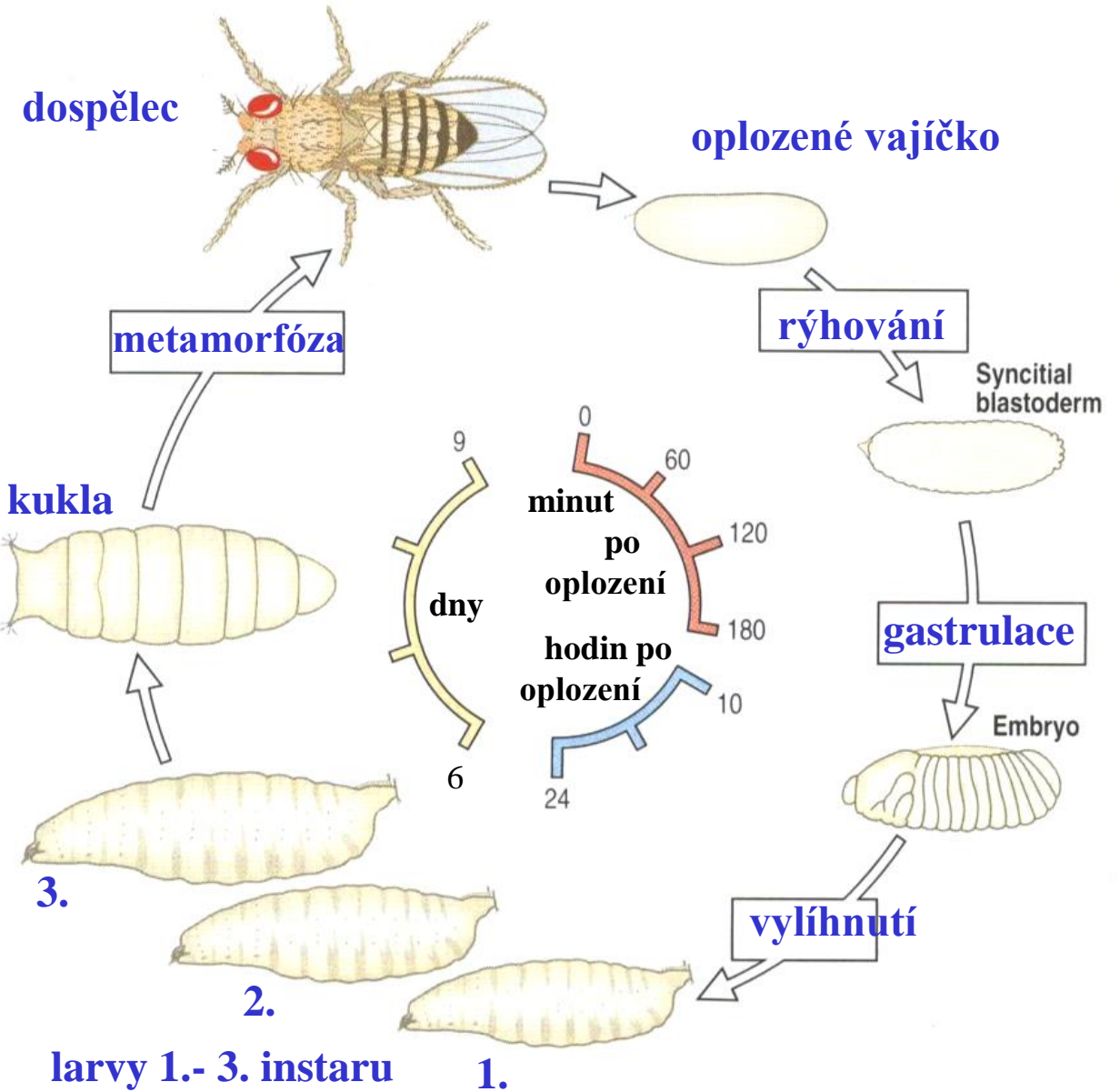
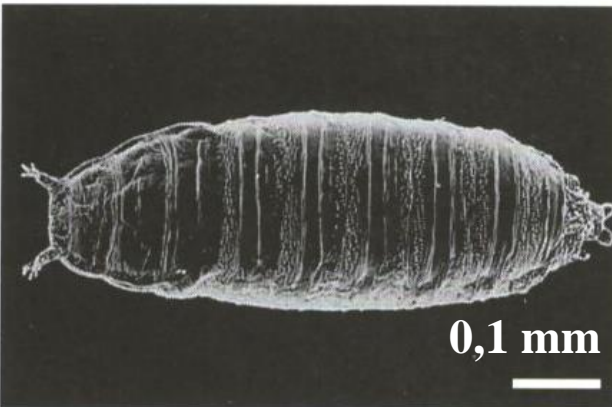
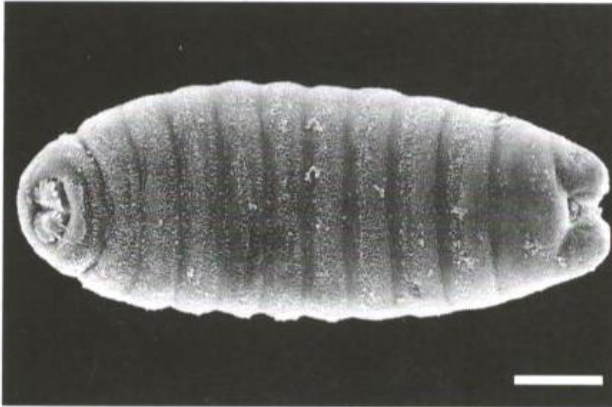
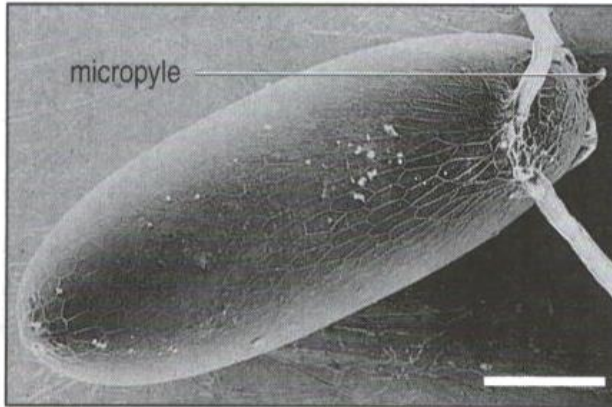


*Její Veličenstvo  
královna  
Octomilka*



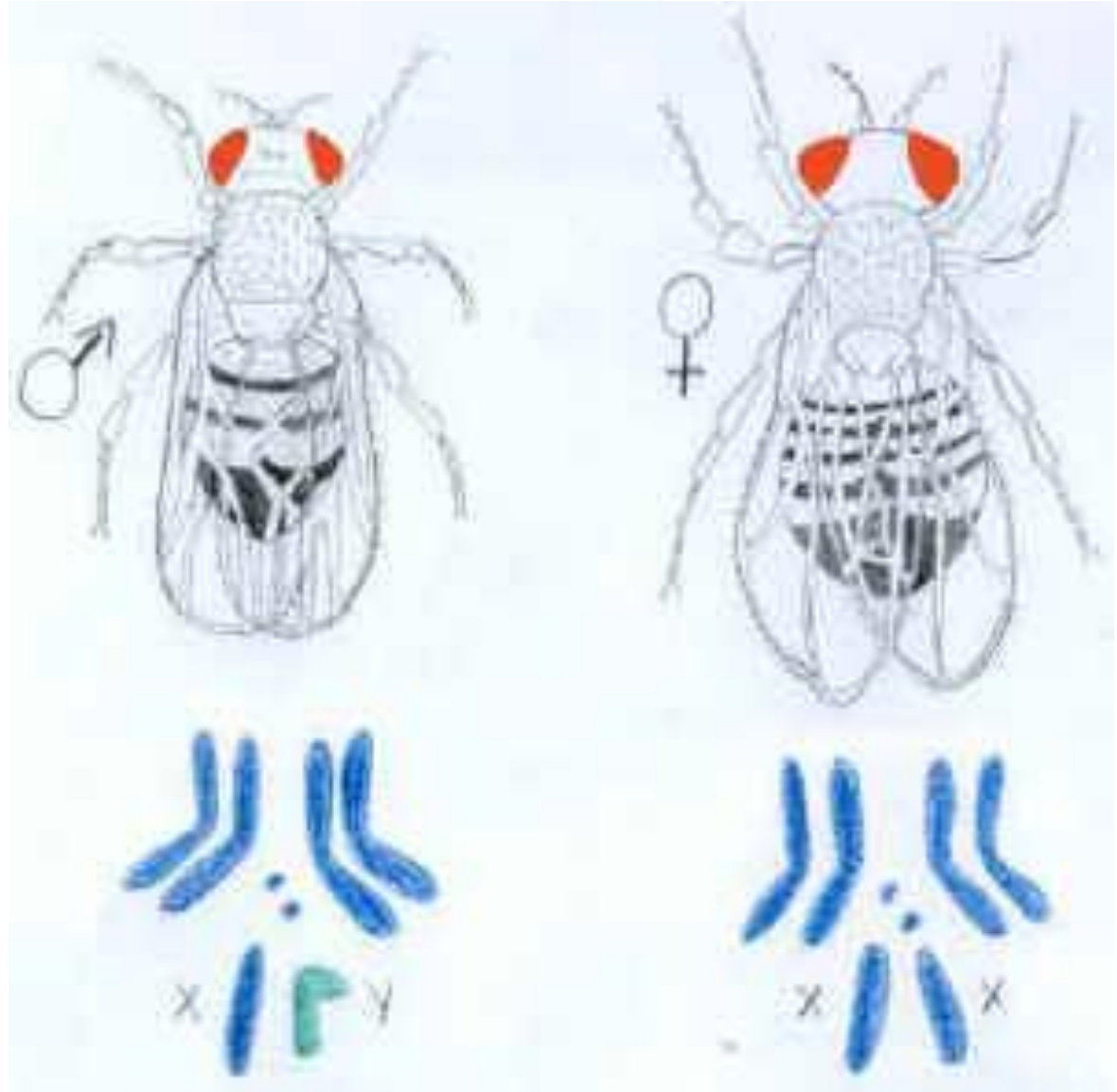
**Thomas Hunt  
Morgan  
(1866-1945)**

# *Drosophila melanogaster* : životní cyklus



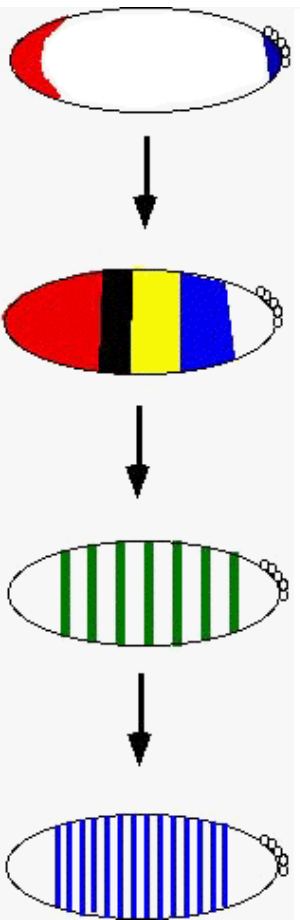
# Chromosomy *Drosophila*

- 3 páry autosomů
- samečci a samičky se liší v pohlavních chromosomech
  - samečci XY
  - samičky XX





# Individuální vývin octomilky je kaskádou řízenou maternálními a zygotickými geny

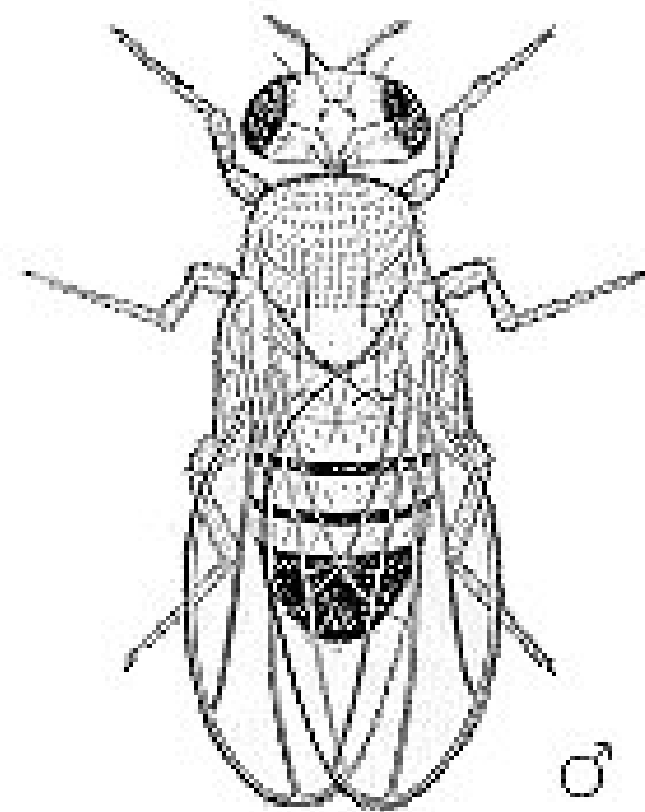
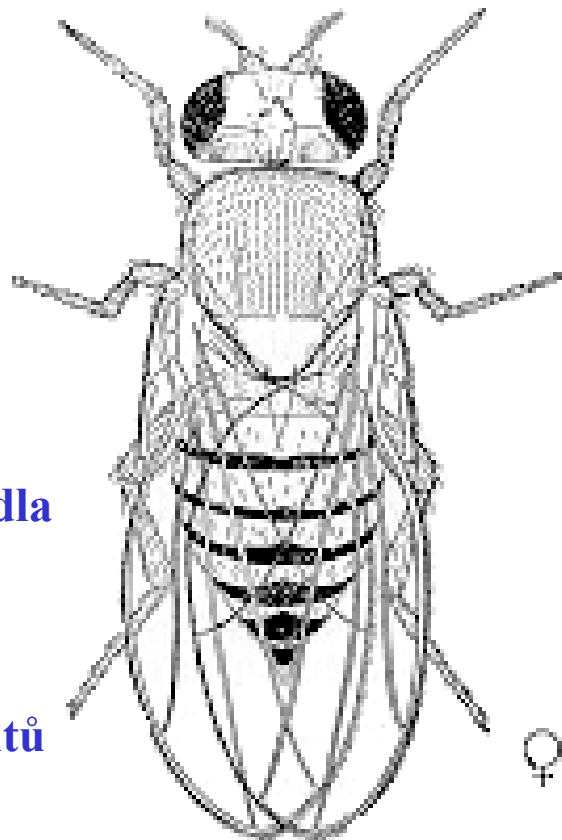


geny  
maternální

velkých mezer

párového pravidla

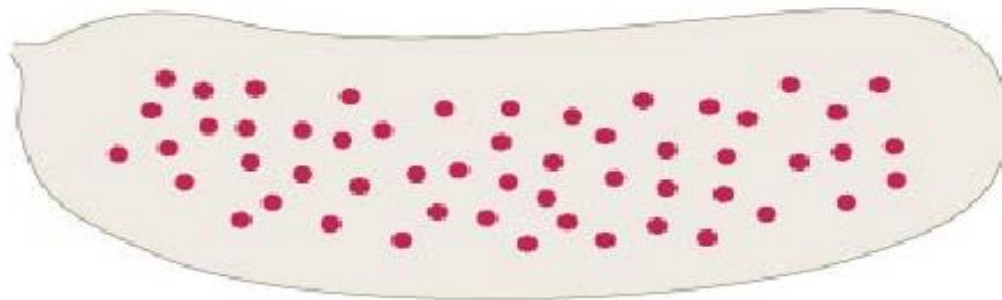
polarity segmentů



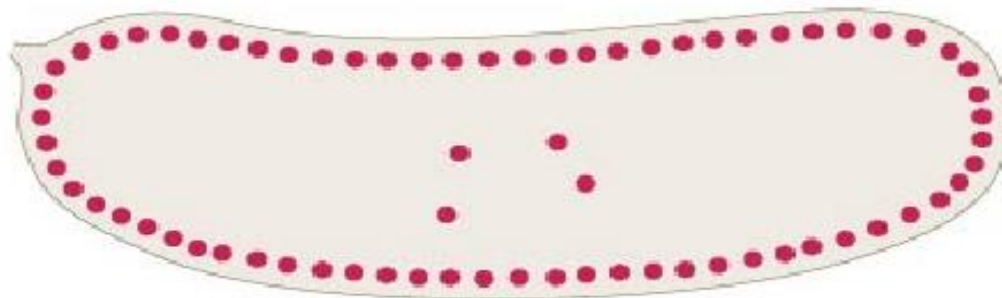




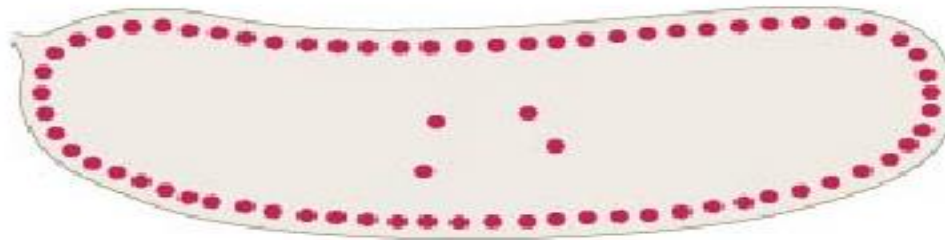
**fúzí parentálních gamet vzniká diploidní zygota**



**9 cyklů dělení jader vytváří mnohojaderné cyncytium**



**jádra migrují k povrchu vajíčka – jaderný blastoderm**

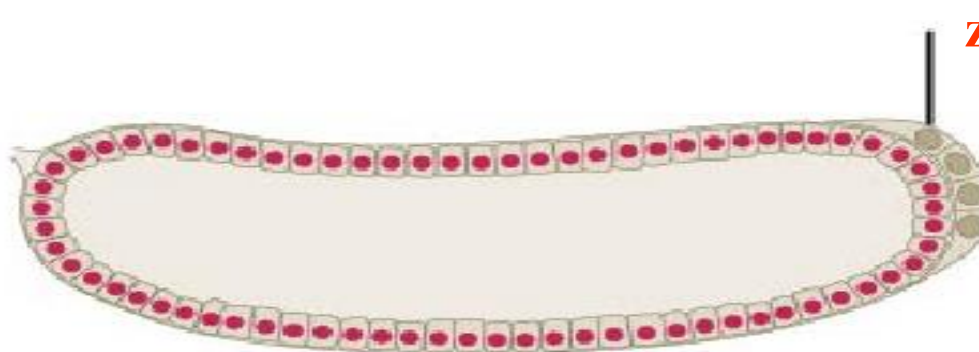


**jádra migrují k povrchu vajíčka – jaderný blastoderm**



**pólové buňky  
tvoří posteriorní pól**

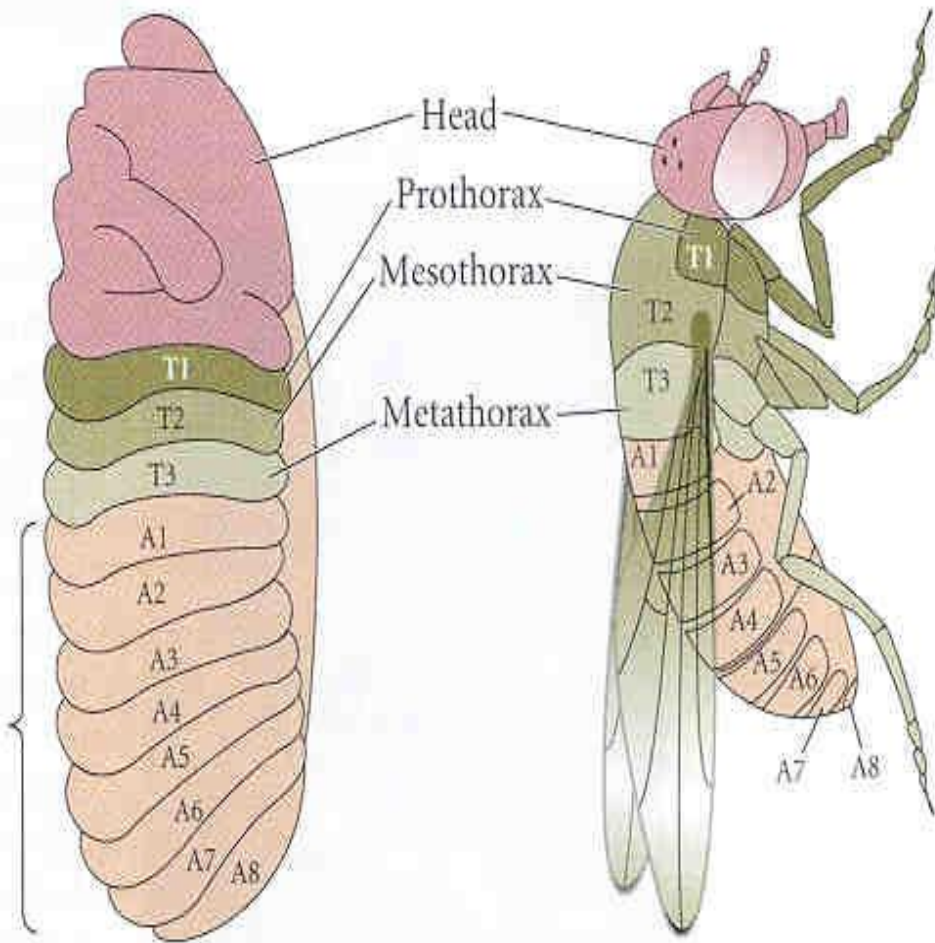
**4 další cykly dělení jader u buněčného povrchu**



**zárodečné buňky**

**tvorba jednobuněčné vrstvy – buněčný blastoderm**

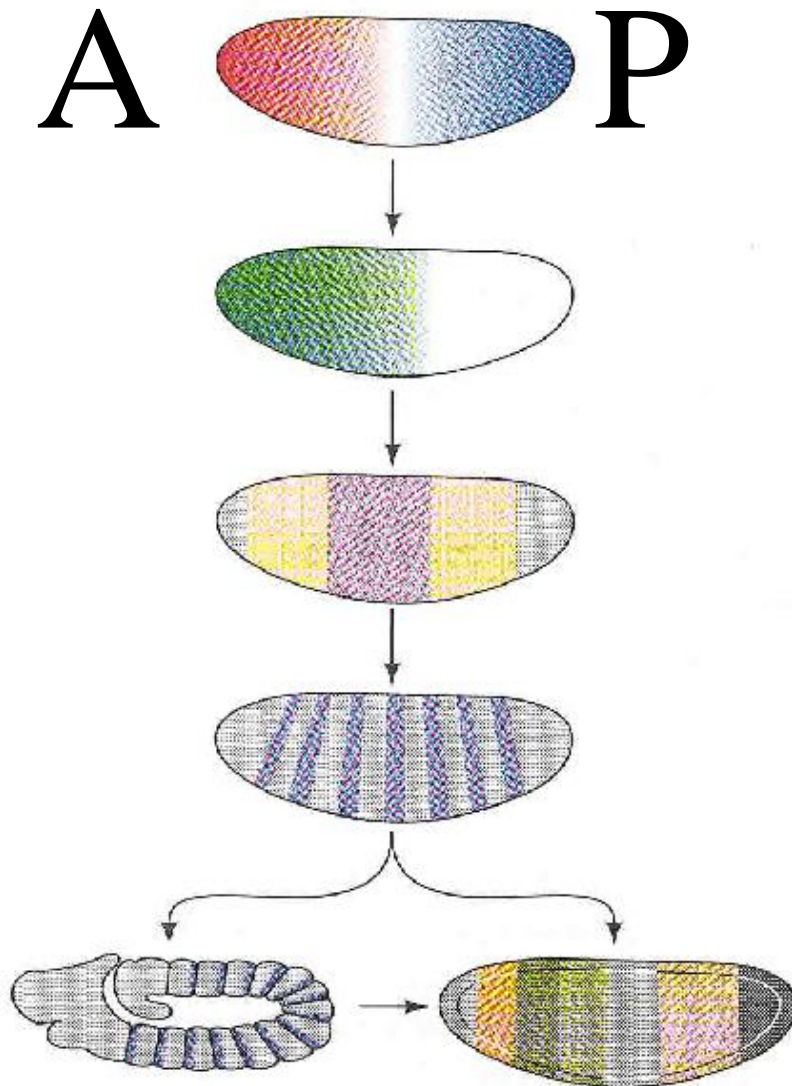
# Vývoj drosofily



- **rovnání larvální a adultní segmentace**
- **plán těla zahrnuje hlavovou oblast, hrudní články a zadečkové**
  - prothorax (T1) má jen nohy
  - mesothorax (T2) má nohy a křídla
  - metathorax (T3) má nohy a kyvadélka



