Teprve poté byly exaptovány pro umlčení TE.

Epigenet. mech. se staly **předpokladem množení transpozonů** v genomech.

Epigenetika + transpozony zvýšily evoluční potenciál organismů a mohly vzniknout složité mnohobuněčné životní formy.



(Nina Fedoroff, 2012, Science 338:758-767)




*„Bez transposonů bychom zde nebyli a živý svět by pravděpodobně vypadal velmi odlišně.“* Susan Wessler

*„Retrotransposony nemohou být zcela sobecké, protože hostitelský genom i vědci je využívají ke svému vlastnímu prospěchu.“ :-)*

Jeffrey Bennetzen



**Co je naše a co cizí?**

Dnes je tedy nepochybné, že transpozony nejsou jen parazitické elementy v našich genomech. Podstatně zvyšují evoluční potenciál svých hostitelů. Pomáhají nám přežít a adaptovat se na měnící se podmínky. Někdy mám pocit, že si transpozony své hostitele tvoří k obrazu svému, tvarují celý genom včetně genů podle svých potřeb jako místo pro své přežívání. Spíše však jde o krásnou ukázkou logiky evoluce, která funguje cestou záplavotování, bez plánu. K své tvorbě používá vše, co je po ruce, ať jsou to třeba parazitické elementy. Můžeme zde vůbec mluvit o cizorodých elementech a hostitelích? Co je naše a co je cizí? Vždyť celý náš genom včetně našich transposonů jsme přece my. 