# Specifikace hlavní tělní osy

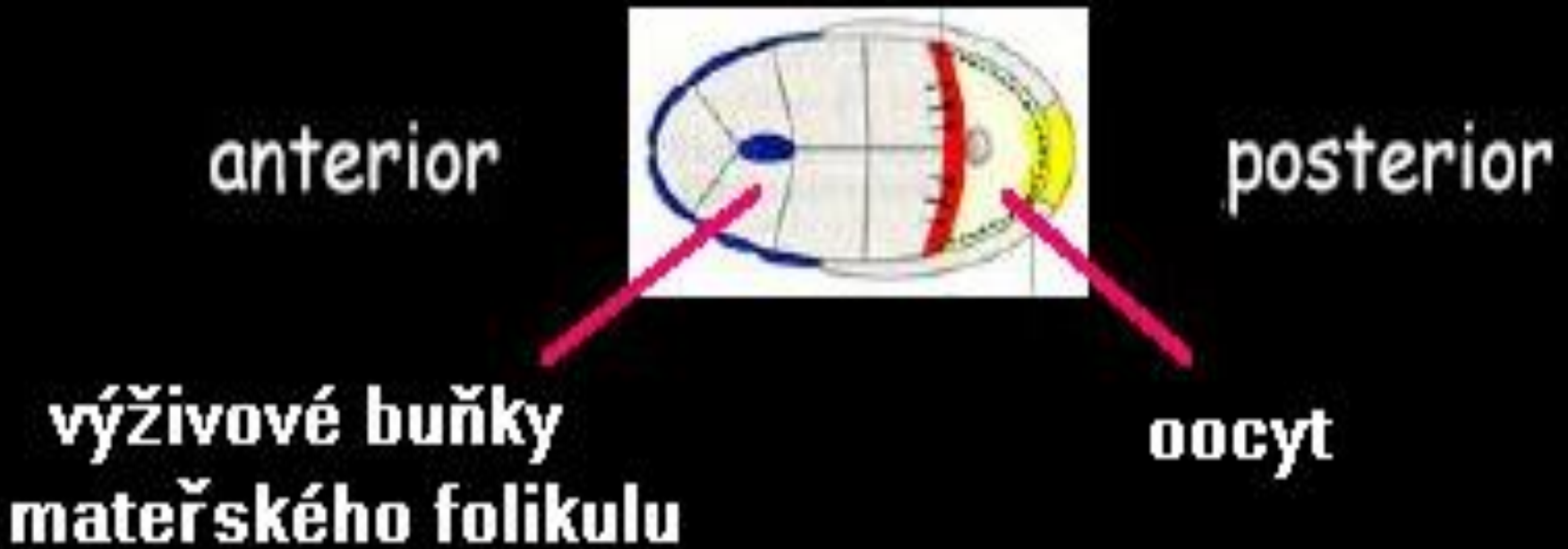


- anterior-posteriorní polarita
- geny s maternálním účinkem
- geny velkých mezer
- geny párového pravidla
- geny polarity segmentů
- homeotické geny

# Geny s maternálním účinkem

- translace mRNA bicoid a nanos po fertilizaci
- gradient proteinu Bicoid aktivuje více transkripci genu hunchback v anterioru
- současně protein Bicoid inhibuje translaci caudal mRNA.
- gradient proteinu Nanos v posterioru inhibuje translaci mRNA Hunchback, zatímco protein Caudal se tvoří v posterioru
- proteiny Bicoid a Hunchback aktivují geny odpovědné za specifikaci anteriorní části těla
- protein Caudal aktivuje geny odpovědné za posteriorní vývin
- nesegmentované anteriorní a posteriorní póly jsou regulovány aktivací proteinu Torso v anterior- a posterior-pólech

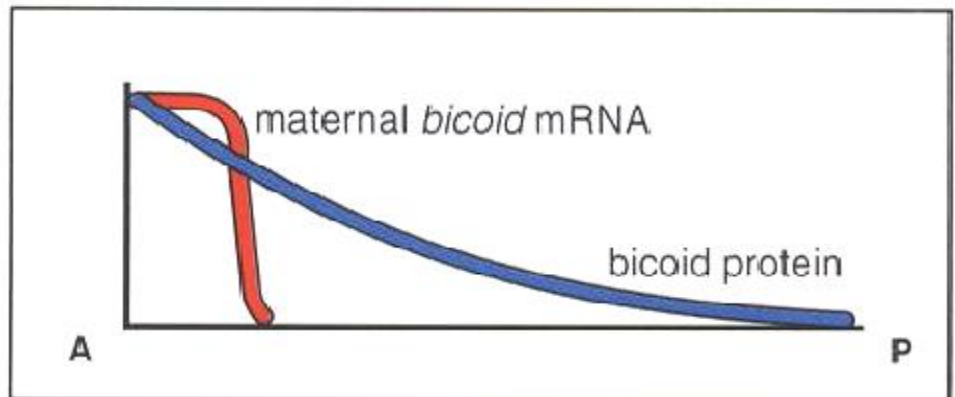
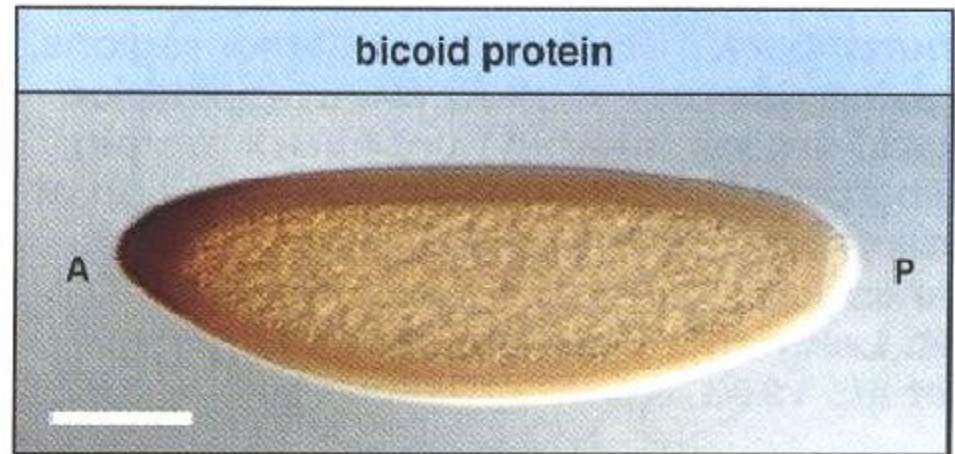
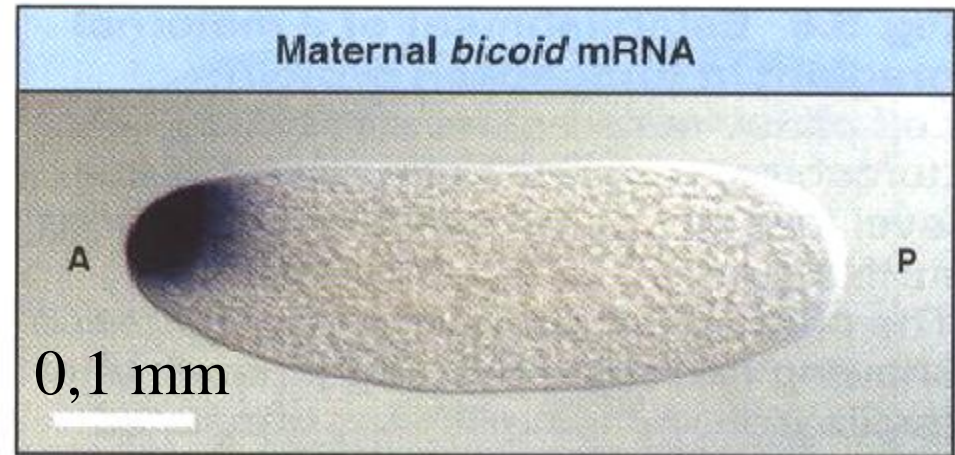
Embrya drosofily mají anteriorně-posteriorní a dorzo-ventrální osy, které jsou založeny prezygoticky maternálními genovými produkty.





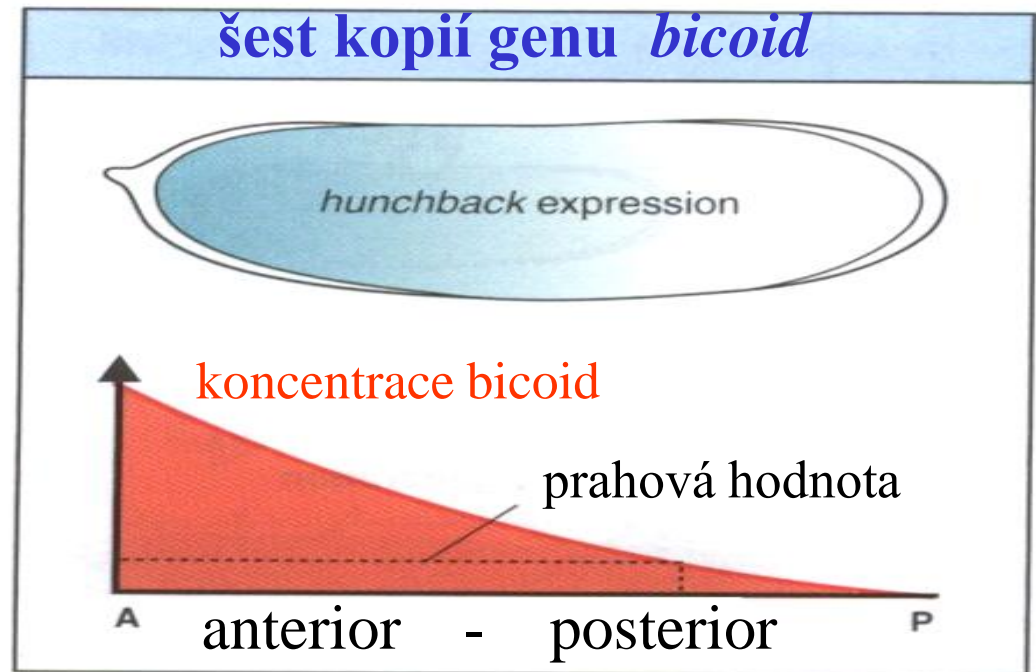
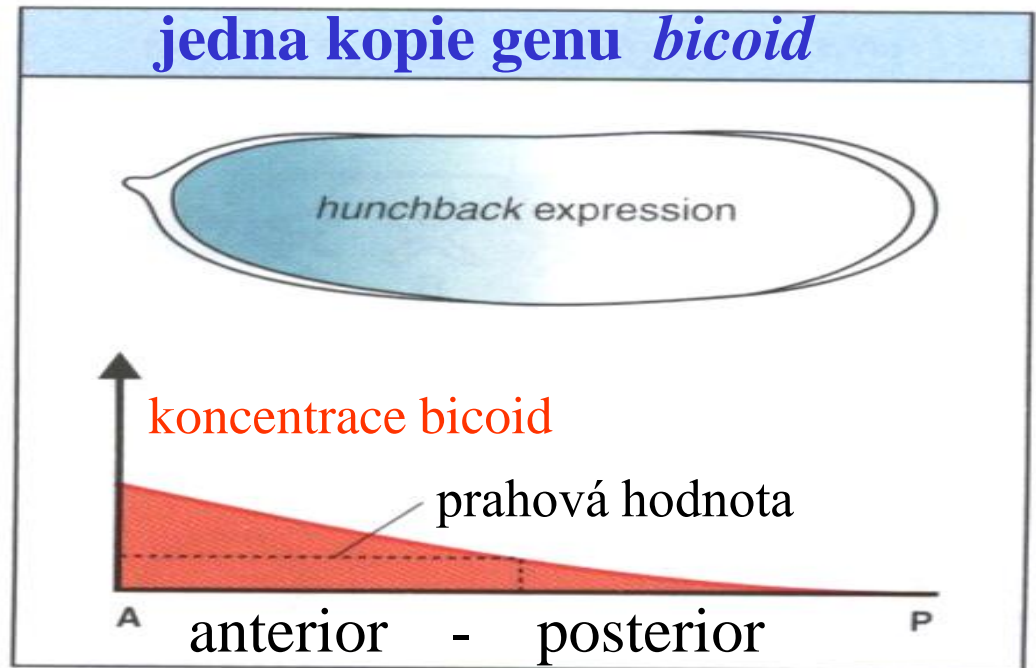
# Distribuce maternální mRNA genu *bicoid* ve vajíčku

a proteinu *bicoid* po fertilizaci

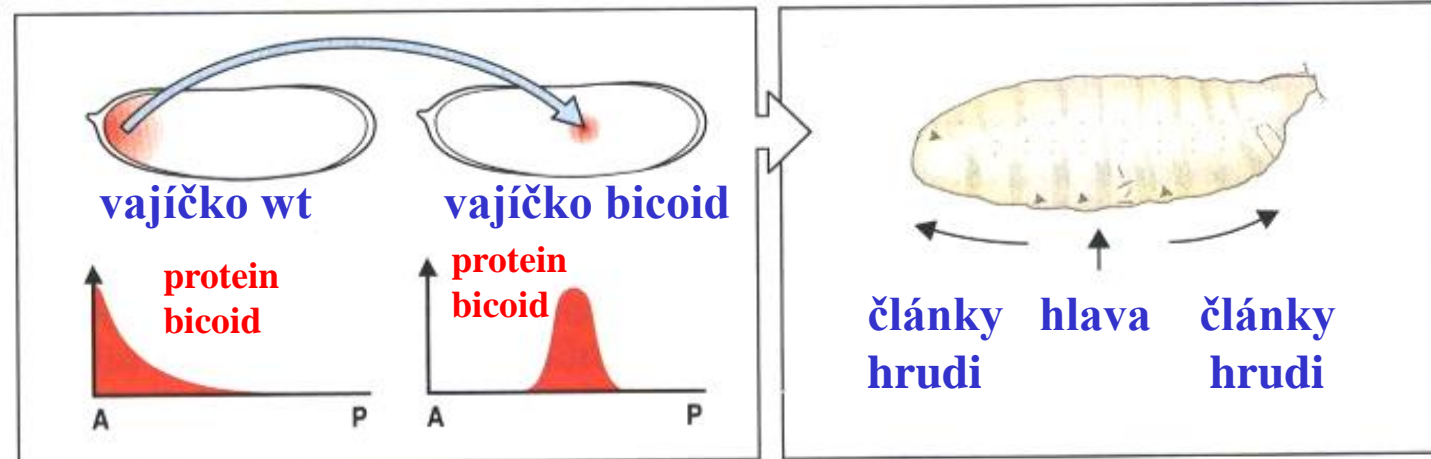
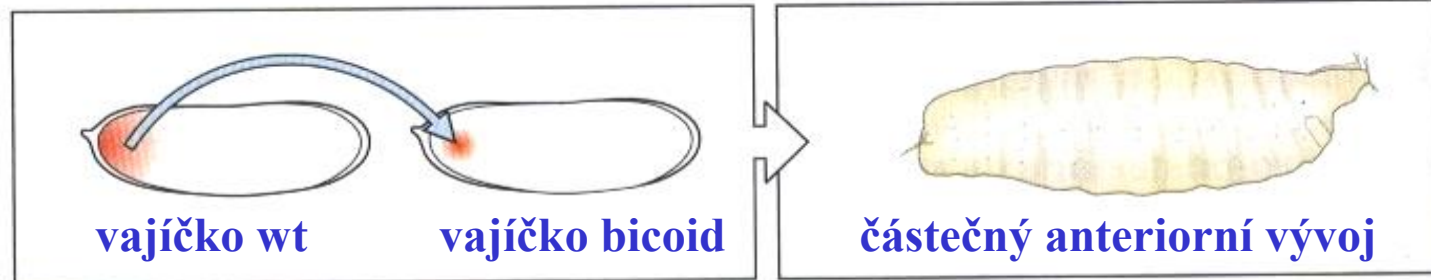
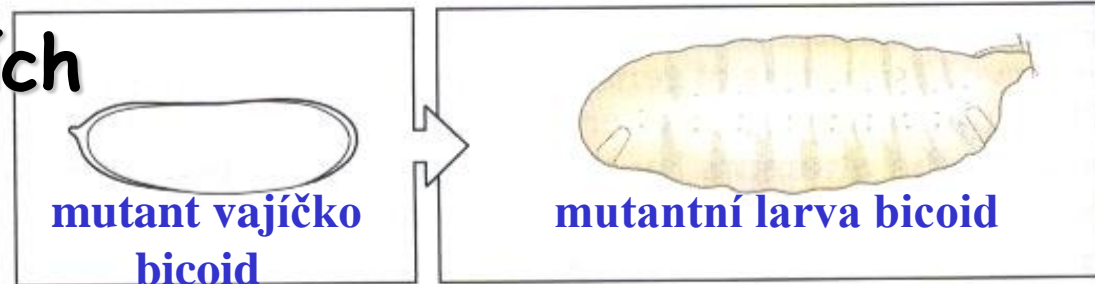
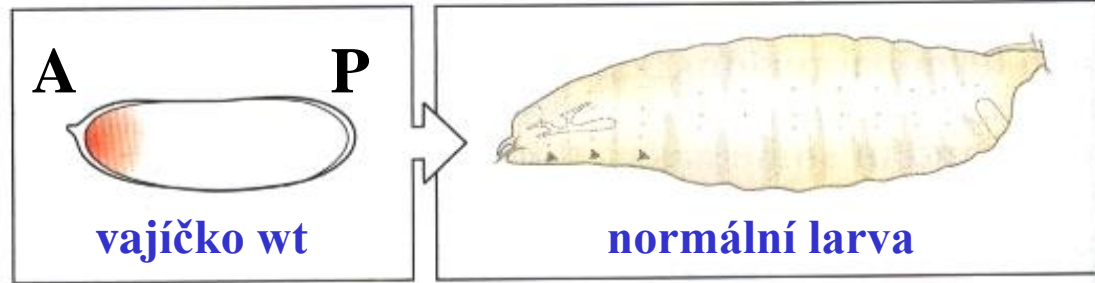


**Hladina maternálního proteinu bicoid řídí expresi zygotického genu *hunchback***

zvýšený počet funkčních maternálních kopií genu *bicoid* vede ke zvýšení koncentrace proteinu ve vajíčku i rozšíření účinku směrem k posterioru



# Úloha produktu maternálního genu *bicoid* rozhoduje o tvorbě anteriorních struktur embrya drosofily





**Transplantace pólové cytoplasmy může indukovat tvorbu zárodečné linie**

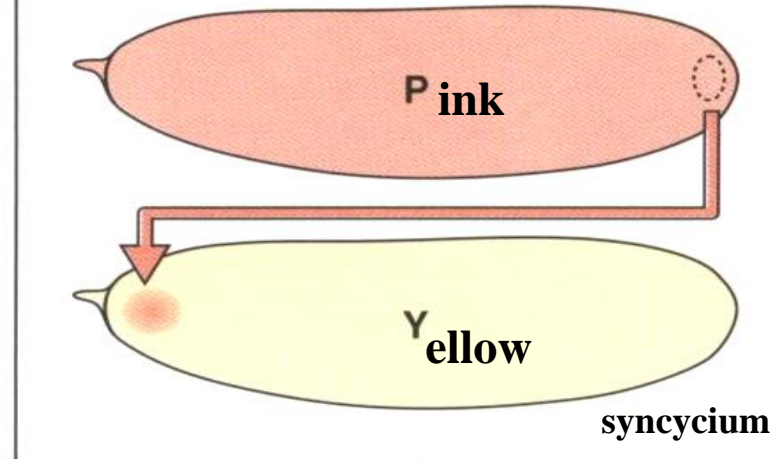
...

**primordiální zárodečné buňky jsou prvními odlišnými, na posteriorním konci**

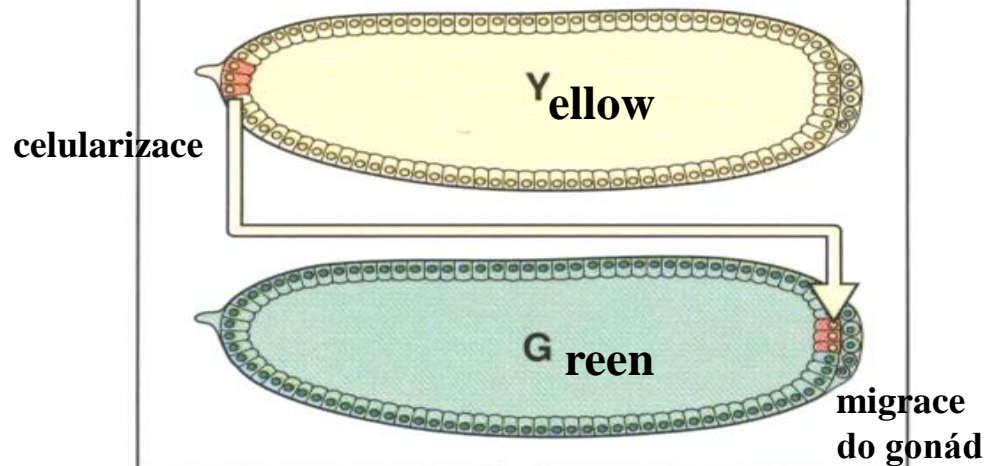
...

**u drosofily, hlístice (granule P) a žab**

cytoplasma posterioru oplozeného vajíčka přenesena do anterioru jiného



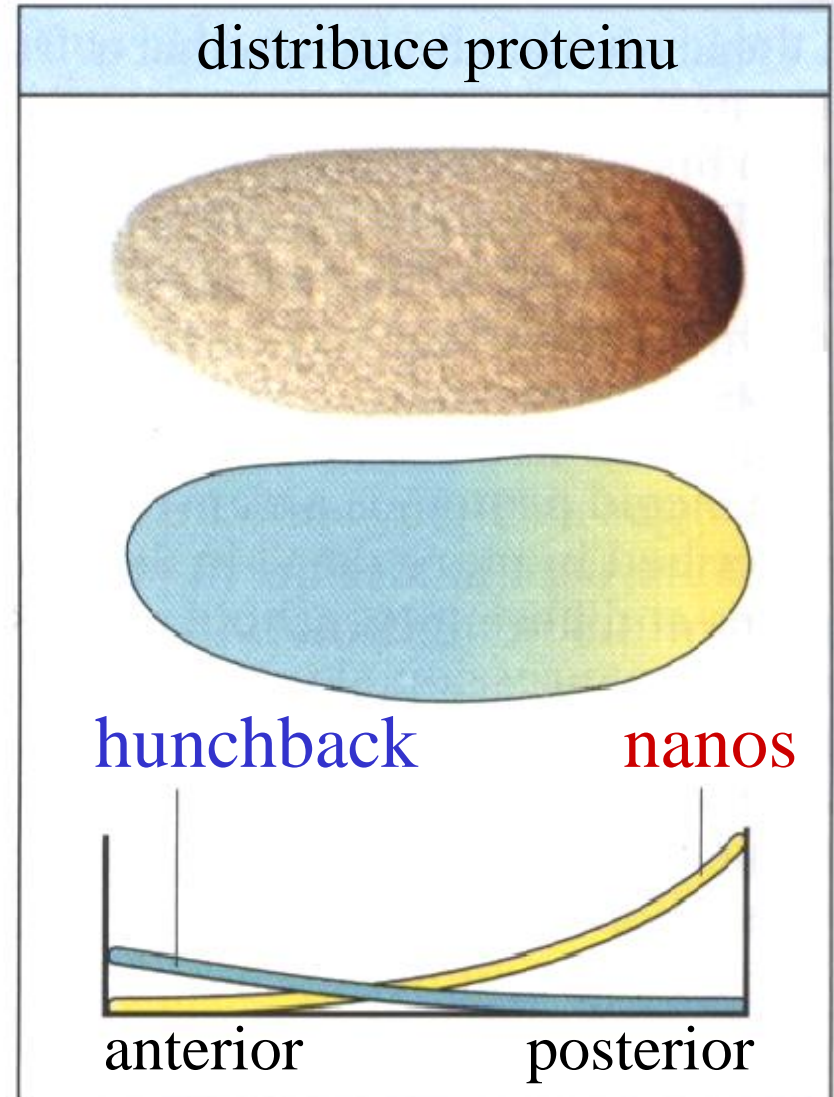
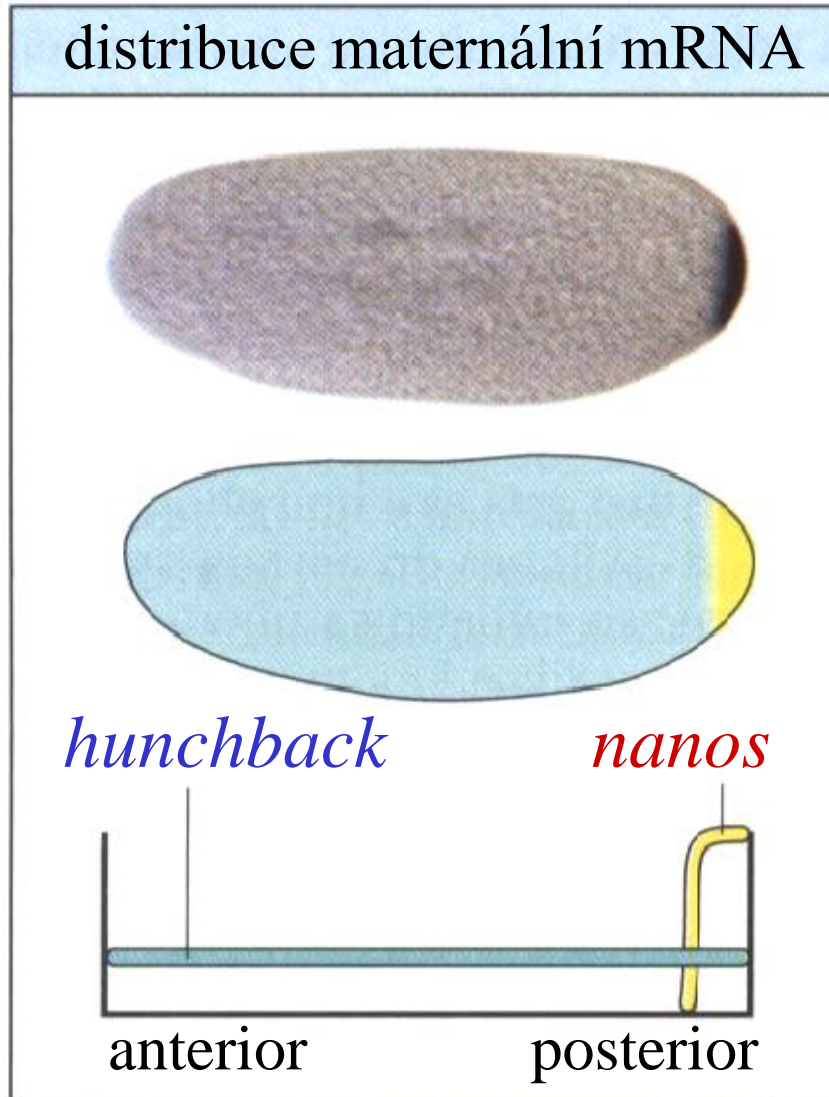
anteriorní buňky (s pólovou plasmou) přeneseny do jiného posterioru



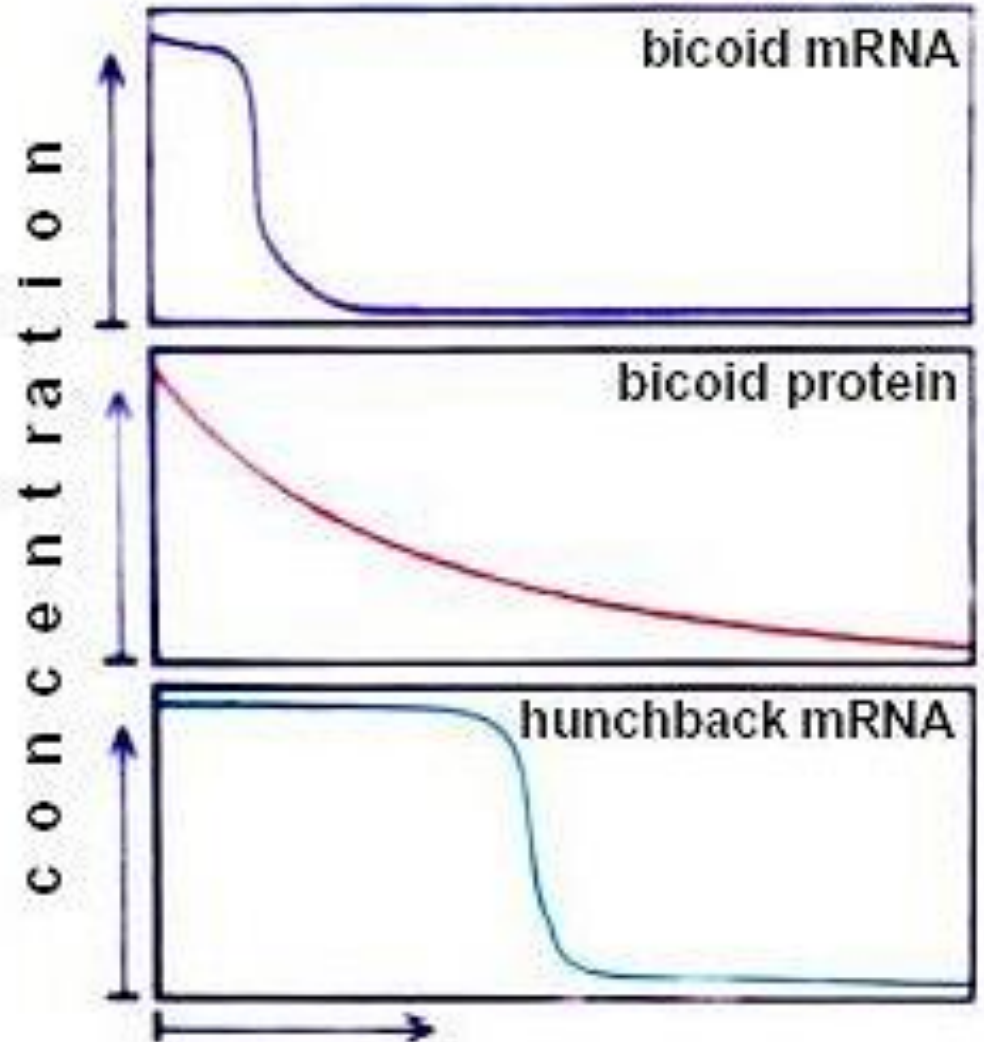
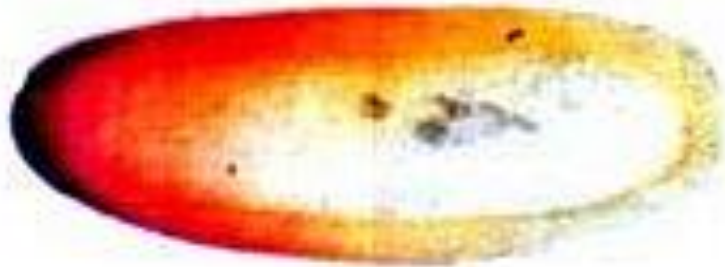
moucha G vytváří zárodečné buňky s genotypem G a Y

# Maternální podstata A – P gradientu proteinu hunchback

- po fertilizaci je *nanos* mRNA translatována  
a protein brání translaci *hunchback* mRNA v posterioru



# Gradient maternální bicoid RNA v oocyty drosofily spouští transkripci zygotického genu velkých mezer





# Exprese zygotického genu *hunchback* je řízena maternálním proteinem bicoid

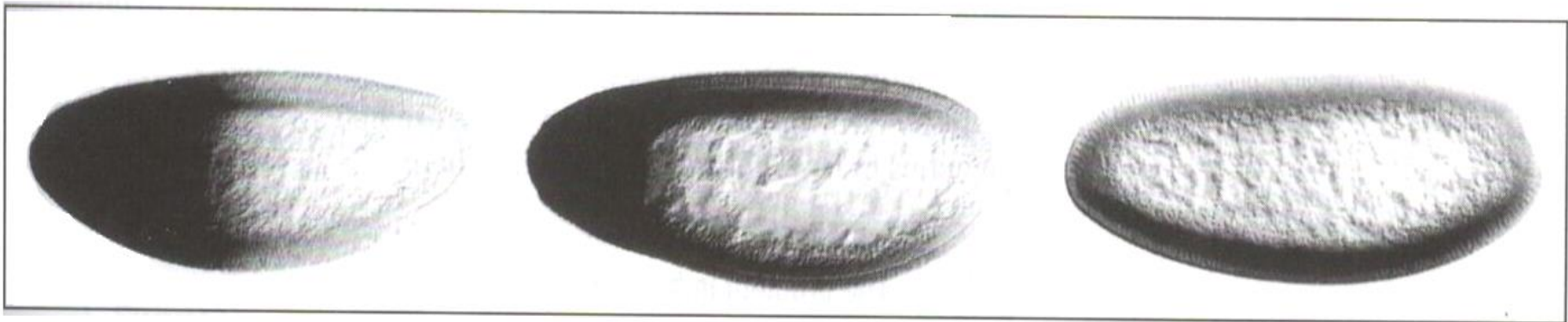
promotor genu *hunchback* má vazebné místo k proteinu bicoid

**chimérický reportérový gen *hunchback***

**normální promotor**

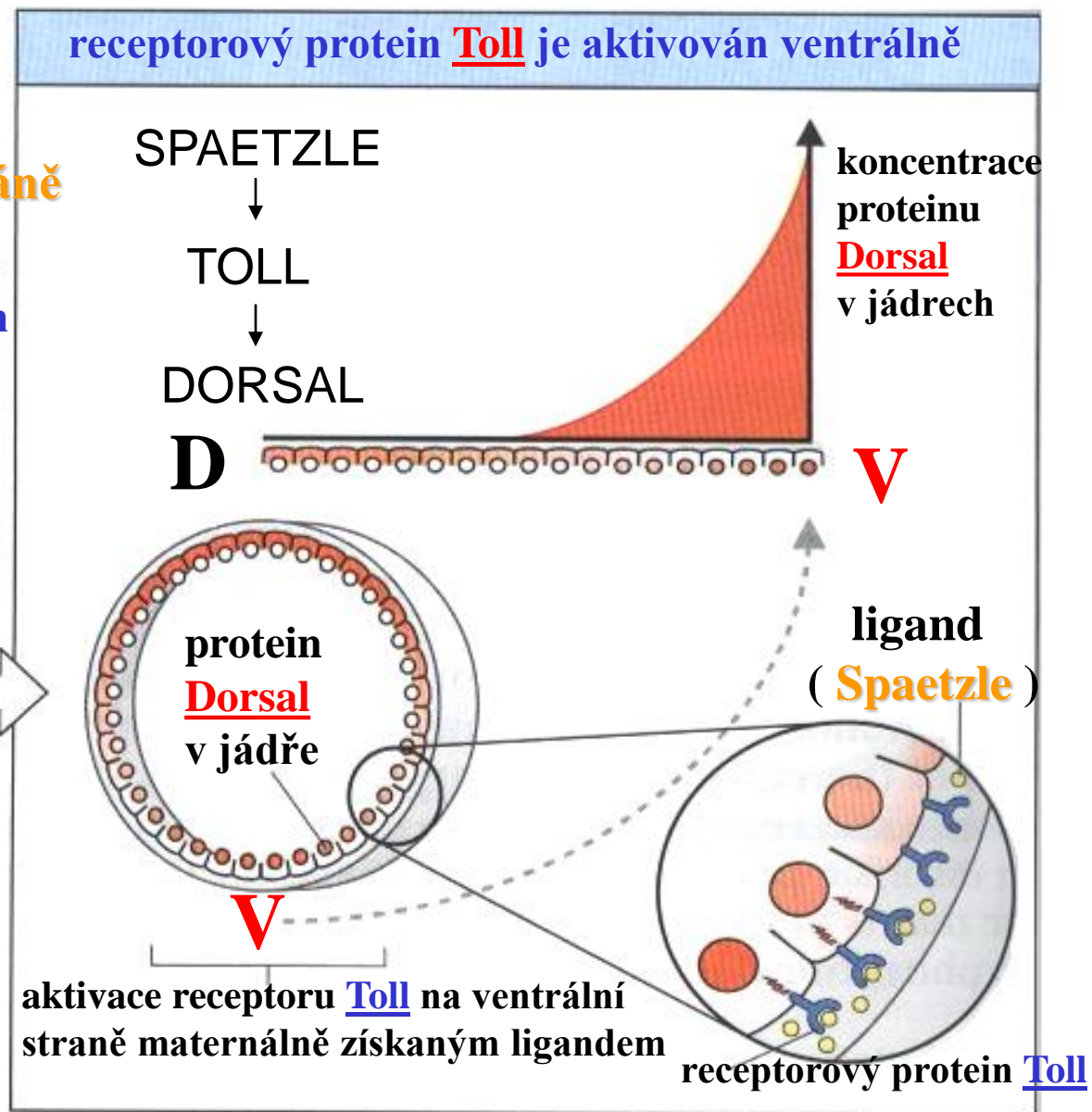
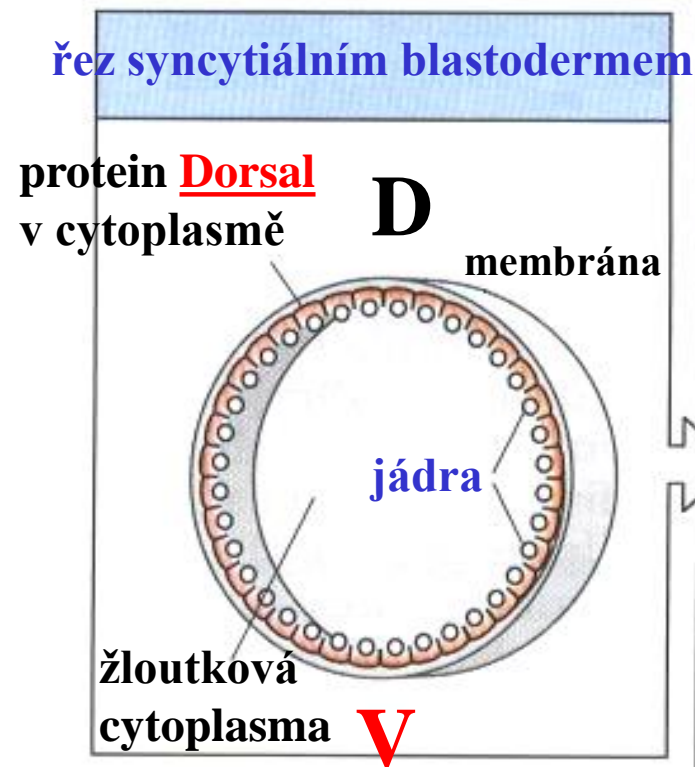
**„částečný“ promotor**

**delece promotoru**

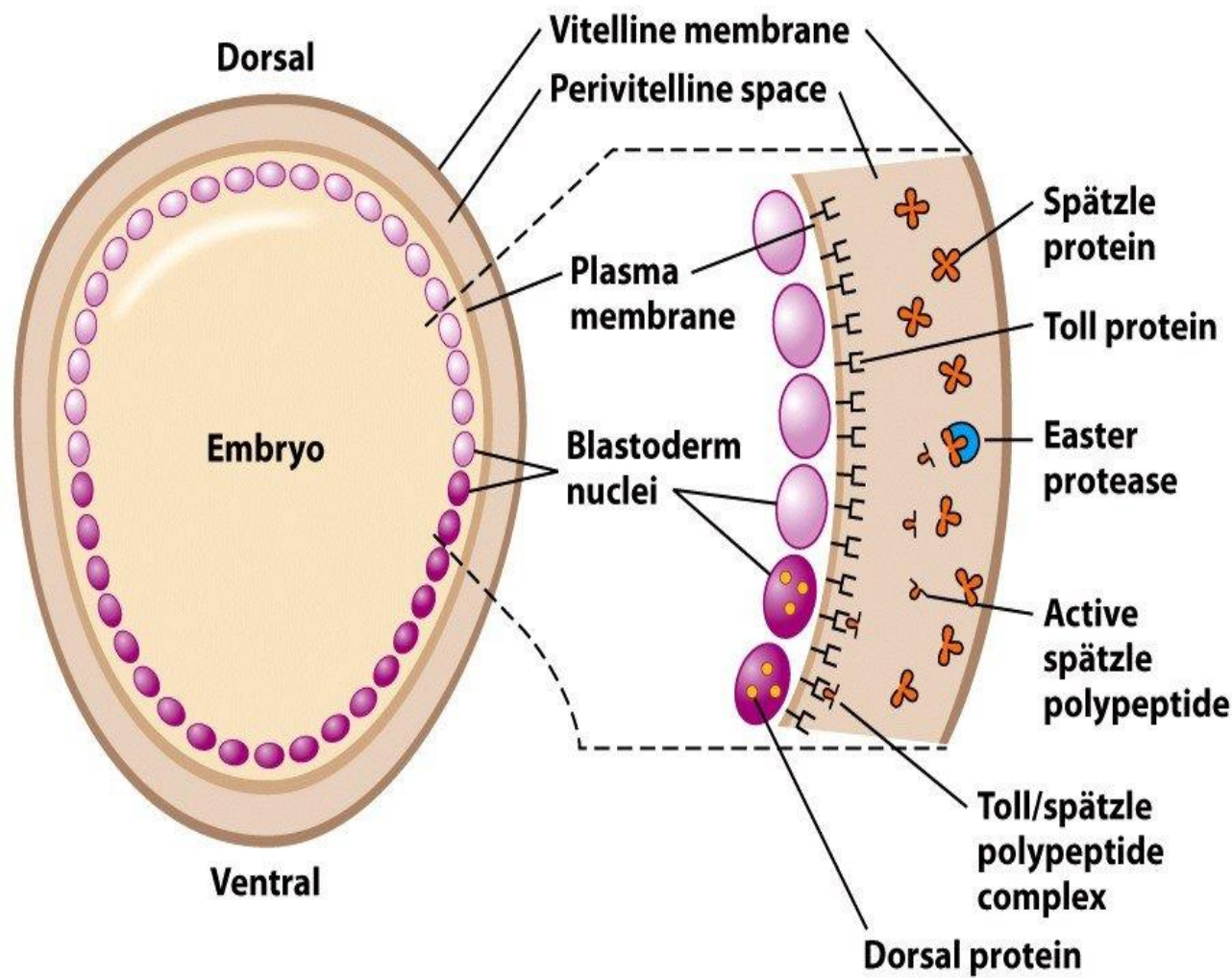


# Dorso-ventrální orientace embrya je určována maternálním faktorem

kaskáda vede od ventrální posttranslační úpravy maternálního proteinu Spaetzle uloženého v membráně



**Diferenciace dorzo-ventrální osy embrya octomilky. Příčný řez ukazuje interakci mezi membránovým receptorovým proteinem Toll a proteinem spätzle, která indukuje diferenciaci podél dorzo-ventrální osy. Ke tvorbě interagujícího polypeptidu dochází v prostoru mezi plazmatickou membránou a žloutkovou membránou na ventrální straně embrya.**



**Krok 1:** Receptorový protein Toll je uniformně distribuován na povrchu plazmatické membrány embrya. Protein spätzle se nachází v prostoru mezi žloutkovou a plazmatickou membránou.

**Krok 2:** Proteáza easter štěpí protein spätzle a vytváří tak aktivní polypeptid spätzle.

**Krok 3:** Aktivní polypeptid spätzle interaguje s receptorovým proteinem Toll.

**Krok 4:** Aktivní polypeptidový komplex Toll/spätzle vpouští protein dorsal do jader (indikováno oranžově) na ventrální straně embrya (tmavočerveně).

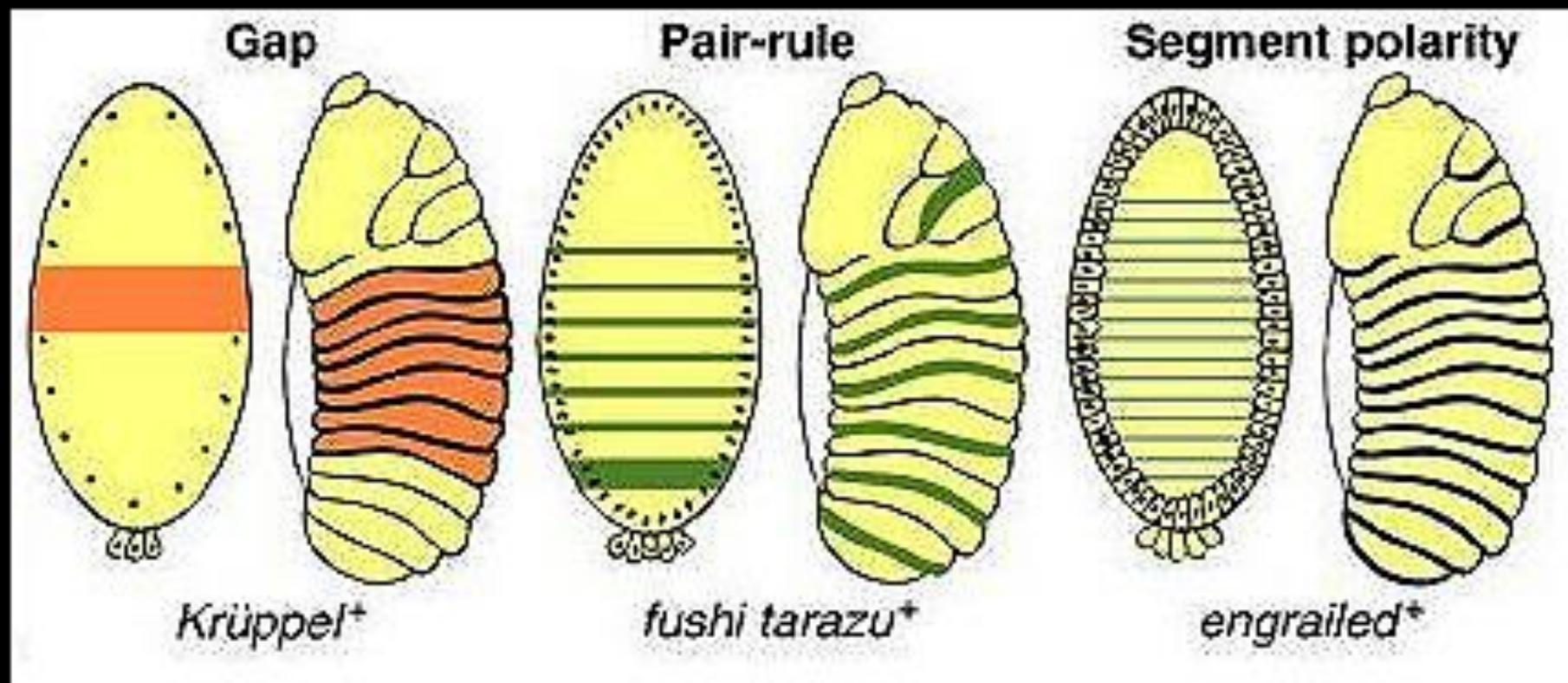


# Vývojová kaskáda tvorby tělního plánu drosofily, SEGMENTAČNÍ GENY :

geny velkých mezer

geny párového účinku

geny orientace tělních článků

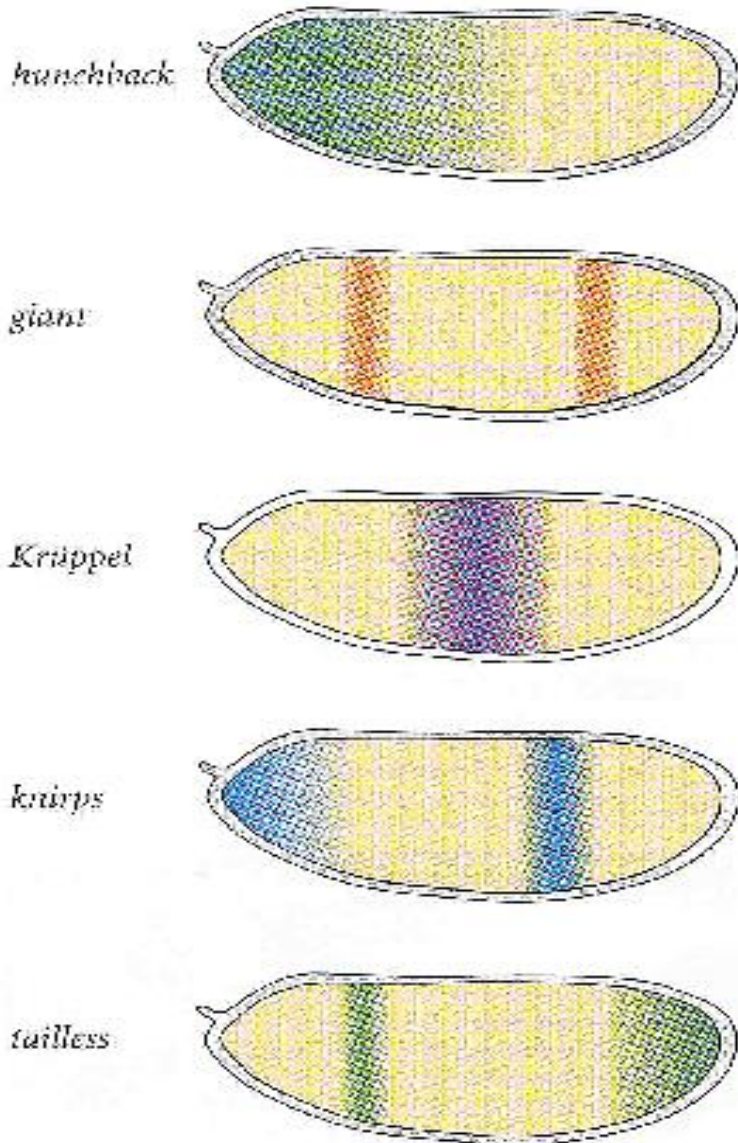




# Segmentační geny (zygotické)

- **vývojové určení buněk nastává ve dvou stádiích :**
  - **specifikace** – osud buňky je určován vnějšími vlivy, specifikace buněčného osudu je flexibilní a může být měněna signály z jiných buněk
  - **determinace** – buňka se nakonec podrobuje přechodu (transition) z „volného určení“ (loose commitment) na „konečný osud“ (fixed determination)
- **tranzice ze specifikace na determinaci je u drozofily zprostředkována segmentačními geny**
- **tyto geny dělí embryo na opakující se sérii segmentů podél A-P osy**
- **segmentační geny rozdělí embryo na 14 parasegmentů**

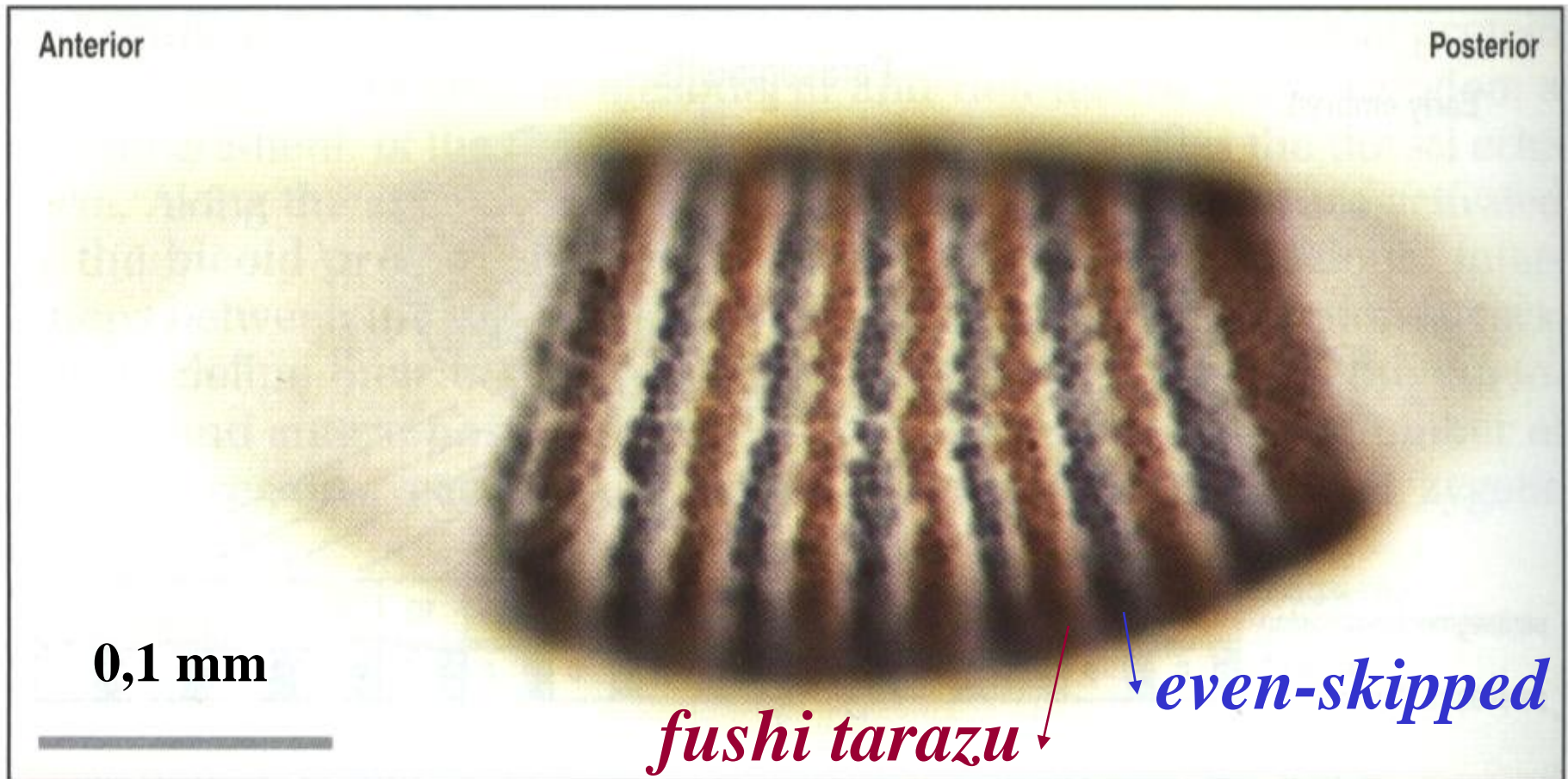
# Geny velkých mezer (*gap genes*)