*Paraziti, nebo pomocníci?*

## Skákající geny a evoluce

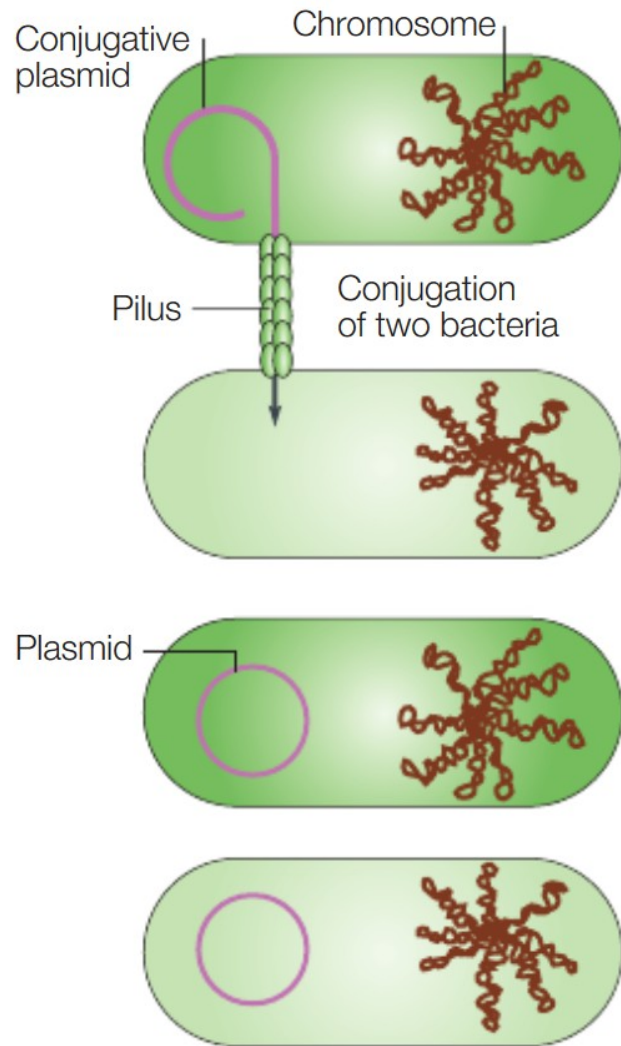


Kejnovský  
Vesmír 2009/9

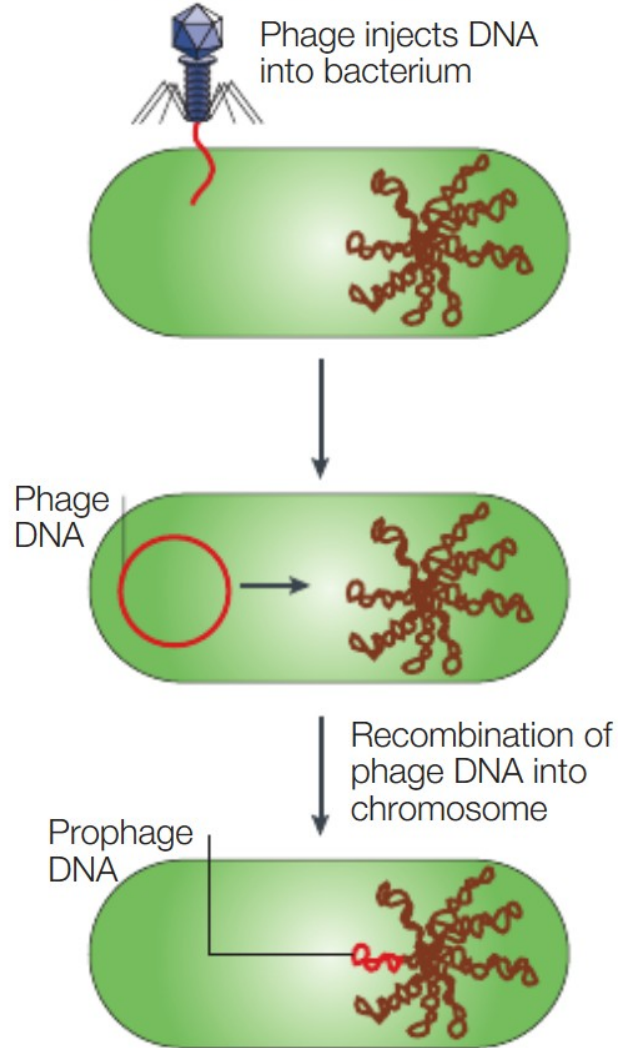
**Role mobilních elementů v evoluci  
buněčných organizmů  
(Závody ve zbrojení)**

# Mobilní elementy u bakterií v širším slova smyslu

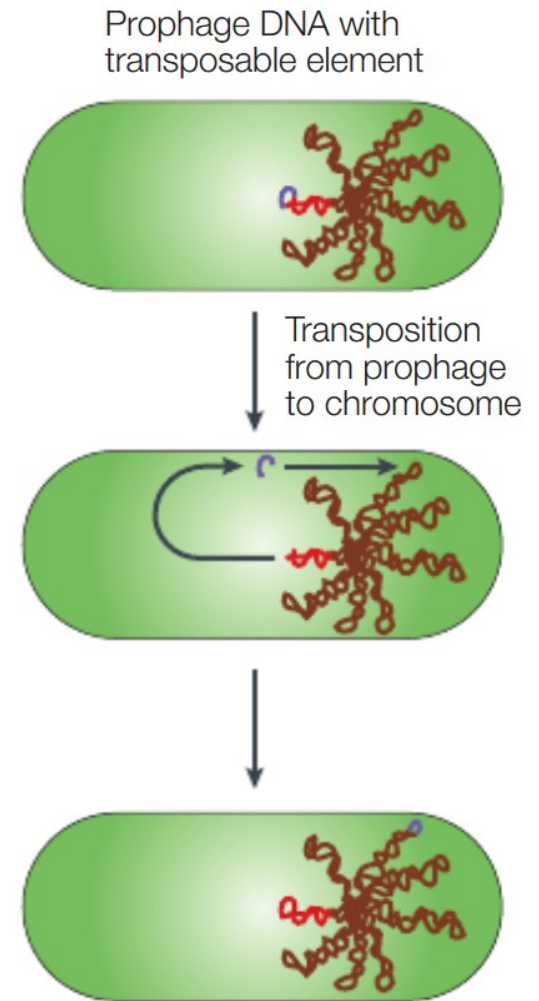
## a Plasmid



## b Temperate phage



## c Transposable element



# Restrikčně modifikační obranné systémy prokaryot (R-M system)

## Rozlišení vlastní a cizorodé DNA!

R-M systémy se šíří HGT, vektorem bývají plazmidy, obvykle následuje trvalé začlenění do gDNA

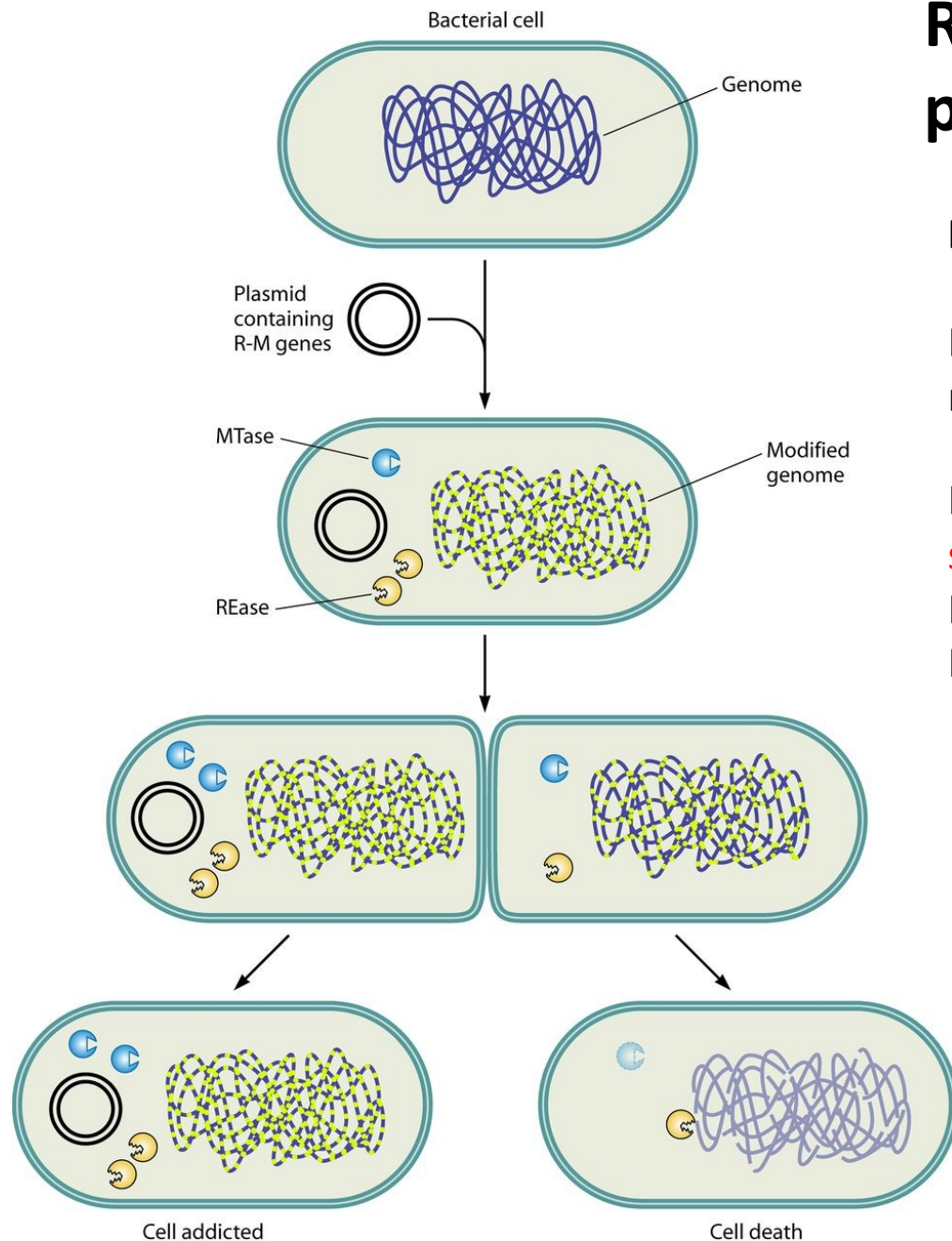
Koexprese Restrikční endonukleázy a Metyltransferázy ve **společném operonu** (obdoba Toxin-antitoxin modulů)

REase -> štěpení nemodifikované gDNA

MTase -> metylace DNA

R-M systémy fungují jako obranný mechanismus proti cizorodé DNA (plazmidy, viry, transpozony,...), ale zároveň jsou sobecké, protože vytváří závislost hostitele na sobě samých.