- gradienty maternálních transkripčních faktorů Bicoid, Caudal a Hunchback regulují transkripci genů „gap“
- vysoká hladina proteinu Hunchback indukuje expresi genů Giant, zatímco inhibuje transkripci Knirps
- transkript Kruppel se objeví v oblasti, kde klesá Hunchback
- exprese genů Giant je také regulována posteriorně produktem genu Caudal

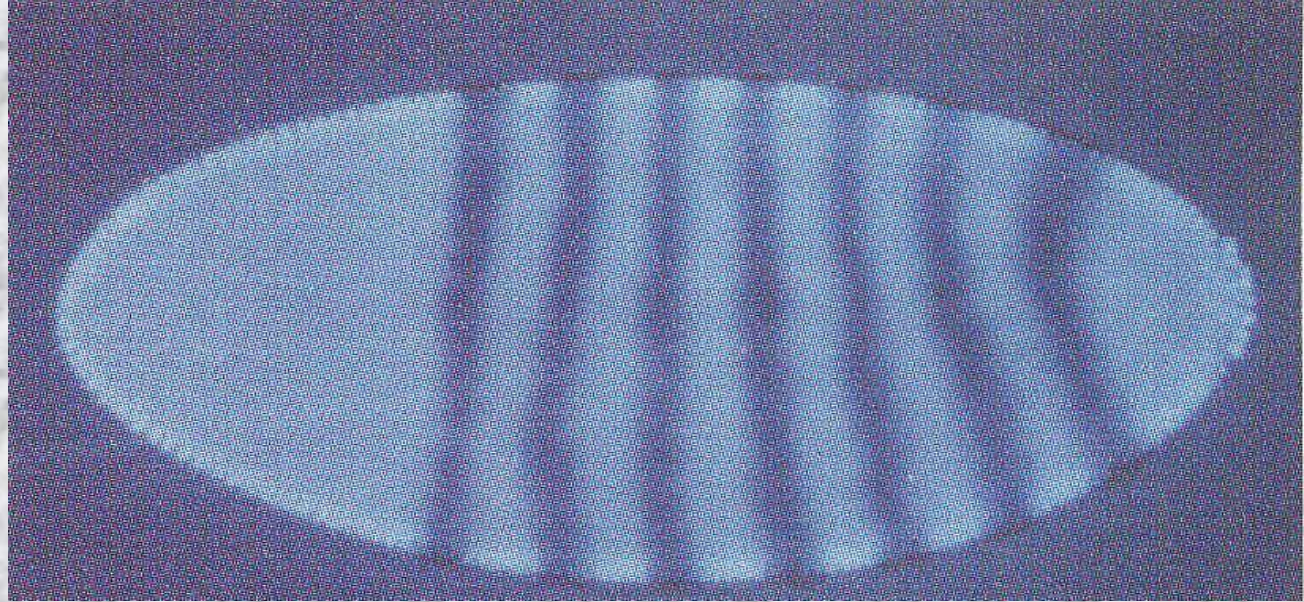
# Proužkované embryo

- parasegmenty (před celularizací) jsou určovány expresí „sudě-skákajících“ a „liše-skákajících“ párových genů





# Geny párového účinku :

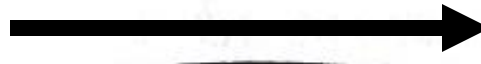


- Geny párového pravidla jsou exprimovány v průběhu 13. buněčného dělení, dělí embryo na 15 částí. Jeden vertikální proužek jader exprimuje „párový“ gen, další nikoli, následující opět ano.
- Je známo 8 genů párového pravidla. Ne všechna jádra exprimují stejné „párové“ geny. Uvnitř každého parasegmentu každá řada jader má svůj „pattern“ exprese „párových“ genů.
- „Pattern“ exprese „párových“ genů je určován distribucí produktů genů velkých mezer.



# Časově-místní souslednost exprese segmentačních genů v embryu :

geny párového účinku



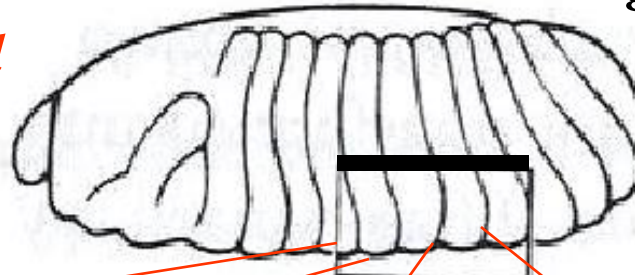
geny polarity segmentů

*eve* = even skipped

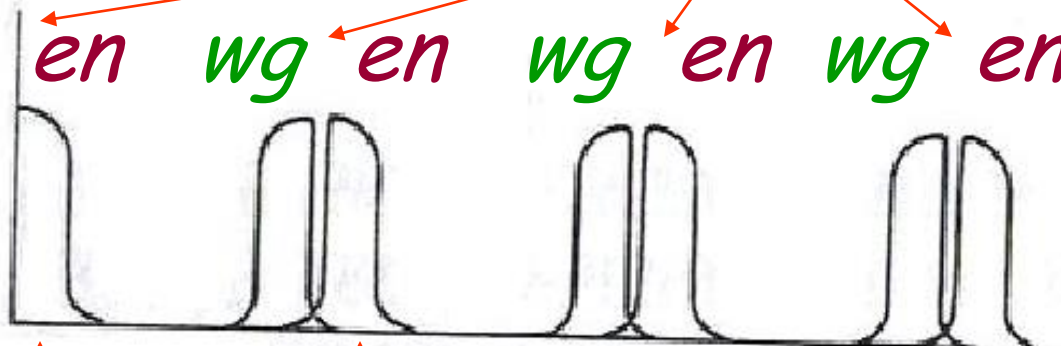
*ftz* = fushi tarazu

*en* = engrailed

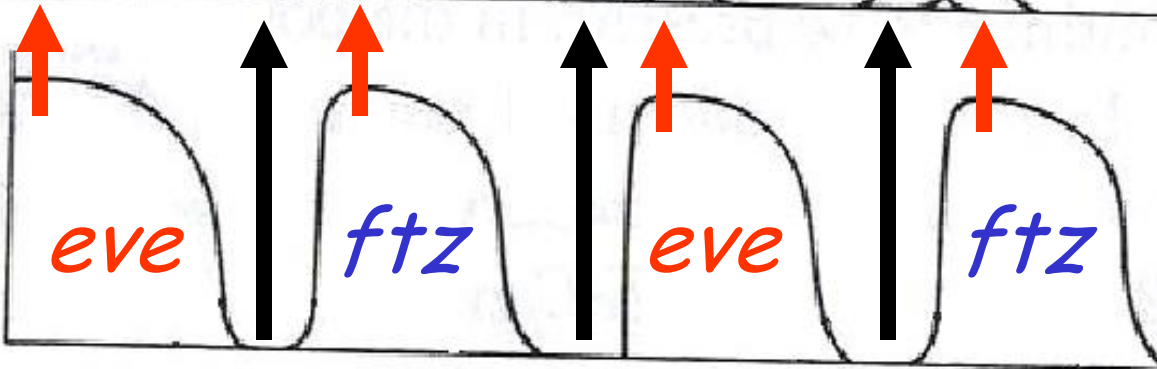
*wg* = wingless



koncentrace produktů genů



hladiny proteinů  
kódované geny  
polarity článků



hladiny proteinů  
kódované geny  
párového účinku

A

.....

P

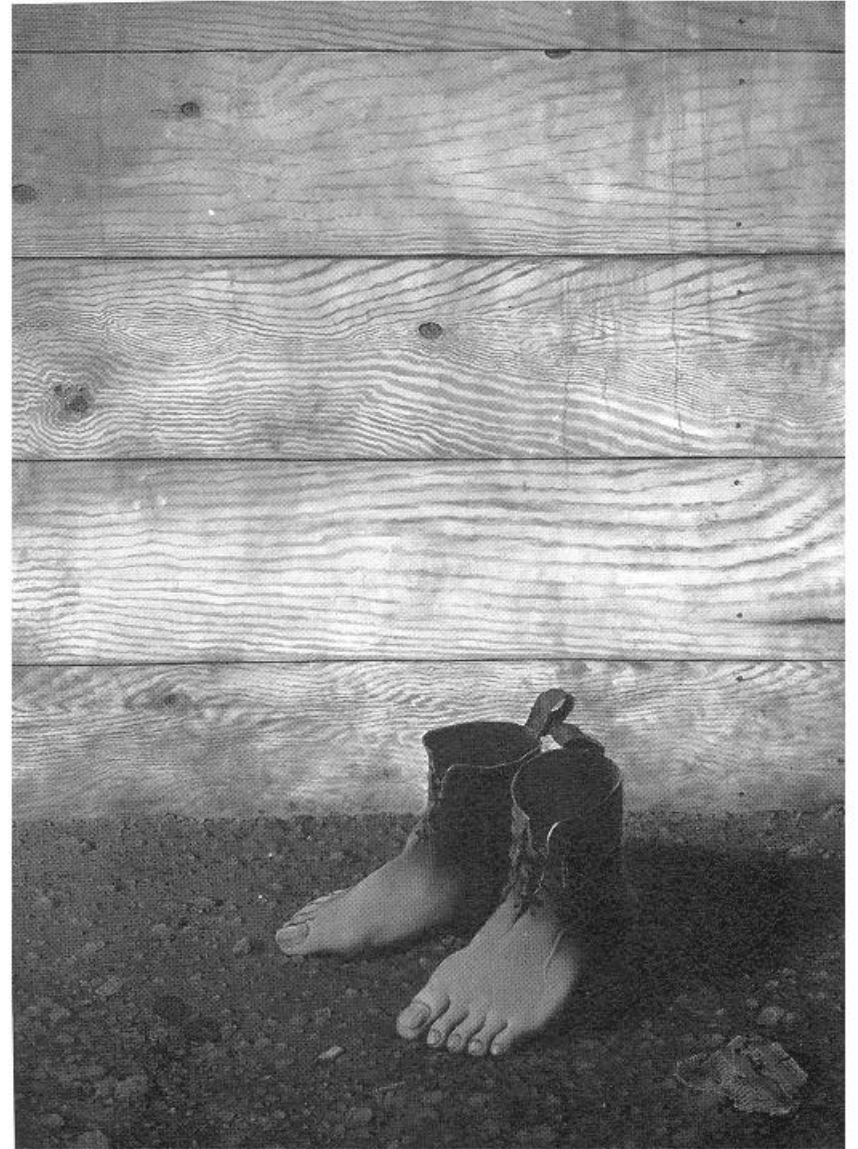


**William Bateson**

(1861-1926)

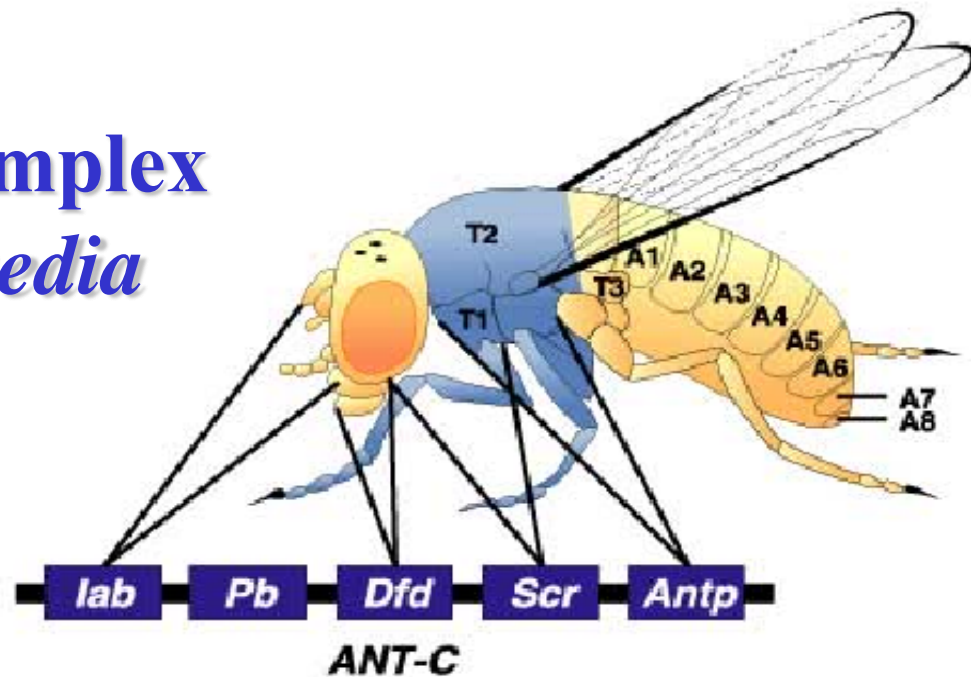
*Materials for the Study of  
Variation (1894)*

*... HOMEOSIS is a particular  
type of variation, in which  
one member of a repeating  
series assumes features that  
are normally associated with  
a different number ...*

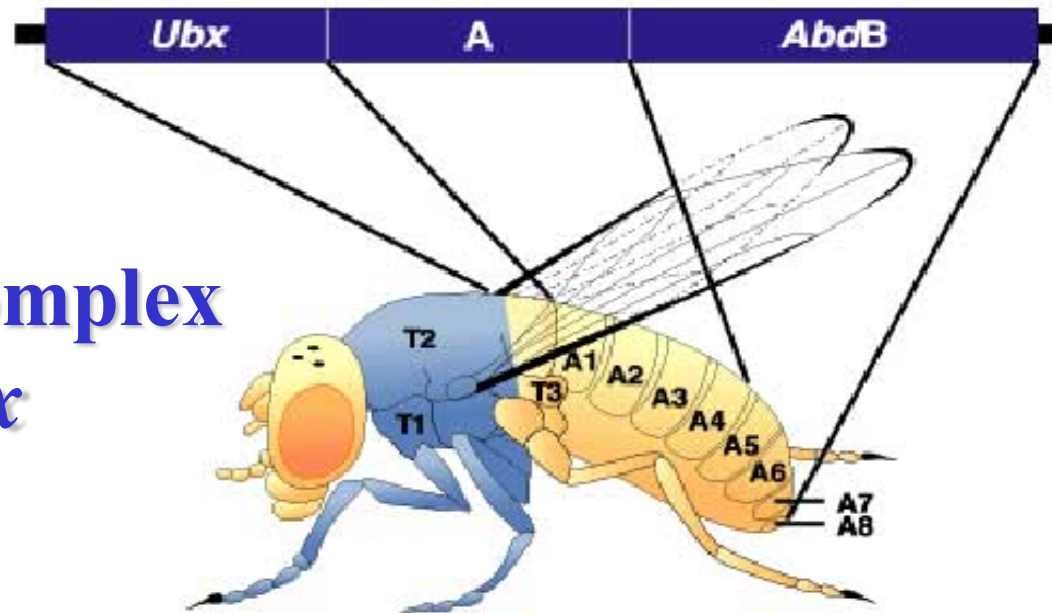


**The Red Model, René Margitte (1935)**

„přední“ komplex  
*Antennapaedia*

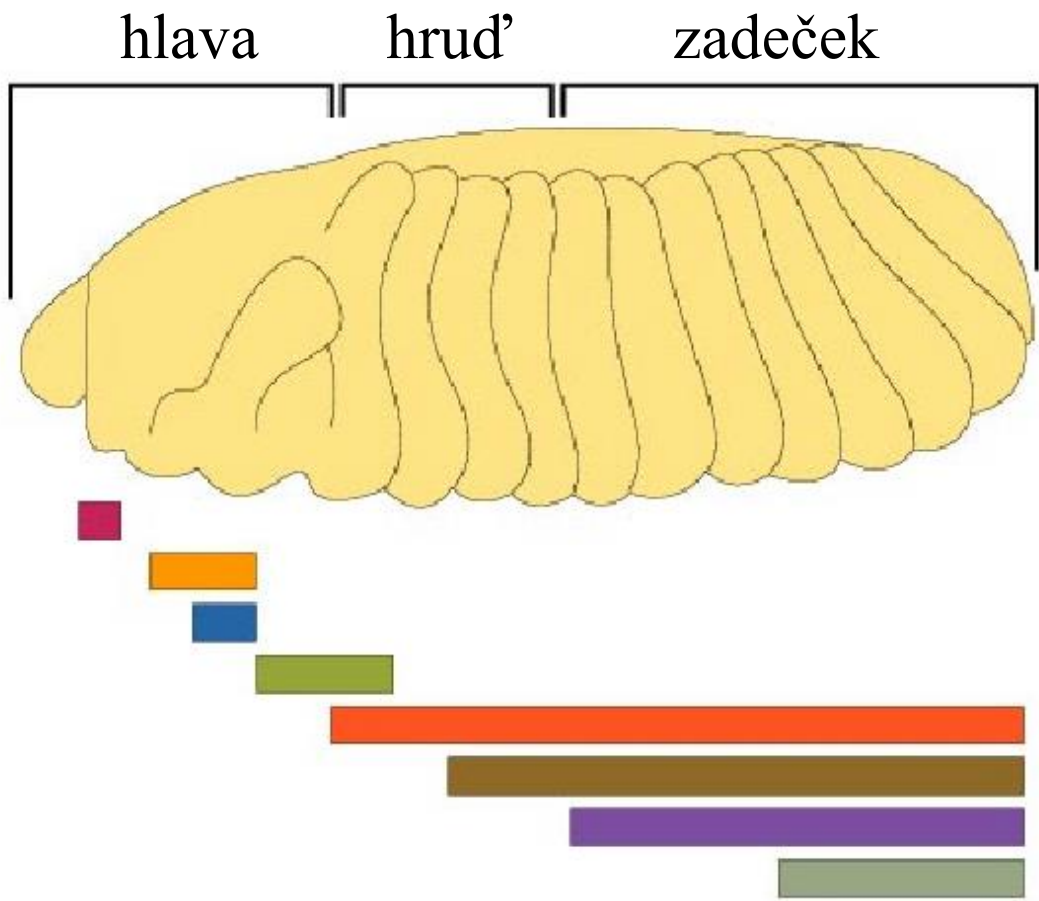


**BX-C**



„zadní“ komplex  
*Bithorax*

# Expresní domény homeotických genů podél předozadní osy embrya



## Chromosomální lokalizace homeotických genů





Homeóza je výskyt správné struktury ...

Homeotická mutace je změna ...

Homeotický gen je odpovědný za ...

Homeobox je konzervativní úsek DNA ...

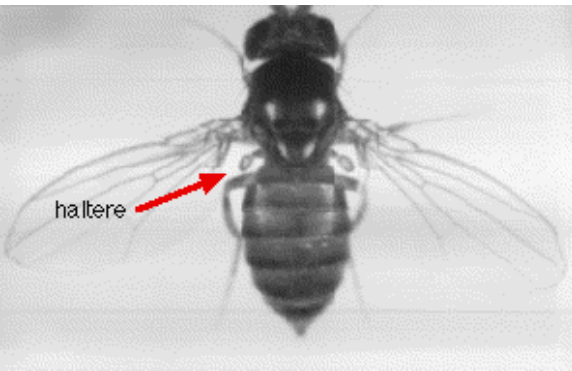
Homeodoména je část proteinu kódovaná ...

Ne všechny homeotické geny mají homeobox !

Ne všechny homeoboxové geny mohou způsobovat homeózu !

Homeotické geny (proteiny) jsou definovány strukturou či funkcí ...

# HOMEOTICKÉ GENY - jeden z klíčů specifikace

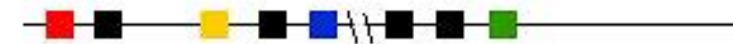


embryo → dospělec

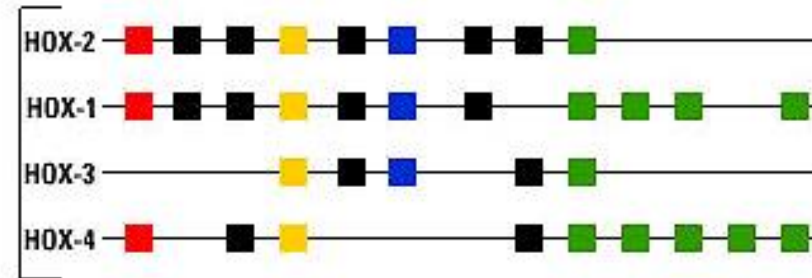


Antennapedia komplex (anterior)      Bithorax komplex (posterior)

moucha



myš

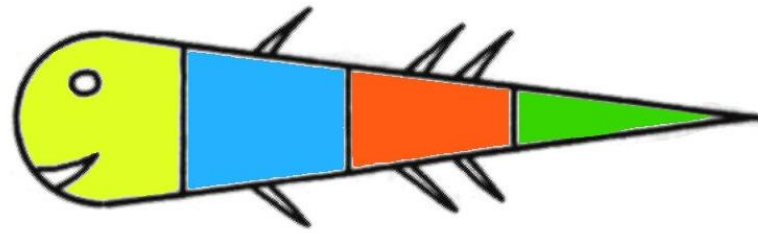


**BITHORAX** specifikuje třetí článek hrudi a zadeček: při ztrátě funkce – místo kyvadélek se tvoří druhý pár křídel (*more anterior phenotype*)

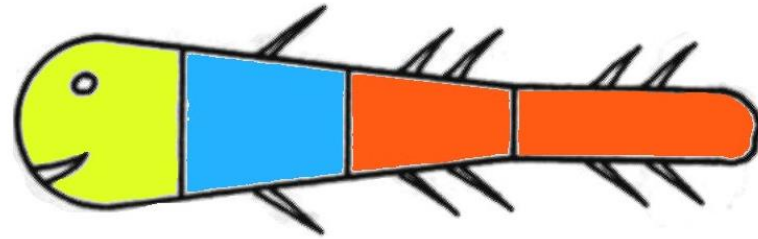
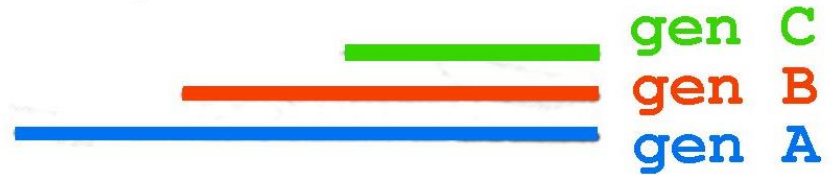
**Edward Lewis (1963) :**

**pravidlo spacio-temporální kolinearity**

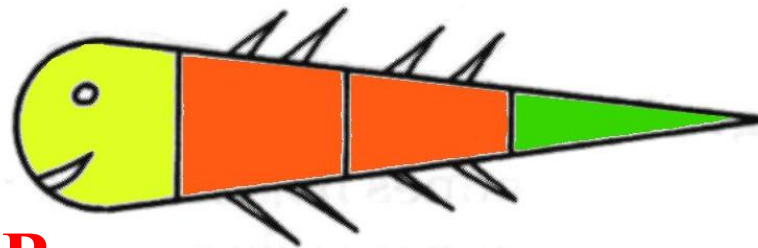
Homeotické geny  
řídí anteriorně -  
posteriorní  
specifikaci těla :