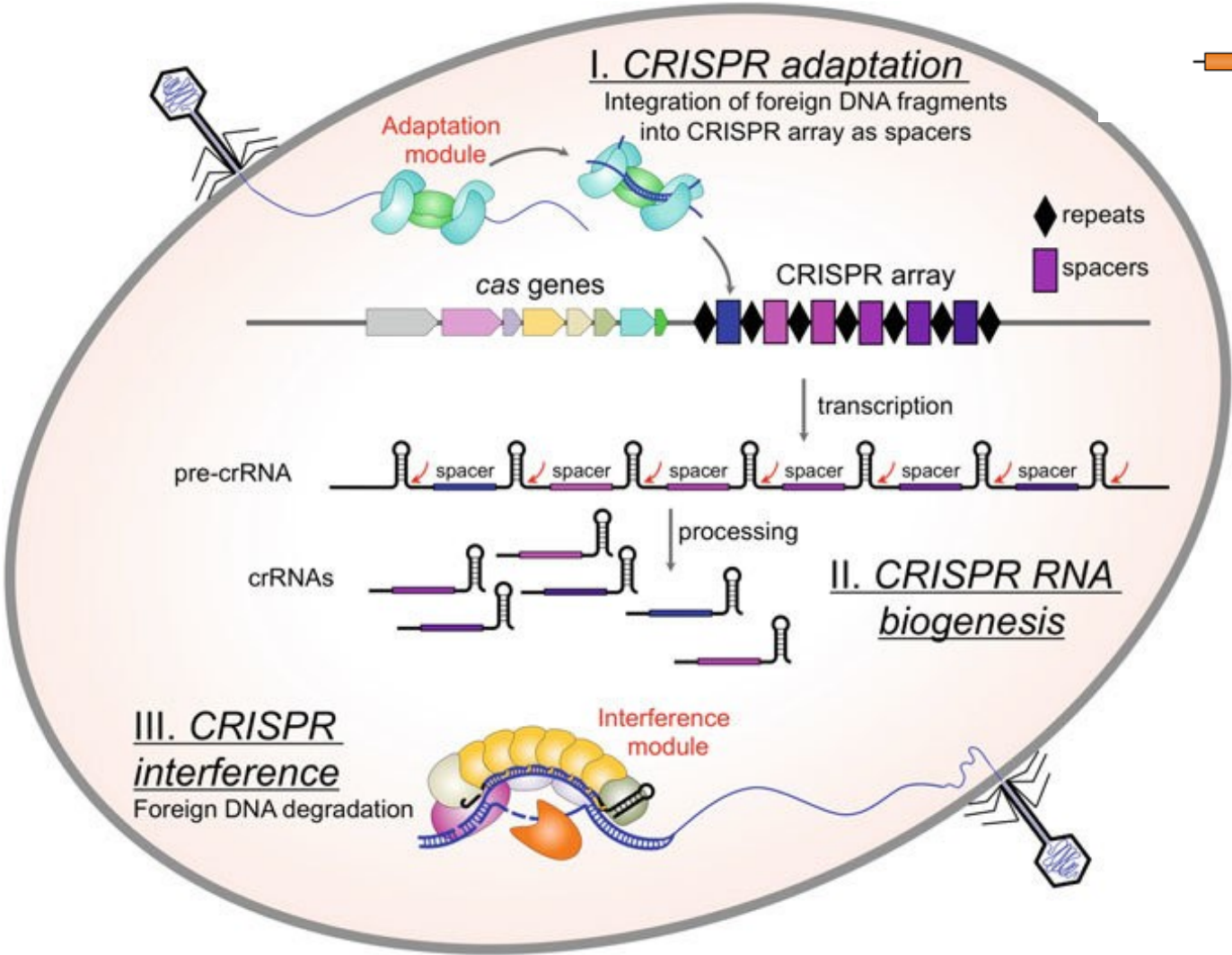
MTase je méně stabilní než REase -> degradace gDNA po ztrátě **operonu**



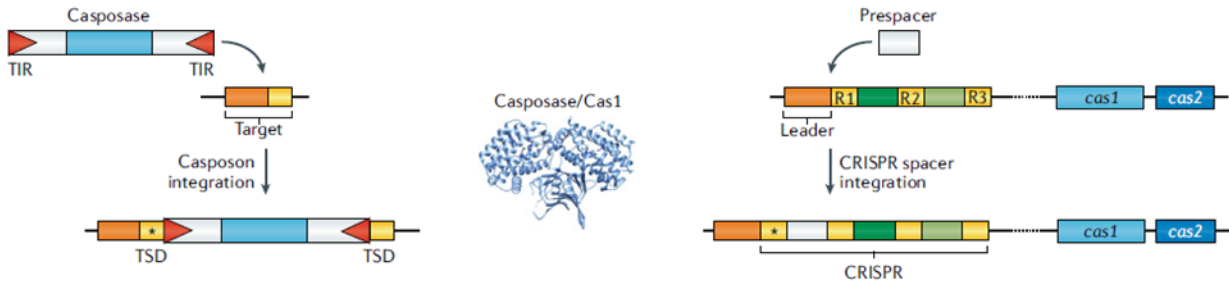


# CRISPR/Cas systémy – mnoho variant

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats



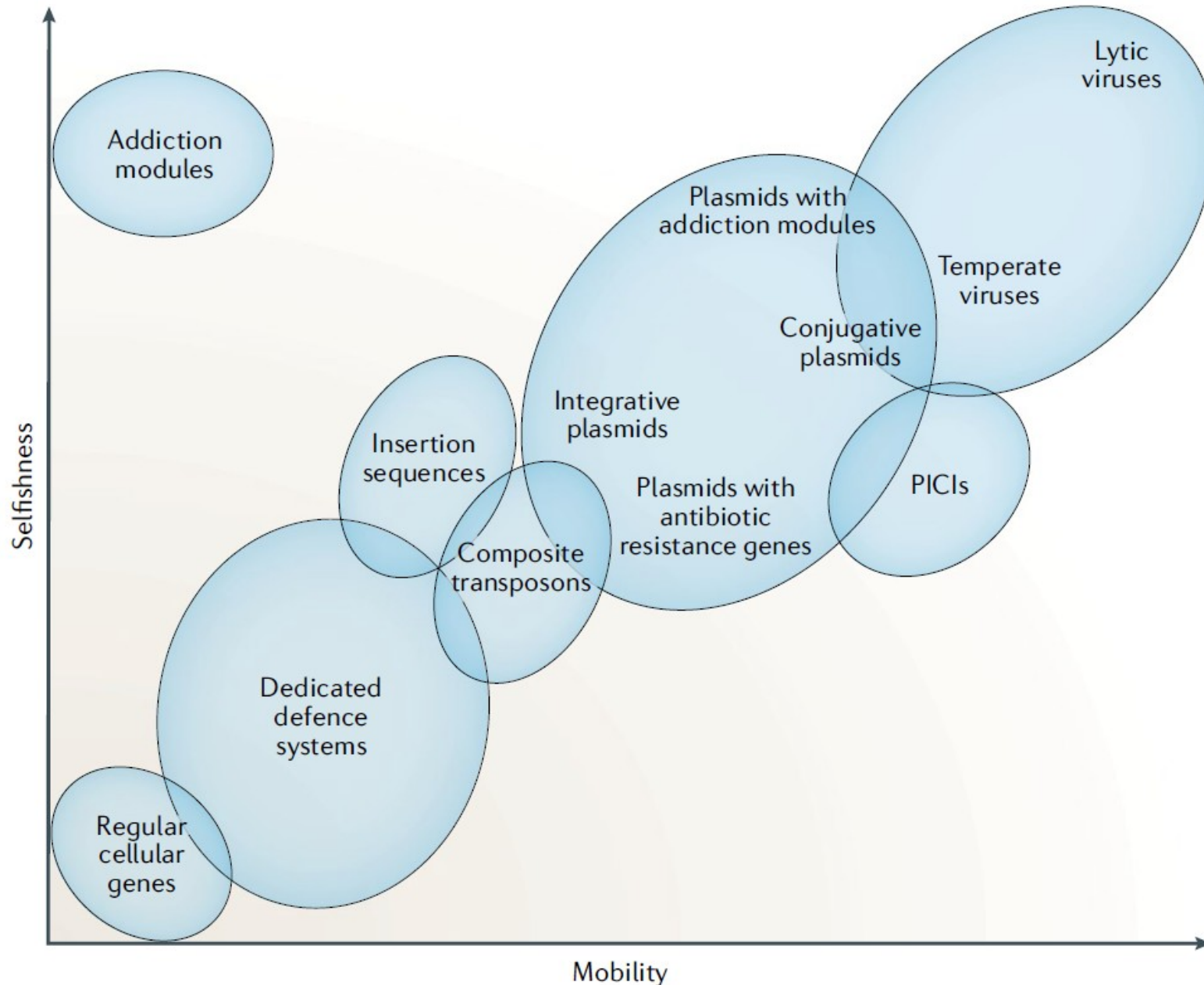
a Domestication of casposase for spacer integration in CRISPR-Cas