**WT**



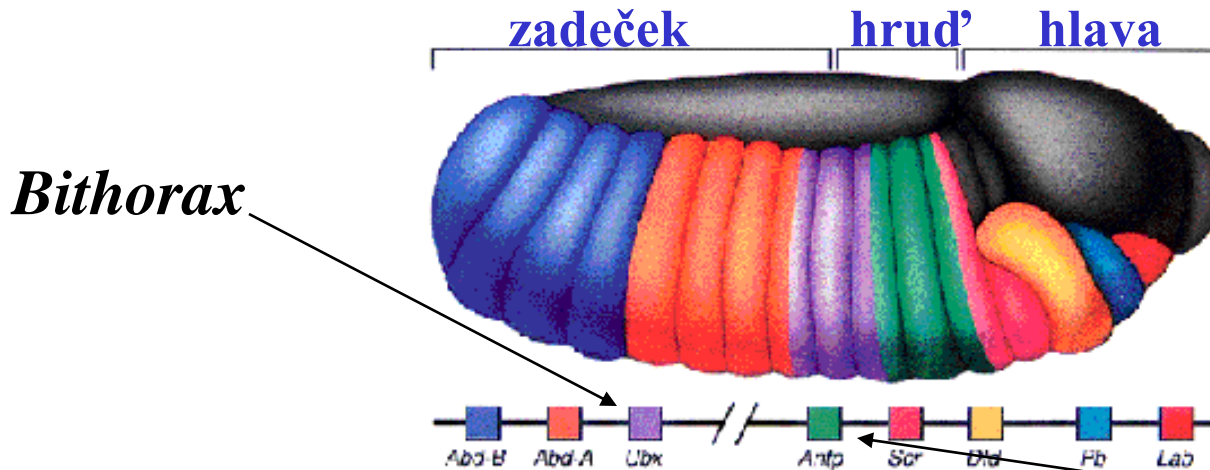
ztráta funkce genu C -  
„více anteriorní“ fenotyp



ektopická exprese genu B -  
„více posteriorní“ fenotyp

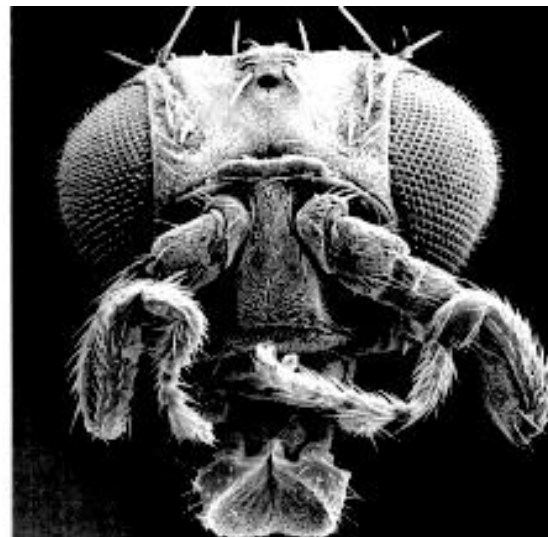
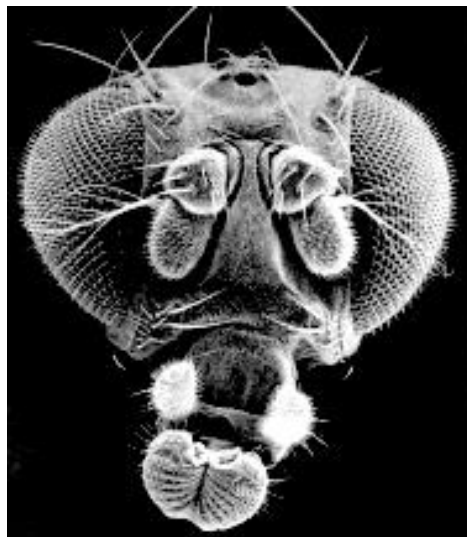


**ANTENNAPEDIA** specifikuje mesothorax (T2):  
jeho ektopická „dominantní“ exprese vyvolává tvorbu  
nohou na hlavě ( *more posterior phenotype* )



*Antennapedia*

**wt**



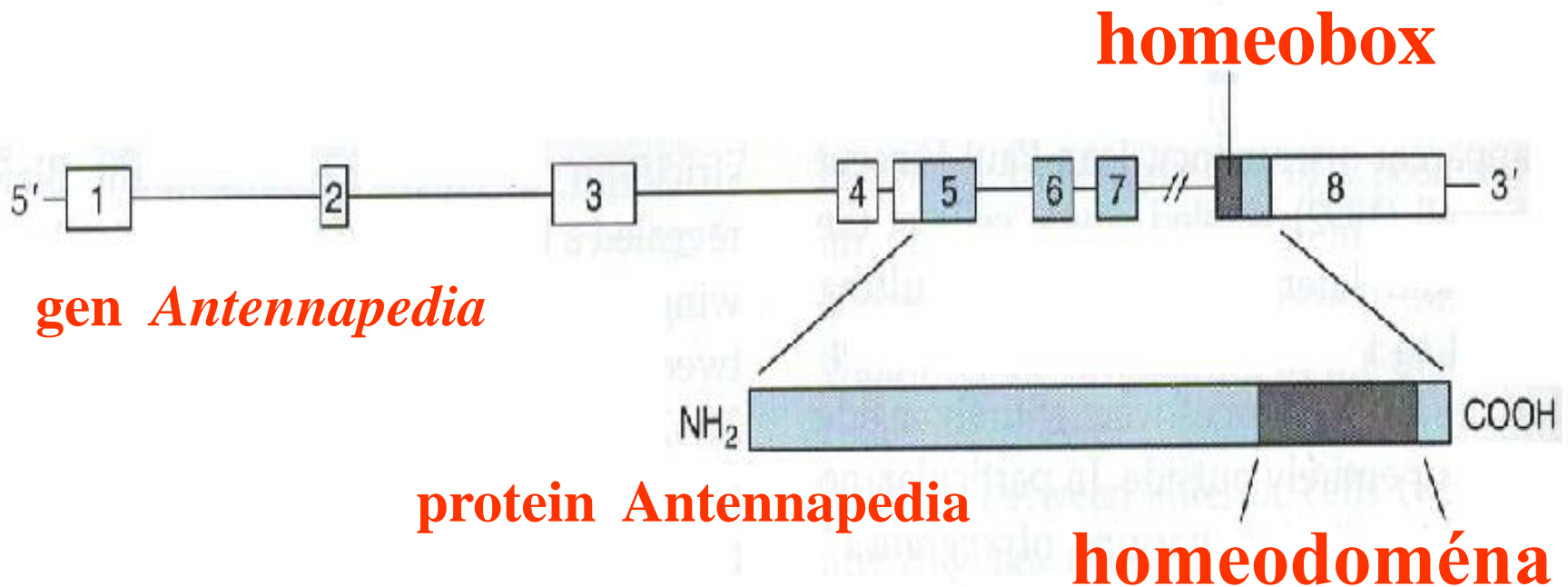
**mutant**



# Evolution homeotických (selektorových) genů

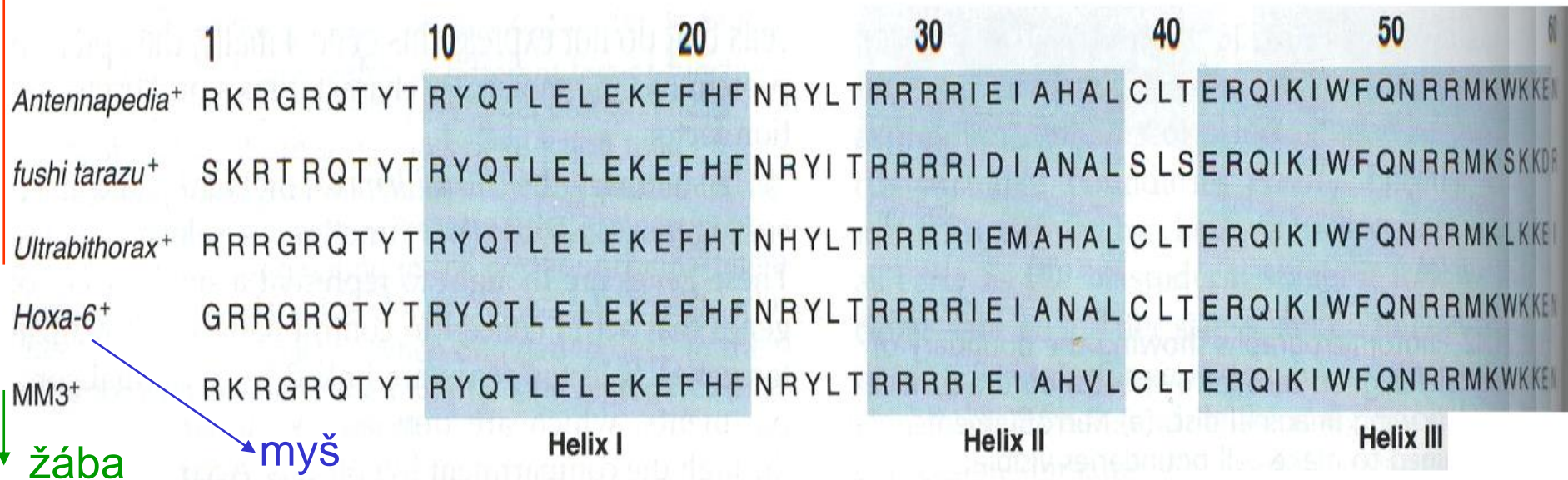
- vysoký stupeň podobnosti mezi geny skupin *Antennapedia* a *Bithorax*, duplikace
- všechny obsahují homeobox, 180 bp
- kódují 60-amino-kyselinovou homeodoménu, která se váže k DNA
- příbuzné geny nalezeny i u všech jiných živočichů, člověka i rostlin

# Strukturní organizace genu *Antennapedia* a jím kódovaného proteinu



- vysoce konzervativní je zejména homeodoména, u všech eukaryot
- homeobox má 180 nukleotidů, lokalizován v exonu 8
- homeodoména se nachází u karboxyterminálního konce

moucha

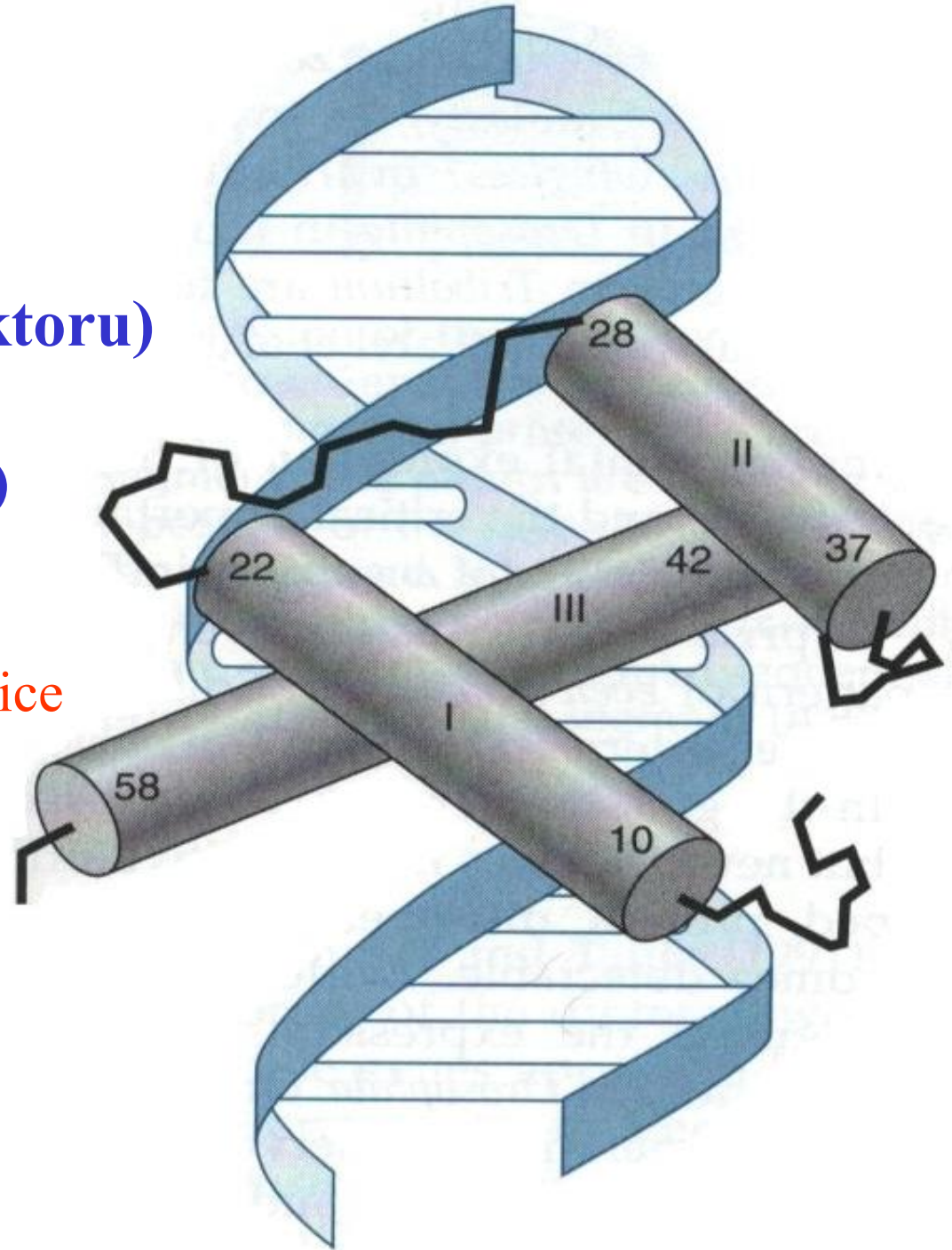


Amino acid sequences of homeodomains in proteins encoded by the *Drosophila* genes *Antennapedia*<sup>+</sup>, *fushi tarazu*<sup>+</sup>, and *Ultrabithorax*<sup>+</sup>; the mouse gene *Hoxa-6*<sup>+</sup>; and the *Xenopus* gene *MM3*<sup>+</sup>. The shaded areas indicate the three  $\alpha$  helices formed within the homeodomain. Note that the three homeodomains from *Drosophila* differ in several amino acids, even in helix III, which generally shows the highest degree of conservation.

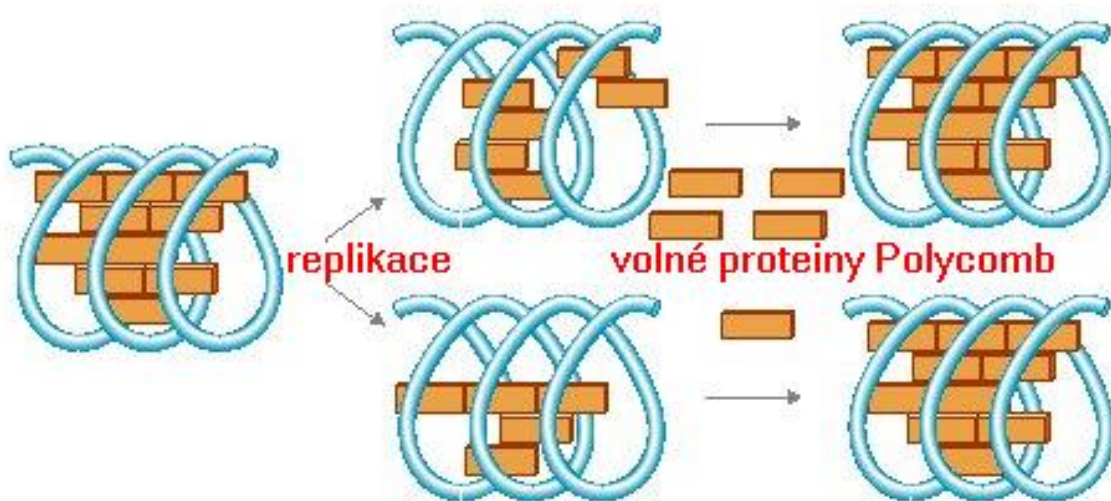
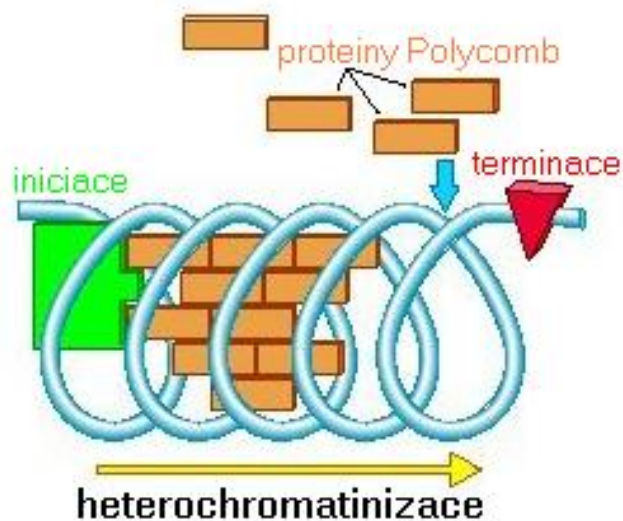
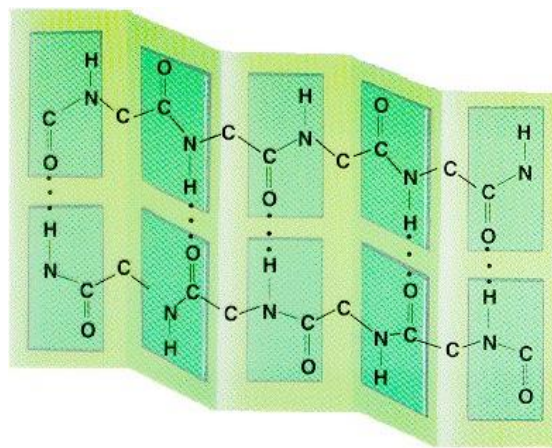
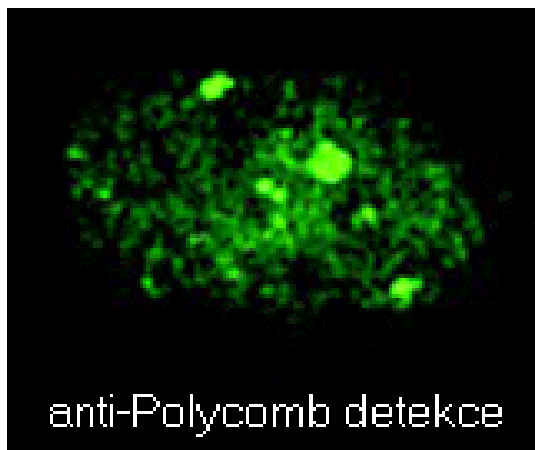


**Model vazby  
homeodomény  
(transkripčního faktoru)  
na úsek DNA  
(obvykle promotor)**

**I, II, III – alfa-šroubovice  
1 – 60 aminokyseliny**

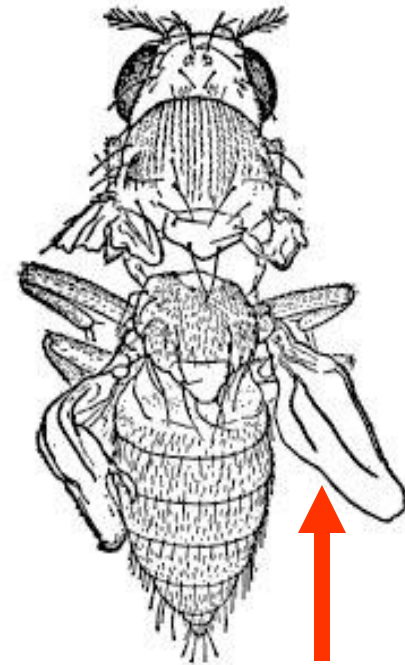
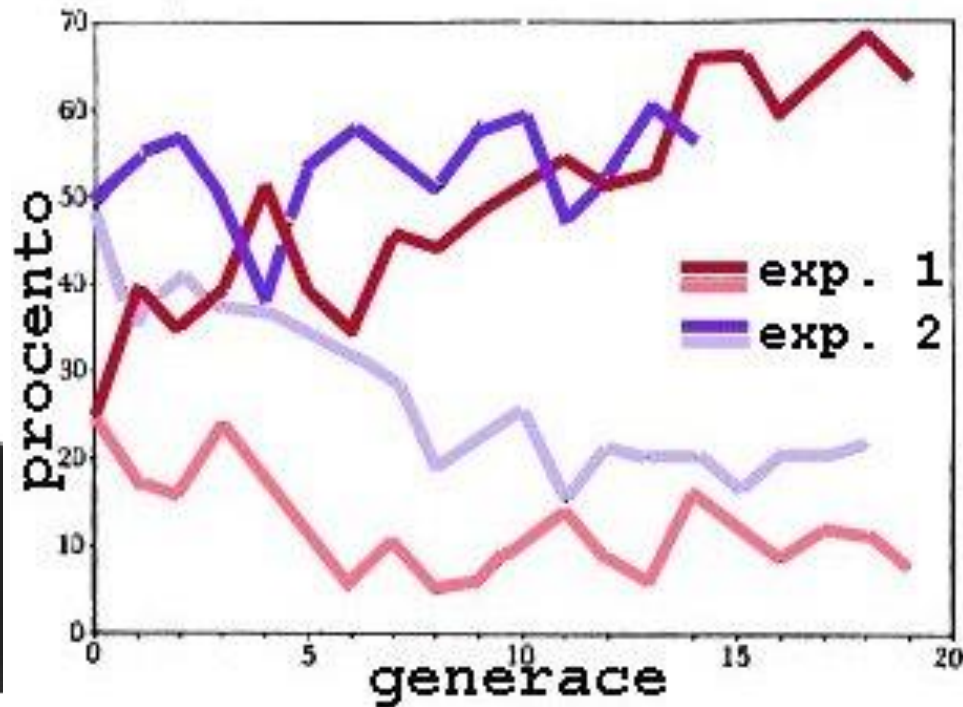


# Proteiny POLYCOMB a TRITHORAX - klíčové regulátory struktury chromatinu a exprese (homeotických) genů



# Genetická asimilace homeotického fenotypu Bithorax - specifita normy reakce

reakce embrya na éter – „křídlovité“ haltery - fenokopie  
dlouhodobá fenotypová selekce vede ke stabilizaci změny



Conrad Waddington (1953)



# Model buněčné paměti: zárodečné terčky

larva

metamorfóza

dospělec

slinné  
žlázy

ústní  
ústrojí

noha  
tykadla

oko

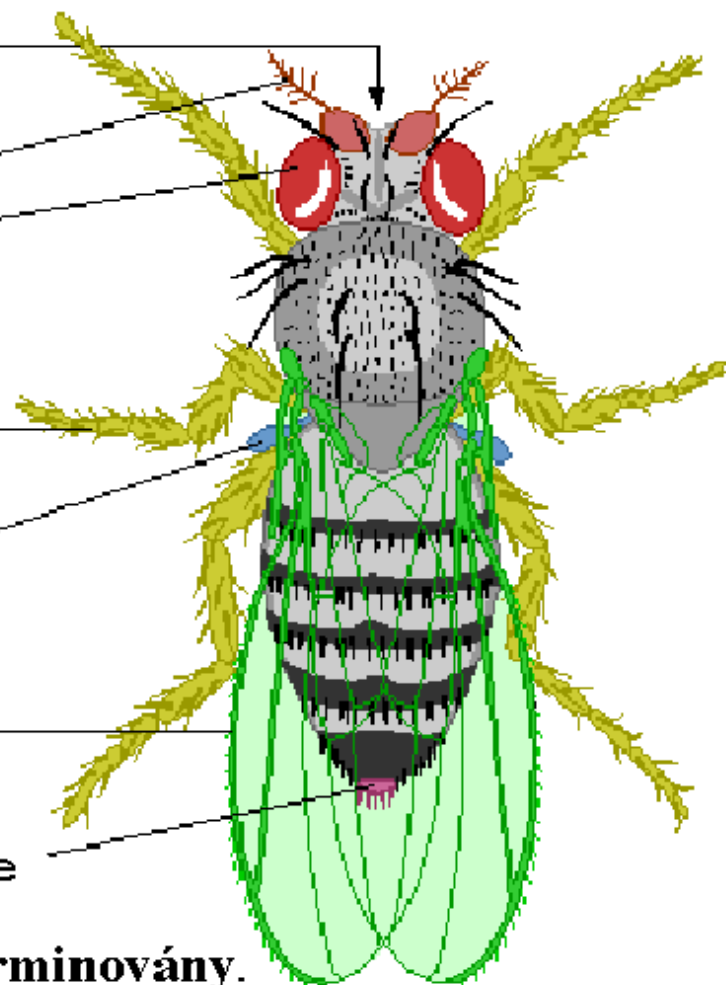
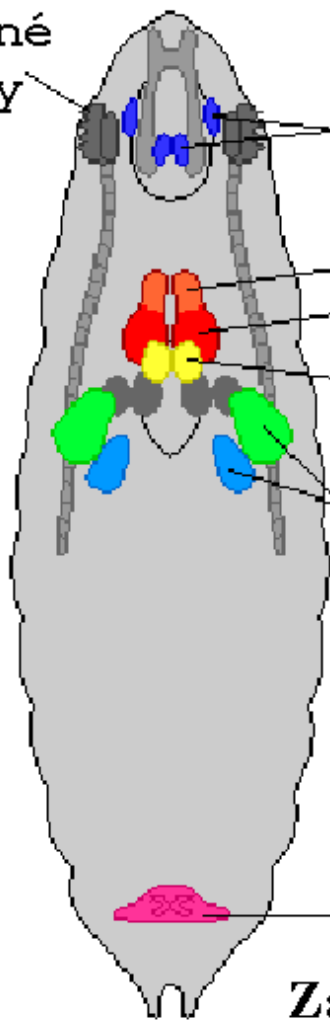
noha

kyvadélko

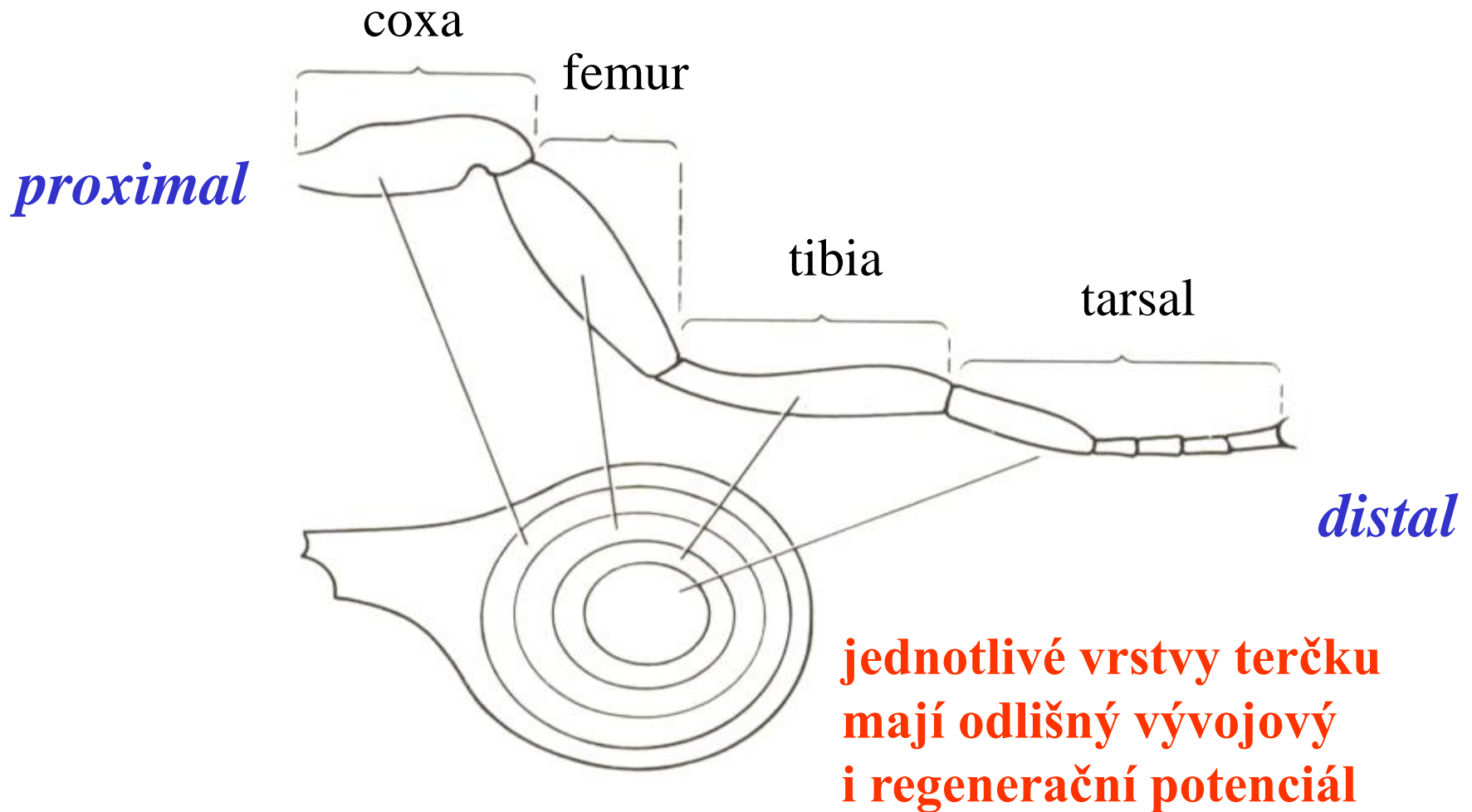
křídlo

genitálie

Zárodečné terčky jsou determinovány.