Domestikace caspozázy -> adaptační modul CRISPR/Cas

Mnoho fágů a transpozonů nese CRISPR modul nebo celý CRISPR/Cas se sekvencemi jiných virů (=obrana vlastního hostitele).

# Obranné systémy jsou mobilní



Obranné systémy jsou potenciálně škodlivé (autoimunita) a v nepřítomnosti parazitů je selekce odstraní.

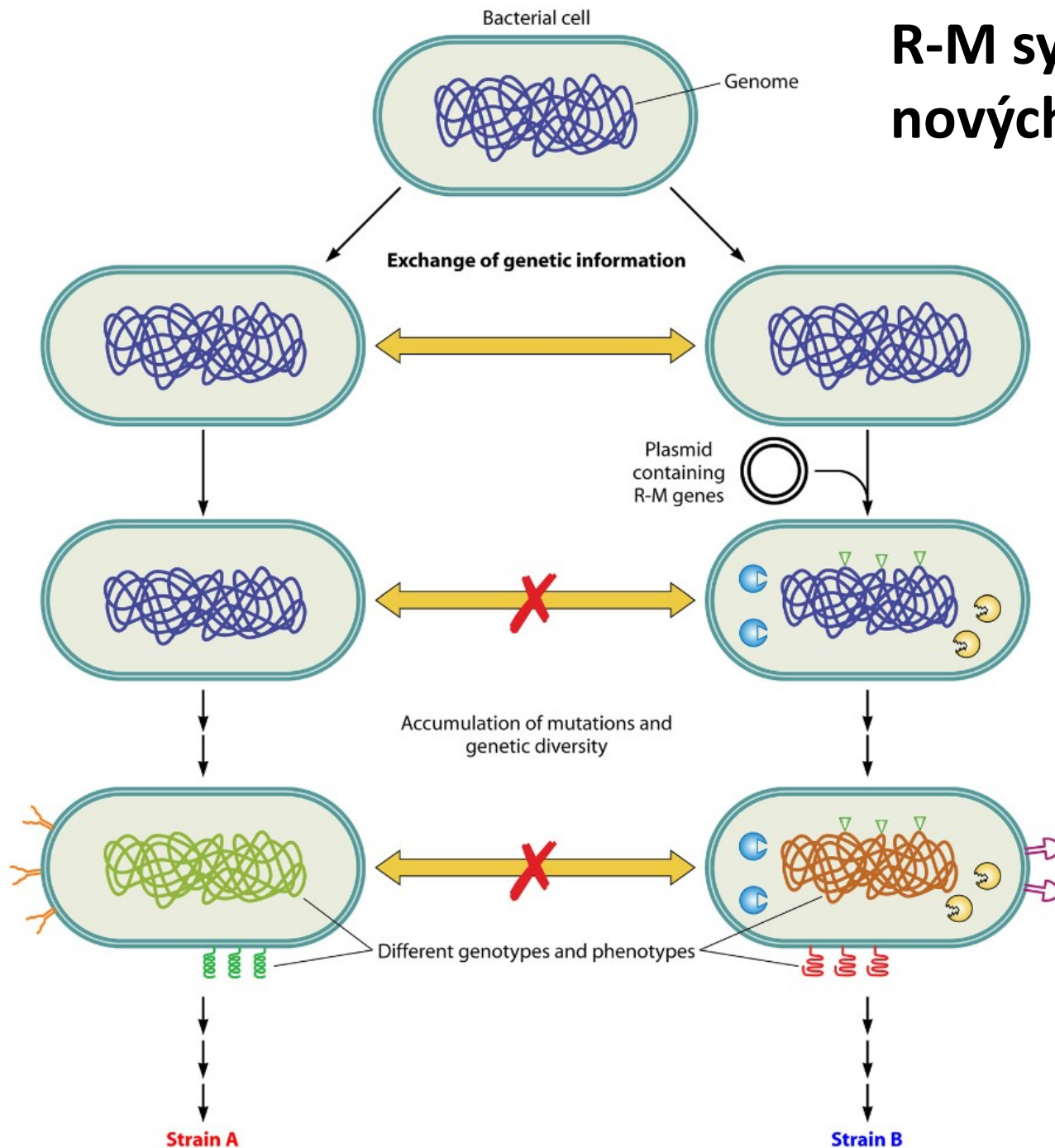
Obranné systémy se proto šíří prostřednictvím HGT (plazmidy, fágy,...) = ME ve funkci obranných systémů.

Mobilní elementy používají komponenty obranných systémů jako zbraně proti hostiteli nebo jiným parazitům (vytvoření závislosti).

Ke vzniku nových obranných systémů jsou často využity komponenty ME.

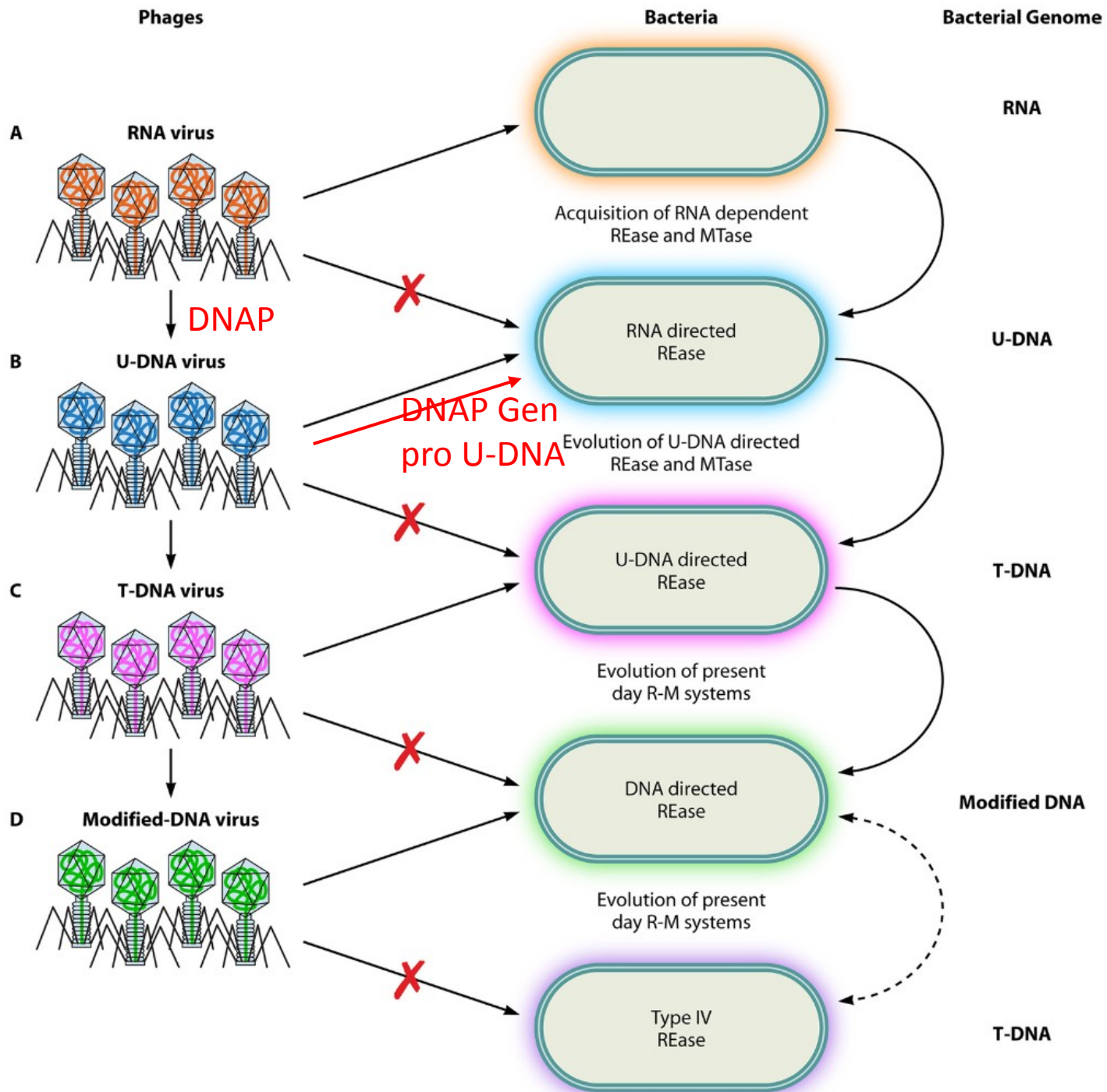
= koevoluce ME a obranných mechanismů, opakované exaptace komponentů (nájemní zabijáci).