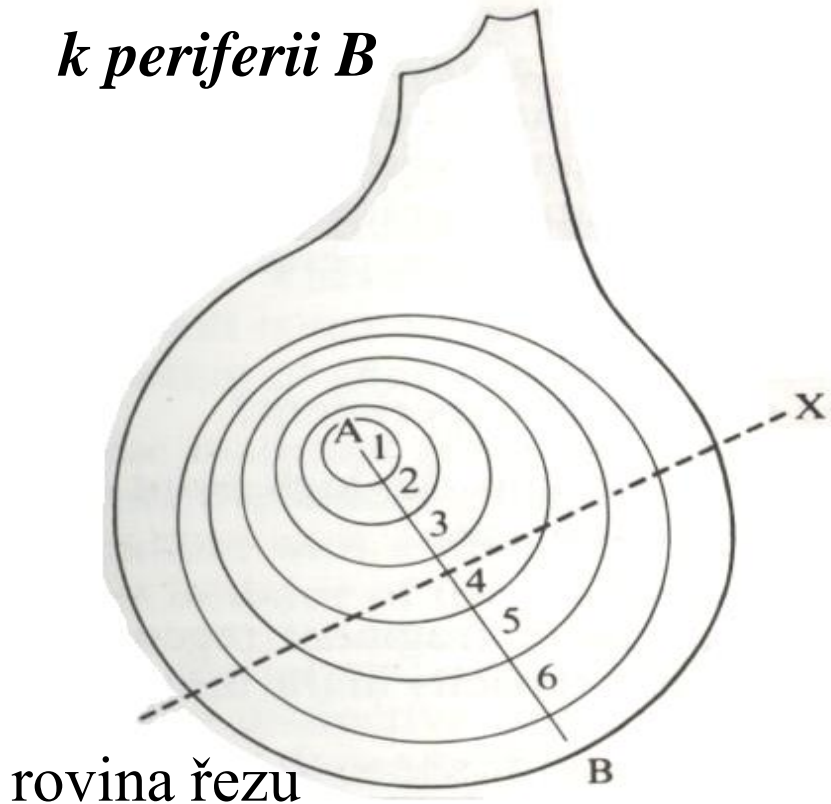


# Vývojová mapa nožního terčku drosofily



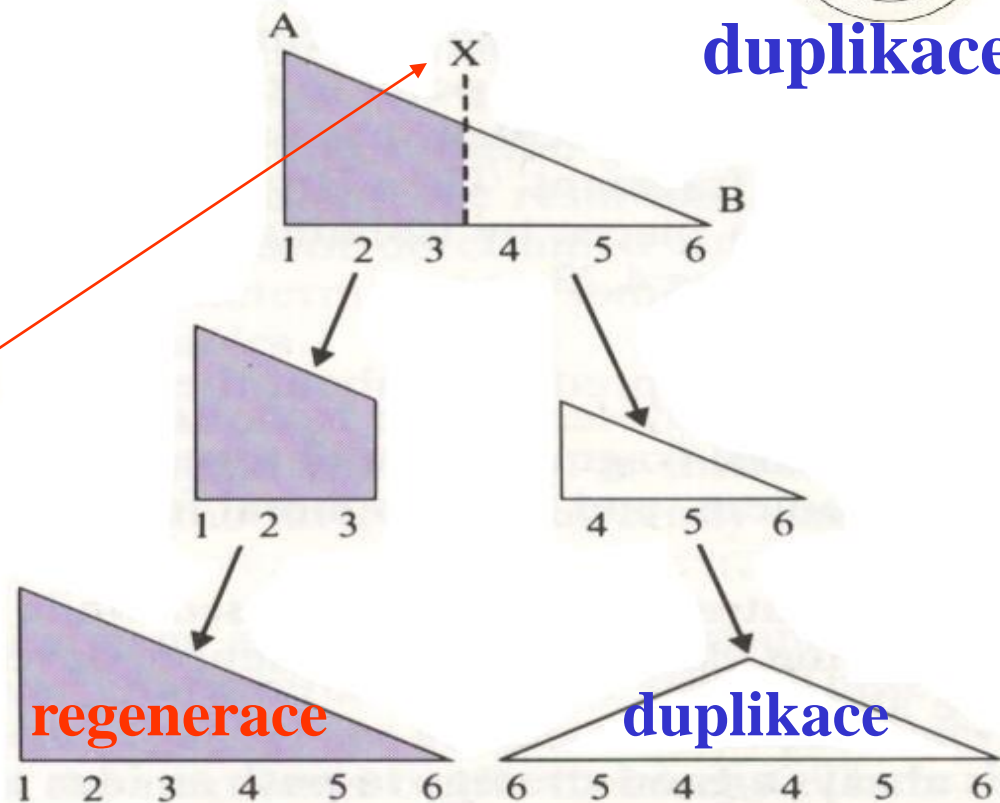
# Imaginární terčky obsahují gradient vývojových schopností

*klesající od centra A směrem k periferii B*



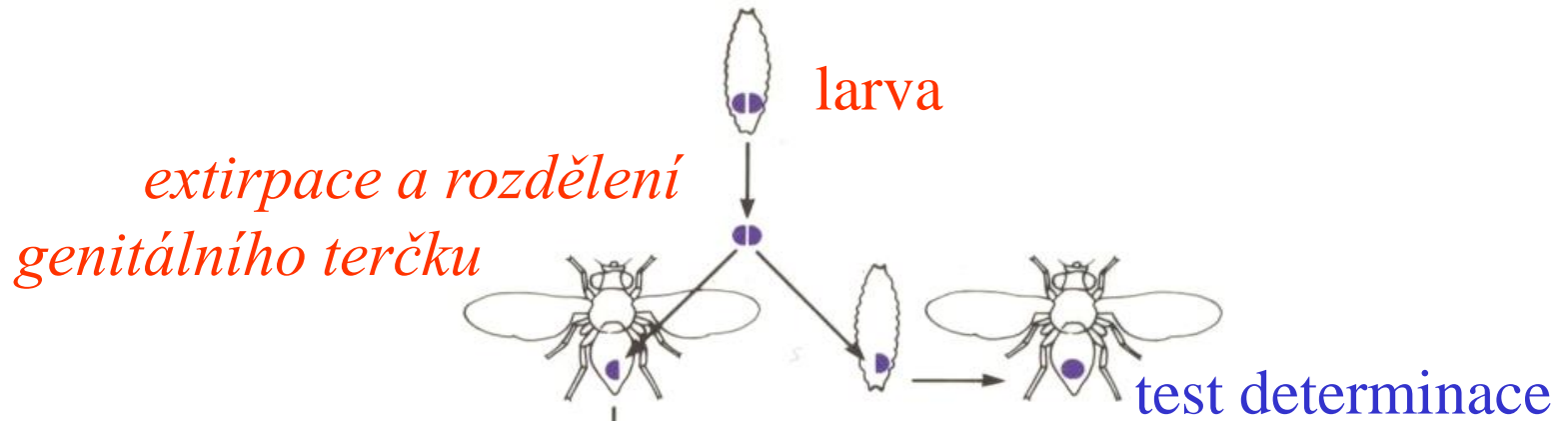
regenerace

duplikace

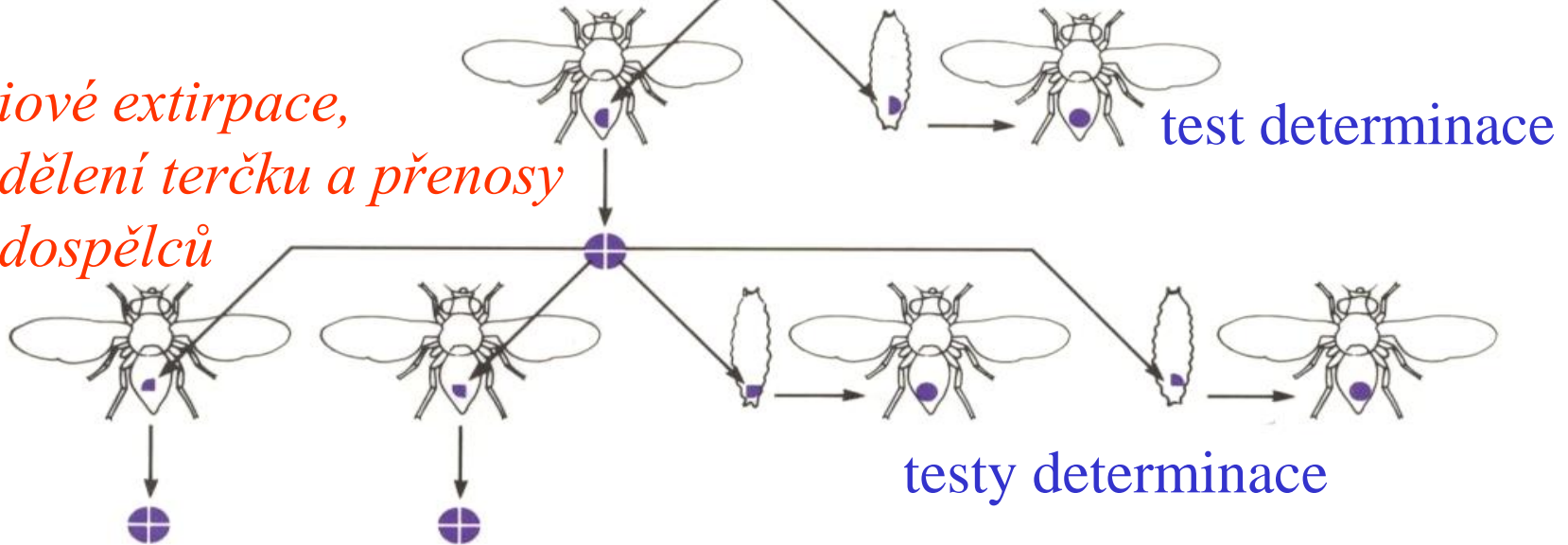




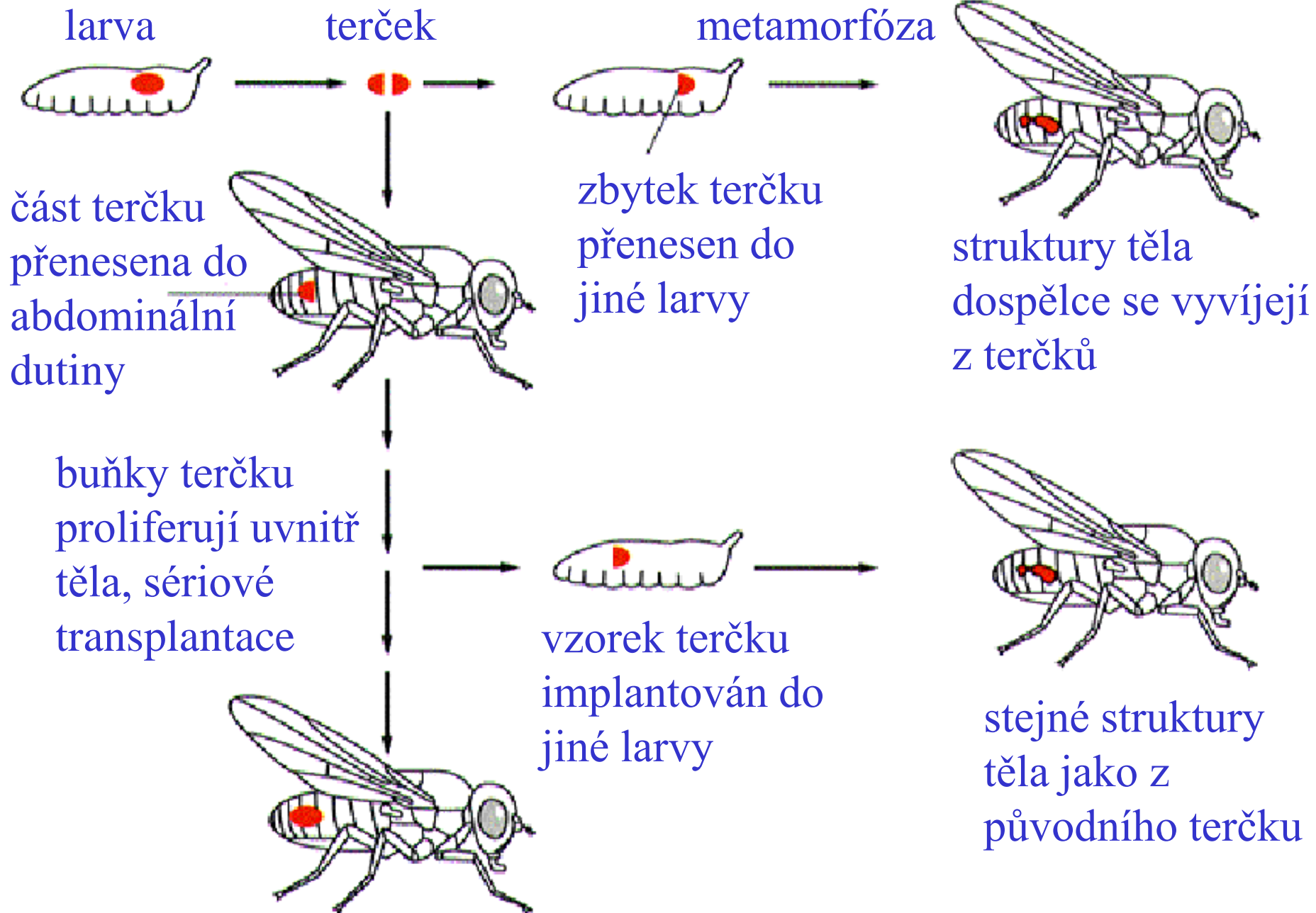
# Sériové transplantace (přenosy) buněk imaginárního terčku jako testovací systém ke studiu vývojového osudu a determinace



*sériové extirpace, rozdělení terčku a přenosy do dospělců*



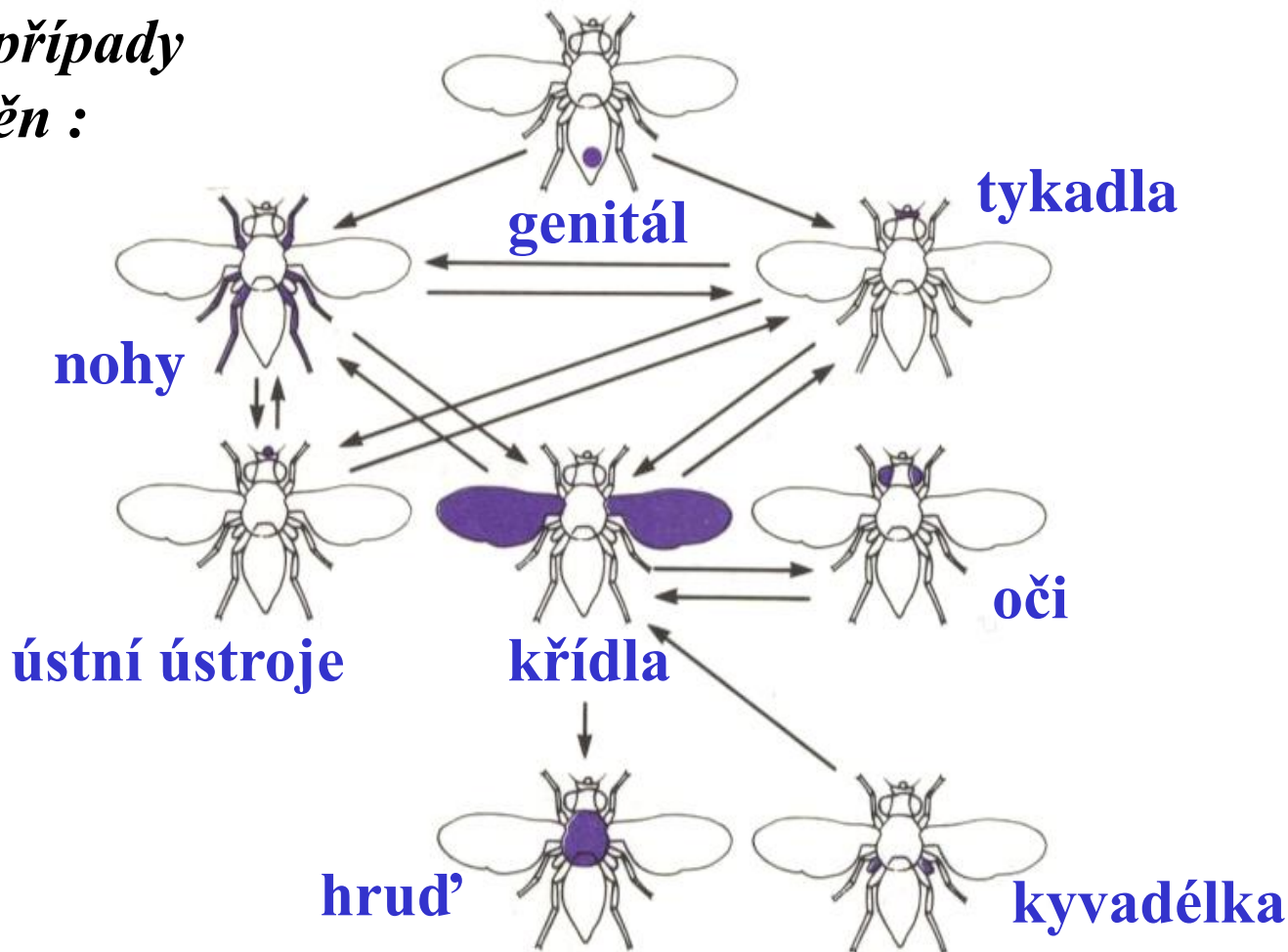
# Determinace demonstrována kultivací zárodečných terčků



# TRANSDETERMINACE

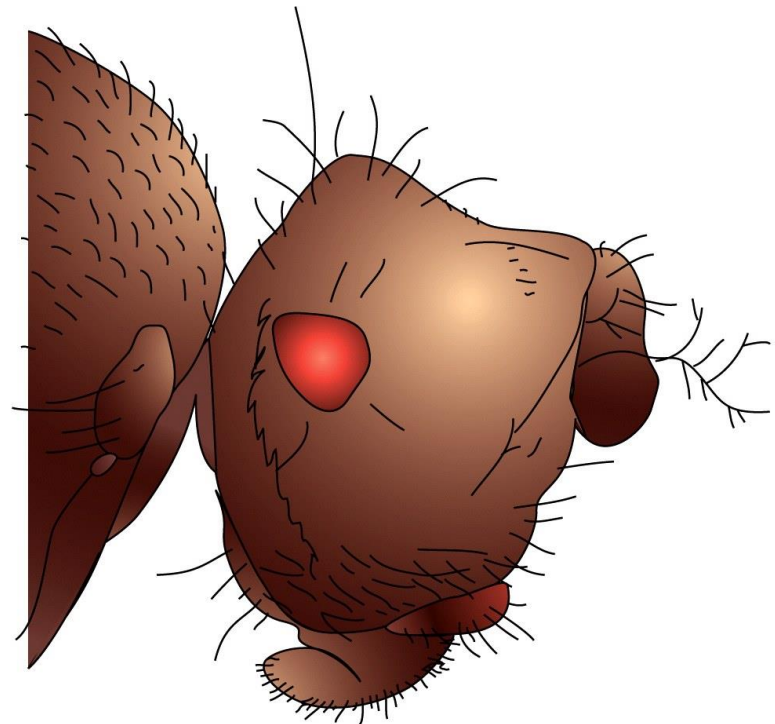
je unikátním případem ztráty buněčné (vývojové) paměti vlivem mnohočetného (ektopického) přenosu zárodečného terčku

*možné případy  
změn :*



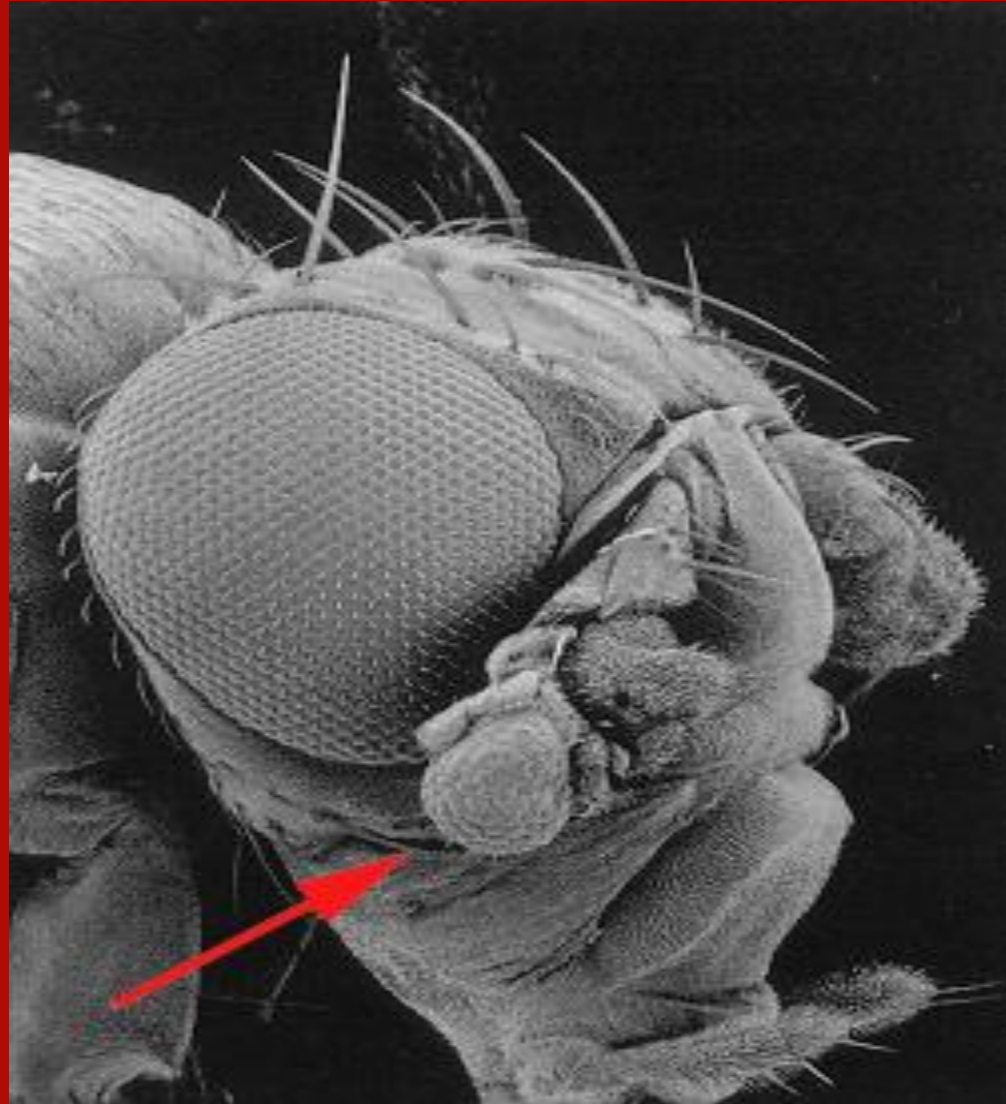
# Gen *eyeless*

- Mutantní mušky nevytvářejí oči.
- Wild-type gen *eyeless* kóduje homeodoménový transcripční faktor, který aktivuje dráhu zahrnující tisíce genů.