# R-M systémy mohou zapříčinit vznik nových bakteriálních kmenů



Většina bakterií obsahuje jednotky až několik desítek různých R-M systémů najednou.

Ziskem nového R-M systému bakterie pozbývá schopnost „komunikovat“ pomocí HGT s ostatními bakteriemi svého kmene (kvůli absenci specifických modifikací gDNA degraduje transferovanou DNA) -> genetická diverzifikace.



# Potenciální role R-M systému a fágů v přechodu od RNA k DNA genomům

- A) Protobuňka s RNA genomem je parazitována RNA fágem. Obrana buňky vznikem REasy a MTasy (první R-M).
- B) Virus se adaptuje přechodem na U-DNA.** Buňka převezme DNAP pro tvorbu U-DNA od fága a poté v rámci obrany přejde na DNA s Tymidinem a změnou R-M syst.
- C) Virus se adaptuje přechodem na T-DNA. Obrana buňky vznikem moderního R-M systému (REase + Metyltransferase)
- D) Virus se adaptuje modifikací DNA. Závody ve zbrojení mezi buňkou a virem ve využívání různých R-M systémů.

DNAP = DNA polymerase/replicase

# Role parazitů v evoluci genomů „major evolutionary transitions“

Maynard Smith

Přechod	od	k	Příspěvek mobilních elementů
1	Malé virům podobné replikátory	Protobuňka	První replikátory podobné virům, + podvodníci – parazité hned na úsvitu -> Kompartmentalizace pod tlakem parazitů
2	Protobuňka	Prokaryotická buňka	Závody ve zbrojení -> vznik R-M systémů -> přechod k DNA genomu Separace templátů a katalyzátorů (vznik translace) Velké genomy pro zajištění kooperace genů
3	Prokaryotická buňka	Eukaryotická buňka	Vznik intronů II z Mobilních elementů -> toxické mRNA -> oddělení transkripce a translace jadernou membránou, spliceosom, NMD Linearizace genomu (obrana proti letálním následkům rekombinace intronů), exaptace Group II RT pro telomerázu Meiotické geny (od archeálních plazmidů, které byly bez HGT pod silnou selekcí na účinnost svého replikačního aparátu) Epigenetické systémy pro modifikaci DNA z R-M systémů (rekombinace, duplikace)
4	Jednobuněční	Mnohobuněční	Programovaná buněčná smrt infikovaných buněk jako altruistická odpověď na genetické parazity (u všech buněčných organismů), z TA systémů plazmidů



- Mít transpozony je evoluční adaptace, která zvyšuje evoluční potenciál.
- Všechny organismy, které se zbavily TE, nakonec vymřely (třídění z hlediska stability – J. Flegr, J. Toman)