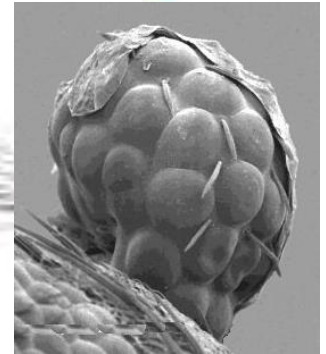


# HOMOLOGNÍ GENY PRO ANALOGICKÉ ZNAKY ?!



myší gen *Pax 6* dává signál mouše ke tvorbě složeného oka na tykadle

**Eyeless** : homolog myšního genu *Pax* je odpovědný za tvorbu oka – monofyletický původ složených očí hmyzu a jednoduchého oka savců



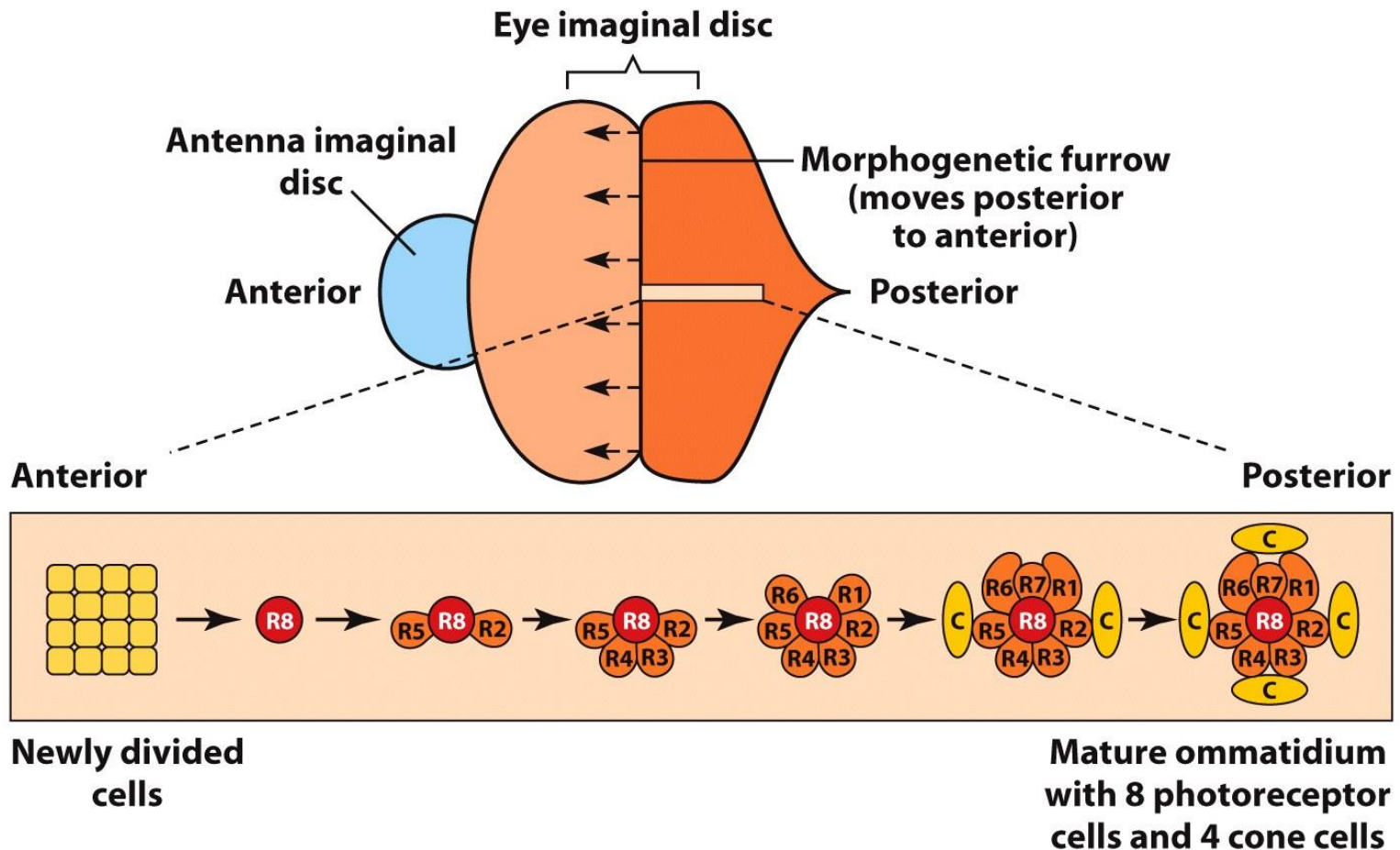
**tvorba ektopických očí u transgenní mouchy**

## Savčí homology genu *eyeless*

- Myší homolog genu *eyeless*, *Pax6*, pokud je přenesen do octomilky, vytváří přídatné oči.
- U myši vedou mutace homologa genu *eyeless* k reduci velikosti očí.
- Mutace homologního genu u člověka způsobují aniridii (chybění duhovky).

# Buněčná diferenciace oka drozofily

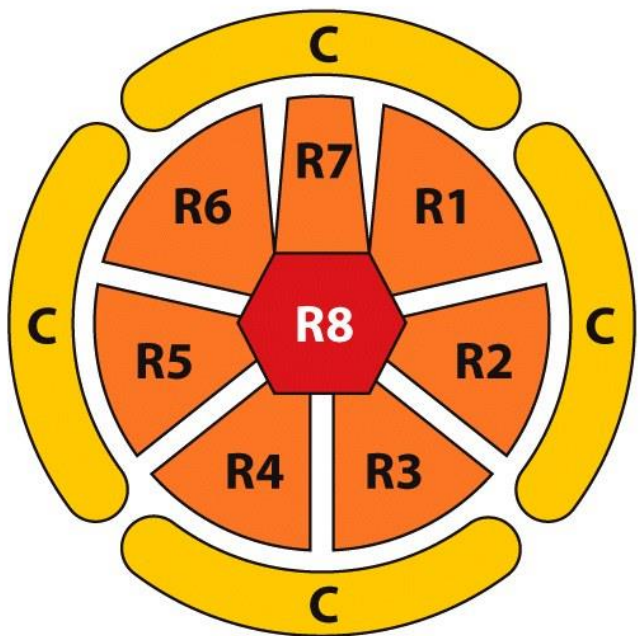
- složené oko se tvoří z imaginálního disku, celkem 800 facet, každá sestává z 20 buněk
- 8 fotoreceptorových neuronů (R1-R8)



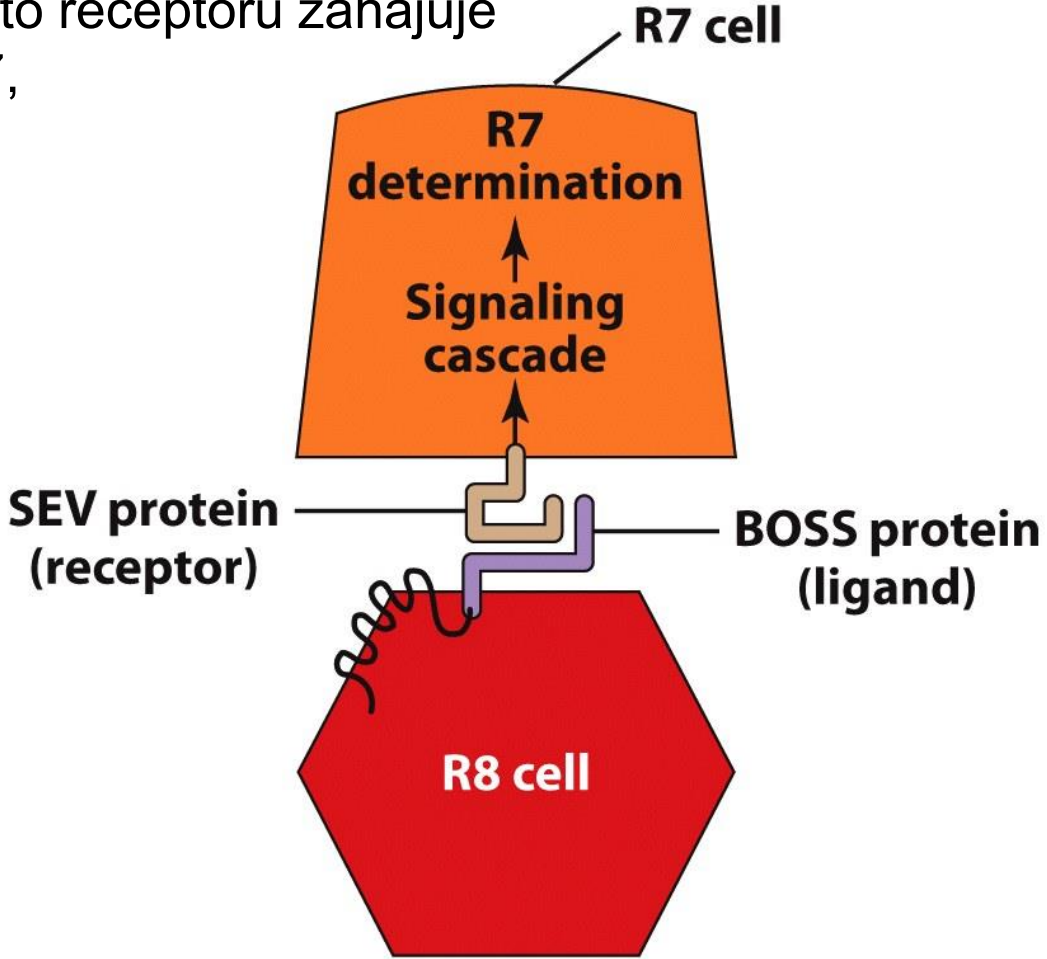


# Determinace fotoreceptoru R7 facety složeného oka octomilky.

(a) Uspořádání osmi fotoreceptorů (R1 - R8) a čtyř čípkových buněk (C) ve facetě. (b) Signalizace mezi diferencovanou buňkou R8 a předpokládanou buňkou R7. Protein BOSS (kódovaný *bride of sevenless*) buňky R8 je ligandem pro receptorový protein sevenless (SEV) na povrchu buňky R7. Aktivace tohoto receptoru zahajuje signální kaskádu uvnitř buňky R7, čímž ji indukuje k diferenciaci.



(a)



(b)

# Determinace fotoreceptoru R7

- Buňka R7 syntetizuje membránový receptor, zvaný sevenless (SEV).
- Buňka R8 exprimuje ligand pro receptor sevenless, zvaný bride of sevenless (BOSS).
- Kontakt mezi buňkami R7 and R8 je nutný k tomu, aby protein bride of sevenless interagoval (a aktivoval) receptor sevenless. To aktivuje kaskádu změn v buňce R7.
- Taková determinace osudu nediferencované buňky signálem z diferencované buňky se nazývá **indukce**.

# Drosophila nemá pohlavní hormony:

## bilaterální gyandromorfie

(ztráta jednoho chromosomu X-wt při prvním mitotickém dělení)

samčí **XO** část:  
bílé oko,  
miniaturní křídlo



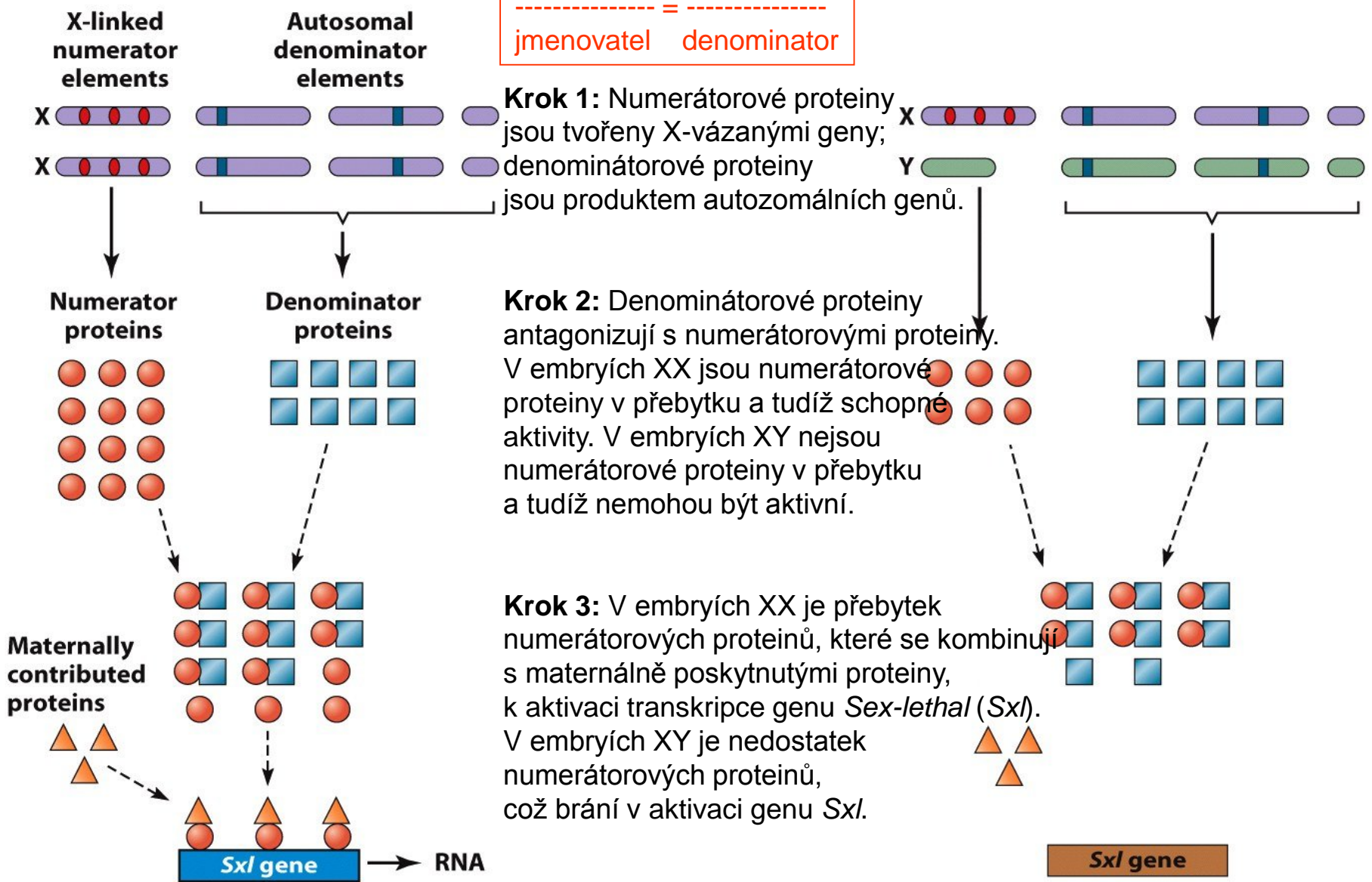
samičí **XX** část:  
heterozygotní  
pro oba markery

**Zjišťování poměru X:A pomocí numerátorových a denominátorových elementů u octomilky.  
Tento poměr je určován interakcemi mezi proteinovými produkty těchto genů.**

$$\frac{\text{čítatel}}{\text{jmenovatel}} = \frac{\text{numerátor}}{\text{denominátor}}$$

**XX embryo**

**XY embryo**



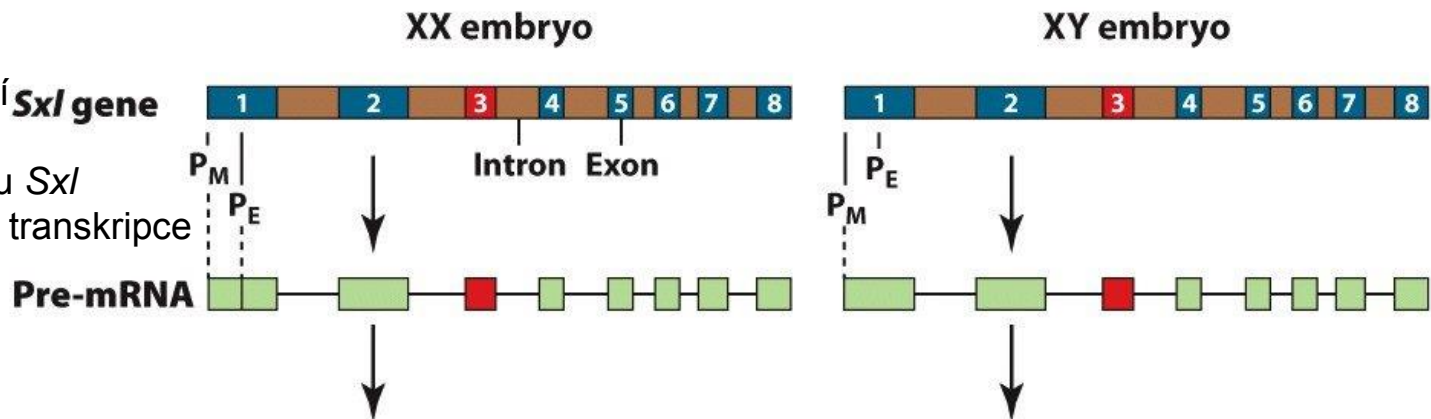
**POHLAVNÍ DETERMINACE U OCTOMILKY**



**Pohlavně specifická exprese genu *Sex-lethal (Sxl)* u octomilky. Ačkoli je tento gen transkribován jak v embryích XX tak i v embryích XY, alternativní sestřih této RNA omezuje syntézu proteinu SXL pouze na embrya XX, ze kterých se vyvinou samičky. Nepřítomnost proteinu SXL v embryích XY vede k vývoji samečka.**

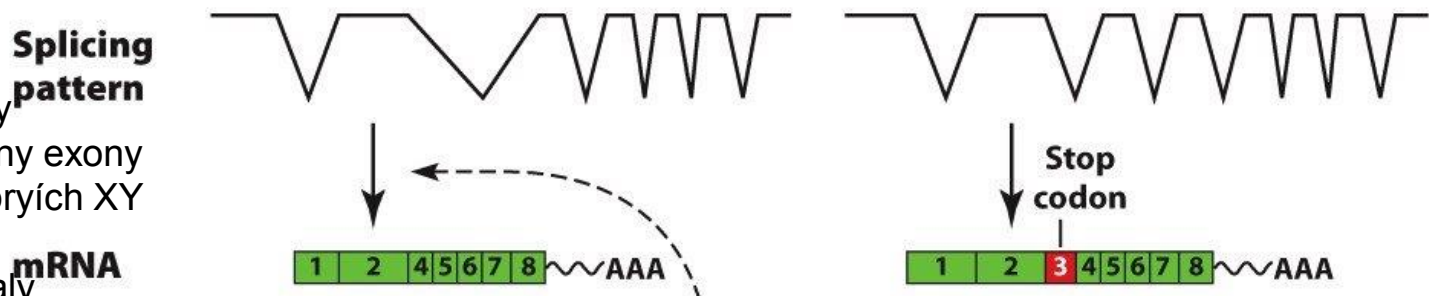
**Krok 1: Transkripce:**

V embryích XX molekulární signál založený na poměru X:A iniciuje transkripci genu *Sxl* z promotoru PE. Později je transkripce započata z promotoru PM v embryích XX i XY.



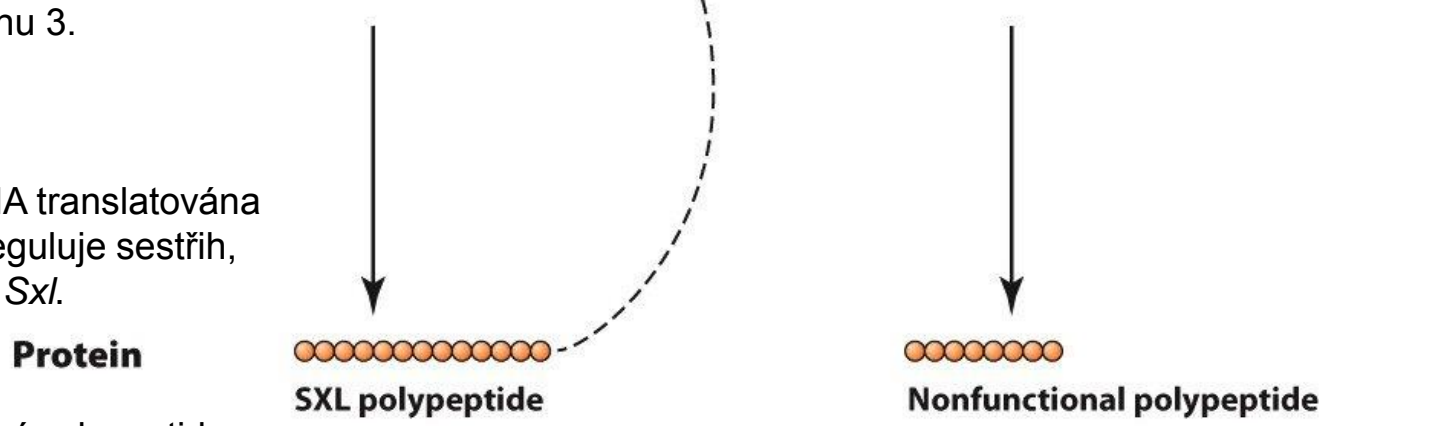
**Krok 2: Sestřih:**

V embryích XX jsou transkripty *Sxl* sestřihovány tak, aby obsahovaly všechny exony s výjimkou exonu 3. V embryích XY jsou *Sxl* transkripty sestřihovány, aby zahrnovaly všechny exony včetně exonu 3.



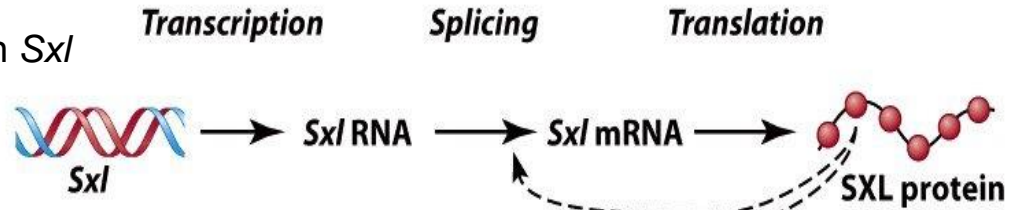
**Krok 3: Translace:**

V embryích XX je *Sxl* mRNA translatována v polypeptid (SXL), který reguluje sestřih, včetně sestřihu transkriptů *Sxl*. V embryích XY brání stop kodon v exonu 3 řádné translaci *Sxl* RNA ve funkční polypeptid.

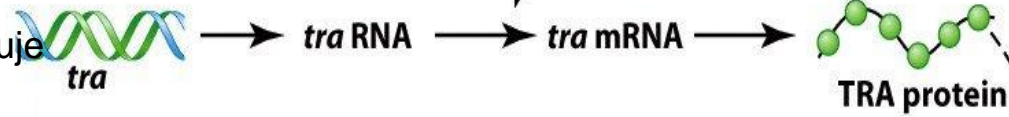


**Regulace pohlavní determinace u octomilky řízená genem *Sex-lethal (Sxl)*. Gen *Sxl* reguluje expresi genu *transformer (tra)*, který dále reguluje expresi genu *doublesex (dsx)*. Gen *transformer2 (tra2)* se také podílí na regulaci *dsx*. Značky + a – naznačují přítomnosti či absenci různých proteinů.**

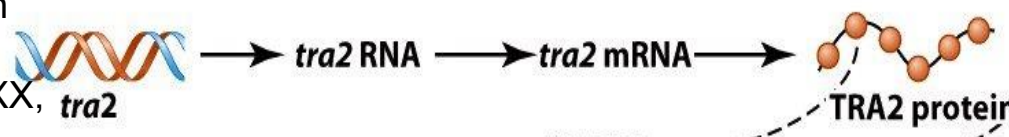
**Krok 1:** Alternativní sestřih *Sxl* RNA tvoří protein SXL v embryích XX, nikoli v embryích XY.



**Krok 2:** Protein SXL reguluje sestřih *Sxl* a *tra* RNA.



**Krok 3:** Alternativní sestřih *tra* RNA vede ke tvorbě proteinu TRA v embryích XX, nikoli v embryích XY.



**Krok 4:** Proteiny TRA a TRA2 regulují sestřih *dsx* RNA

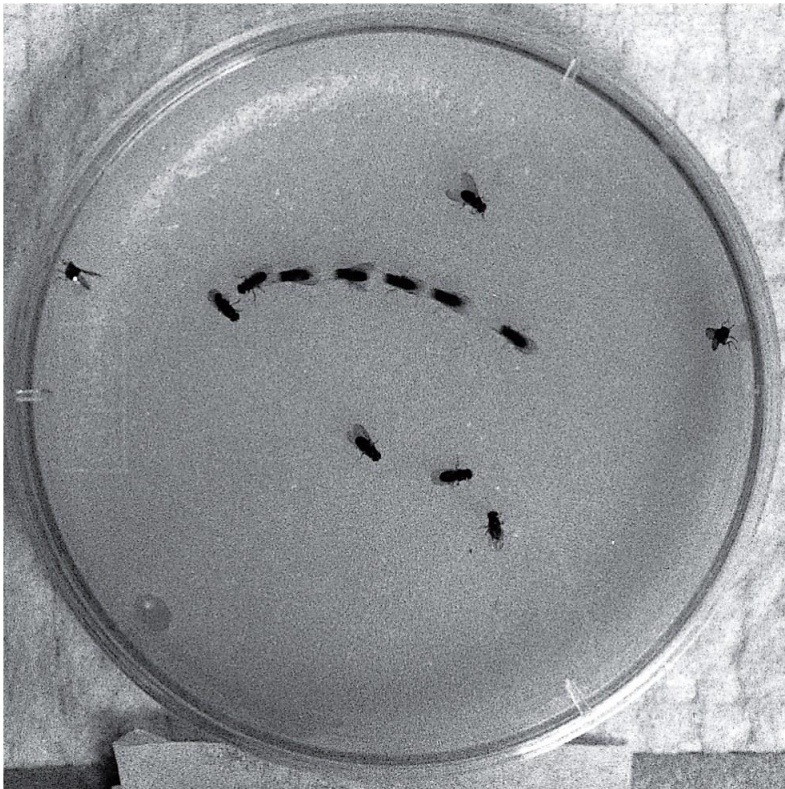


**Krok 5:** Alternativní sestřih *dsx* RNA vede ke tvorbě dvou odlišných proteinů – u každého pohlaví jiného.

**Krok 6:** Proteiny DSX řídí somatický pohlavní vývoj.

	XX embryo	XY embryo
SXL protein	+	-
TRA protein	+	-
TRA2 protein	+	+
DSX protein		
	<b>Female protein</b>	<b>Male protein</b>
	Represses genes for male development	Represses genes for female development
	Embryo develops as a female	Embryo develops as a male

# *Fruitless (fru)*



- Samečci homozygotní pro mutaci *fru* jsou přitahováni jinými samečkami.
- Gen *fru* kóduje transkripční faktor, který reguluje geny samčího pohlavního chování.

# KOMPENZACE DÁVKY GENŮ VÁZANÝCH NA CHROMOZOM X

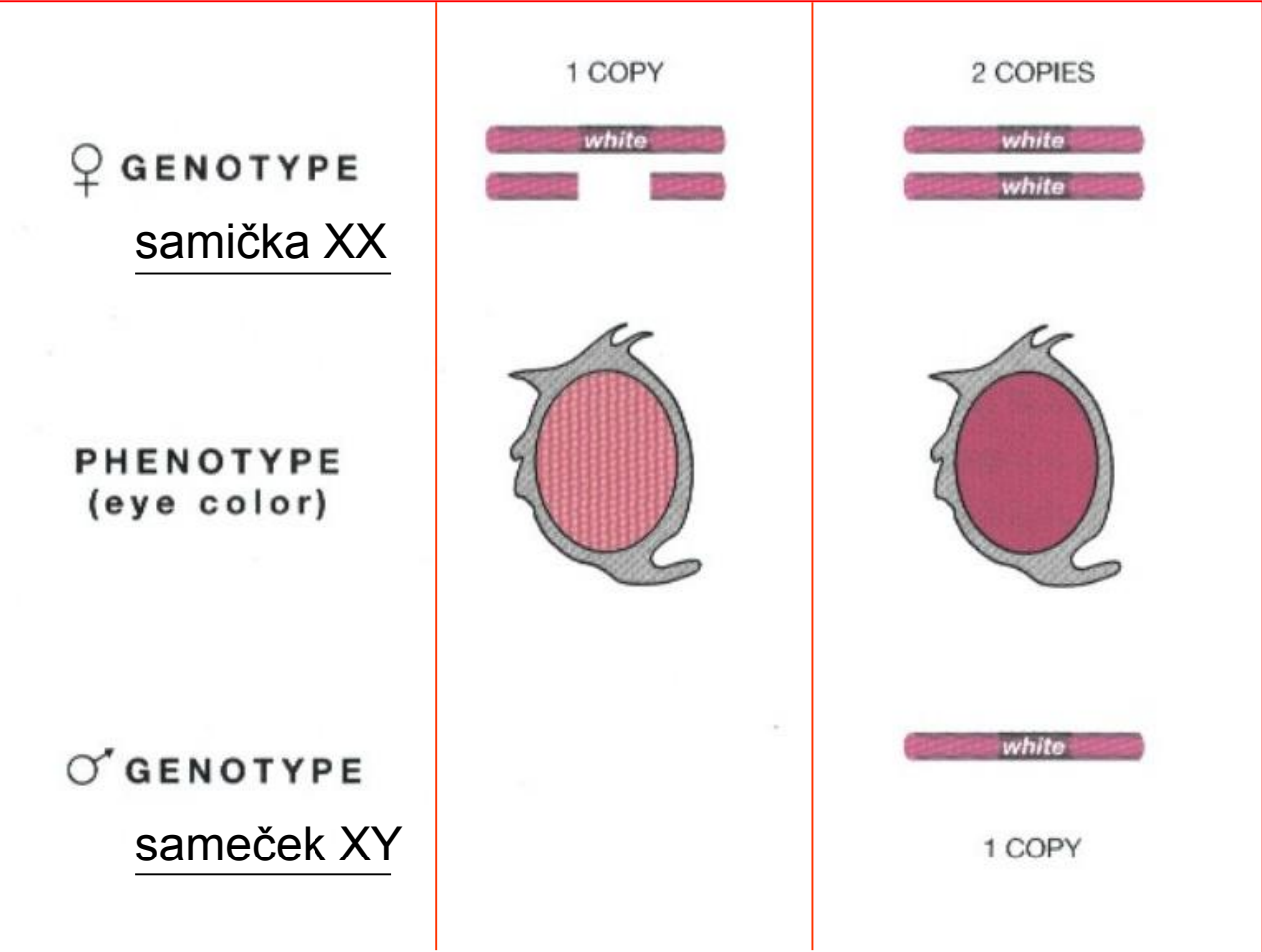
- Caenorhabditis
  - Drosophila
  - savci



*Drosophila melanogaster*



**Hermann Joseph “H.J.” Muller (1930):** paradox funkce genů vázaných na chromozom X u drosophily, hladina X-produktů je stejná u samic XX jako u samečků XY – **KOMPENZACE DÁVKY GENŮ** zdvojením intenzity X u samečků, odpovídá skupina genů **MSL – male specific lethal complex**, váže se na X u samečka, koreluje se specifickou acetylací H4K16.



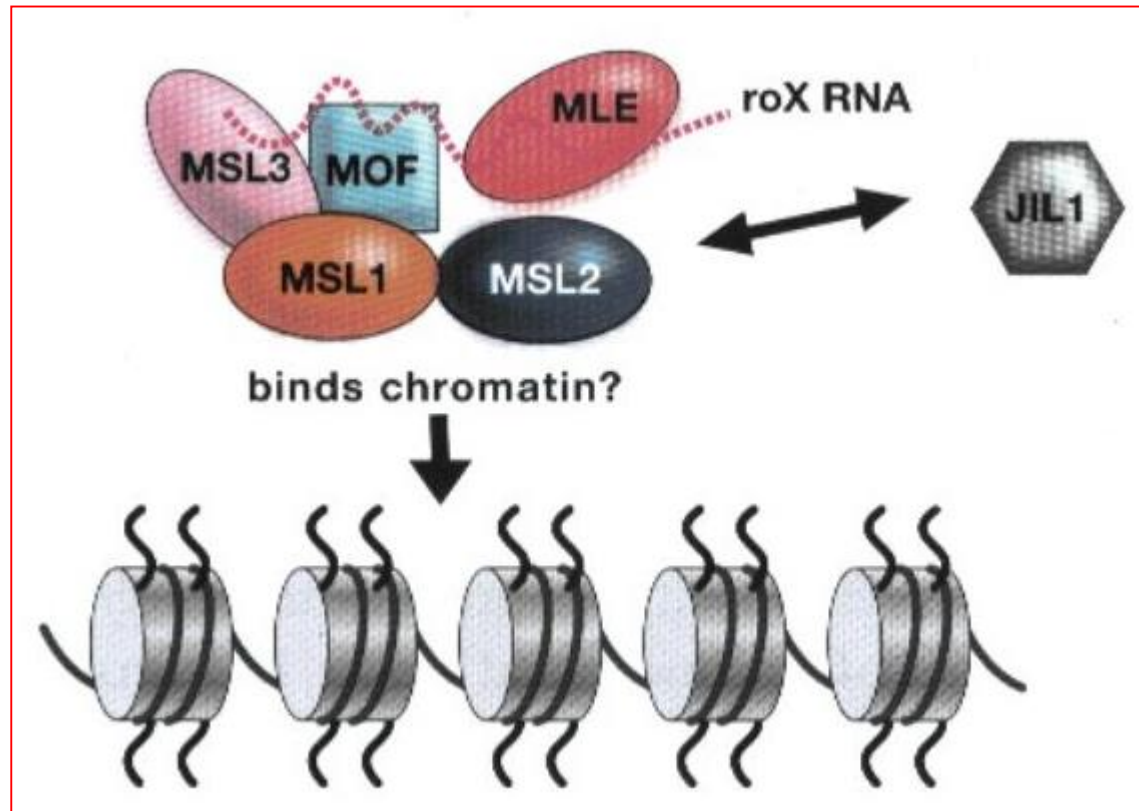
Analýza funkce hypomorfní X-mutace *white* odpovídající za tvorbu červeného pigmentu oka:

Intenzita barvy je úměrná genové expresi, samičky se dvěma X však mají stejnou barvu oka jako samečci XY.

Experimentální kontrolní konstrukt (bez vazby na X):

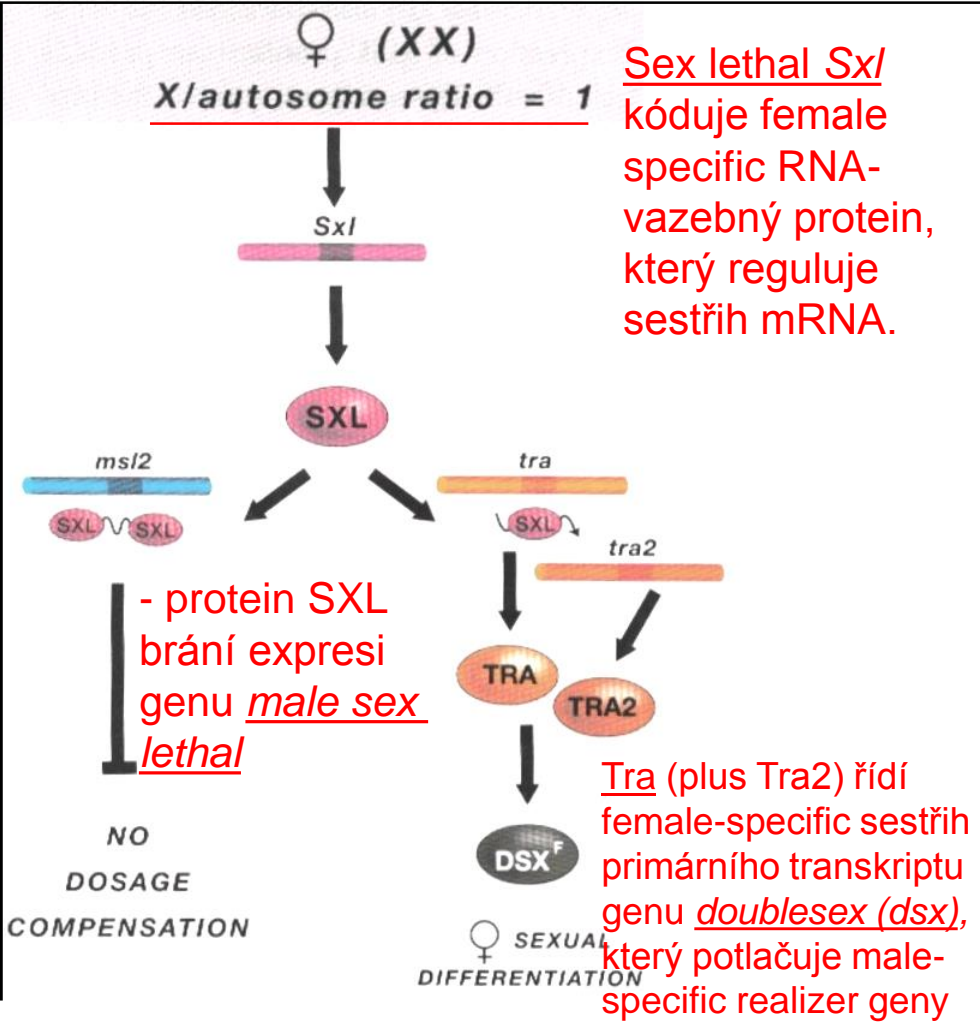
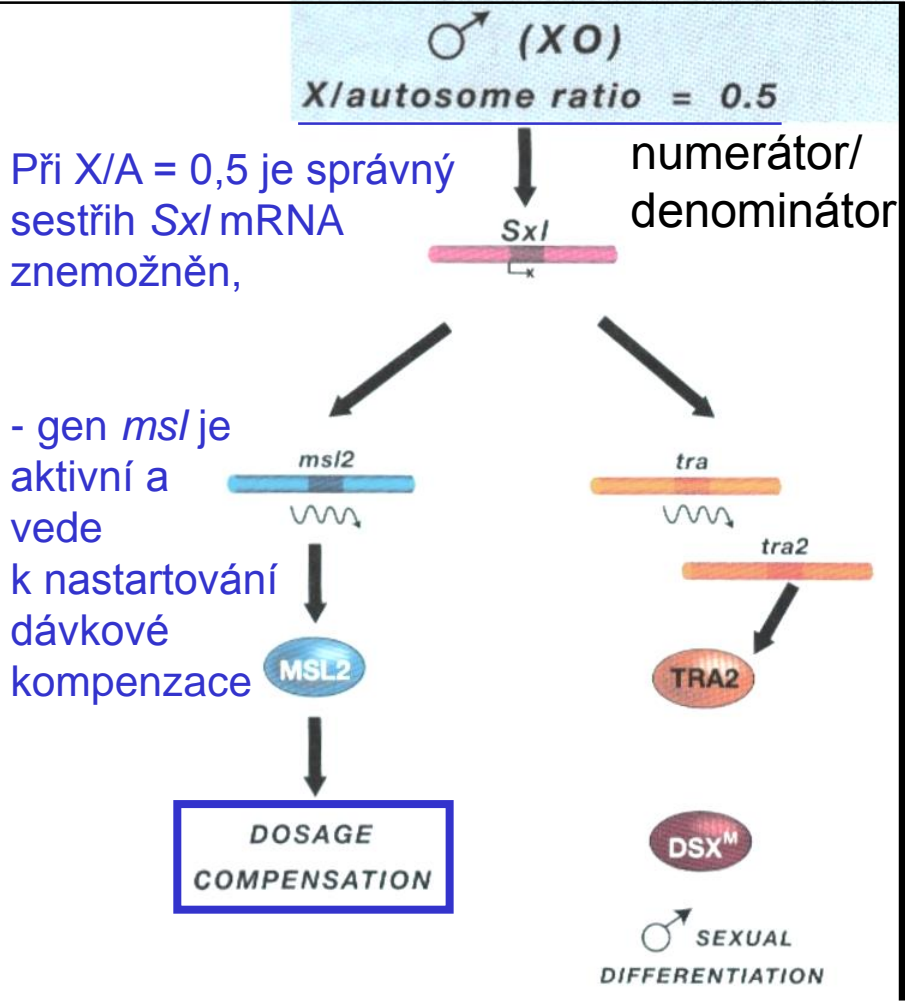


**MSL – male specific lethal complex**, váže se na X u samečka, koreluje se specifickou acetylací H4K16: vede k neutralizaci pozitivního náboje H4 a tedy k oslabení represivní internukleosomální struktury



Komponenty MSL vedou k acetylaci histonu H4 a rozvolnění nukleosomů (včetně fosforylace H3) - funkce **zesilovače transkripce X-genů u samečka**

Regulace kompenzace genové dávky začíná – stejně jako pohlavní determinace - u měření poměru počtu X-chromozomů a sad autozomů

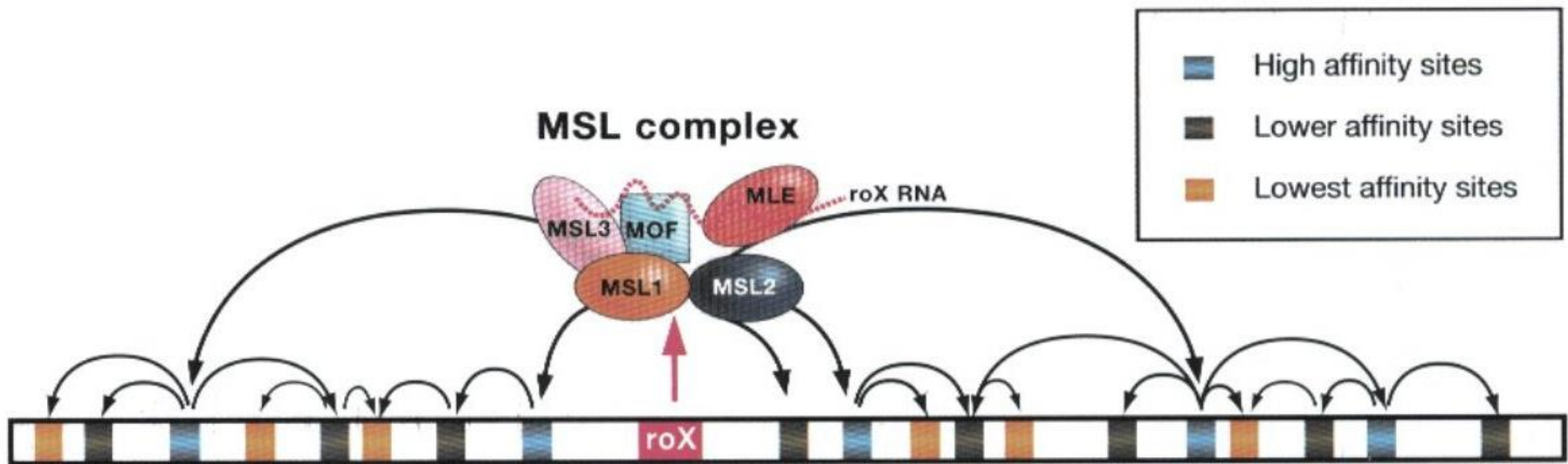


Gen *Sex lethal* je kódován X-chromozomem a je pozitivně regulován transkripčními faktory kódovanými X. Protein SXL pozitivně reguluje sestřih své vlastní mRNA. *Sxl* počíná samičí diferenciaci specifickou regulací sestřihu genu *transformer* (*tra*).



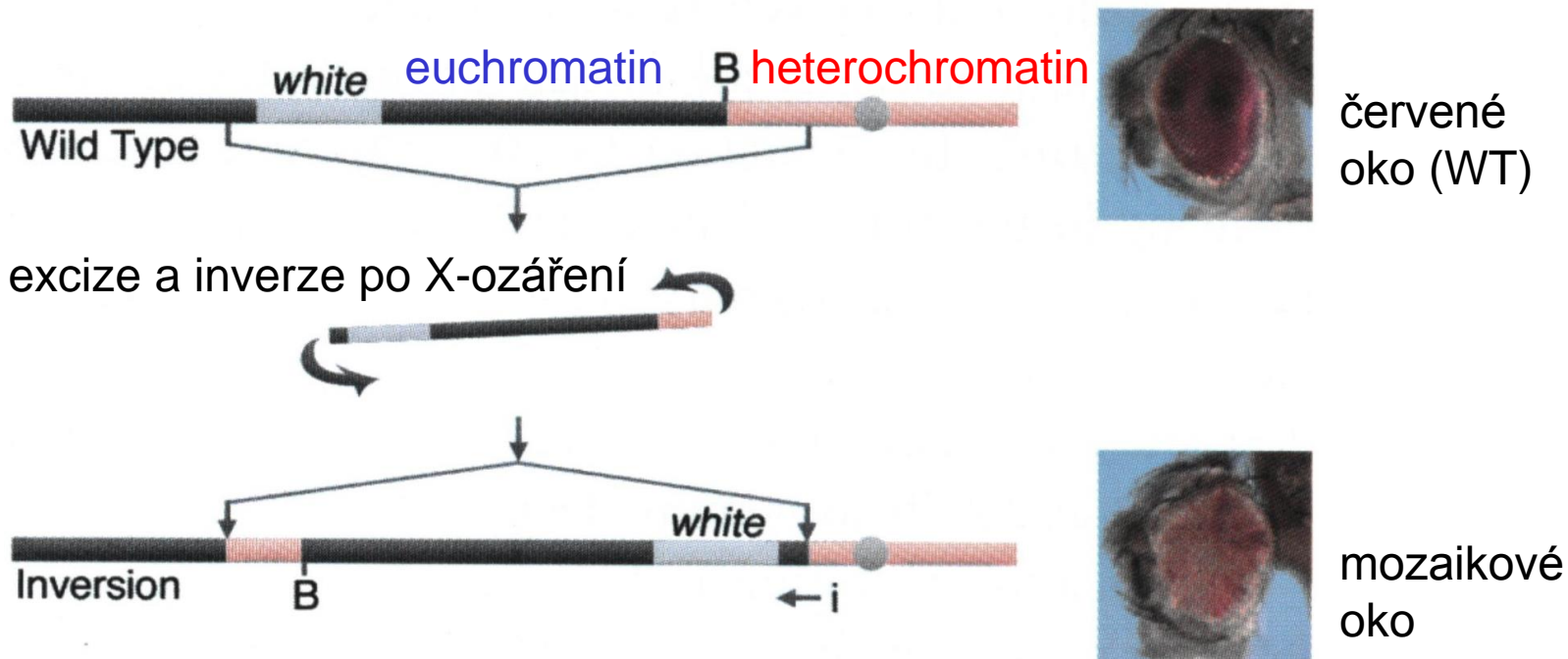
**Gen *roX* je centrem aktivace jediného chromozomu X u sameček drosofily (podobně jako X-vázaný gen *Xist* u savců – kde však jde o inaktivační centrum)**

Gen *roX* prostřednictvím svých mRNA atrahuje MLS (male specific lethal) komplex, ten se šíří po chromozomu X a více ho aktivuje.



Translokace *roX* lokusu na autozom přitahuje MLS komplex (a aktivuje) jeho geny.

# Drosophila: poziční efekt (PEV)



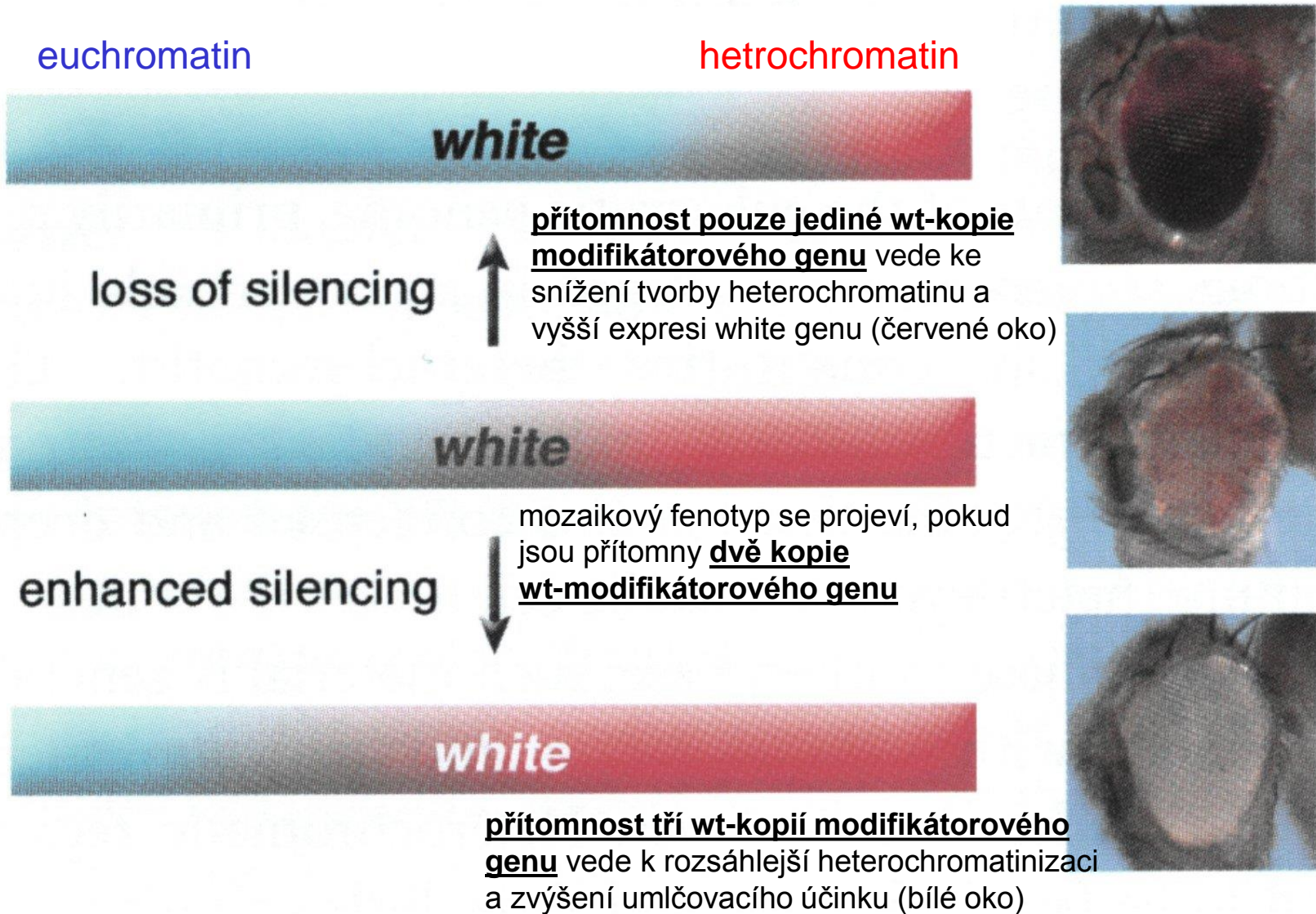
**PEV efekt :** Lokus *white* je standardně umístěn v euchromatinu, po inverzi pouze 25kb od pericentromerického heterochromatinu (Muller 1930), odtud se šíří restrukturační a umlčování euchromatinu. Ztráta umlčení v některých buňkách oka v procesu diferenciace vede k variegovanému fenotypu.



U much vykazujících PEV lze izolovat sekundární mutace, které buď suprimují fenotyp (*Su(var)* = ztráta umlčení, či zesilují fenotyp (*E(var)* = zvyšují umlčování).

# Účinek modifikátorů na variegaci projevu mutace *white* je dávkově závislý

Modifikátory (~30) jsou strukturní proteiny heterochromatinu.



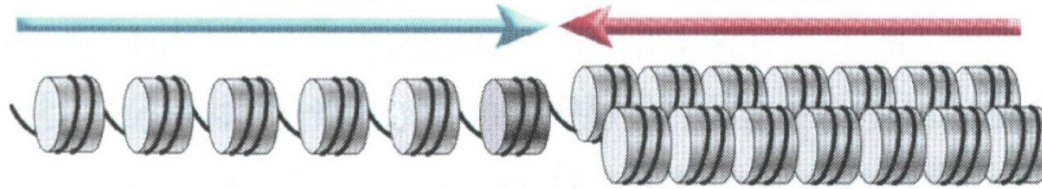


# Přechod euchromatického stavu na heterochromatický vyžaduje sérii změn v histonových modifikacích

Removal of "active" histone marks

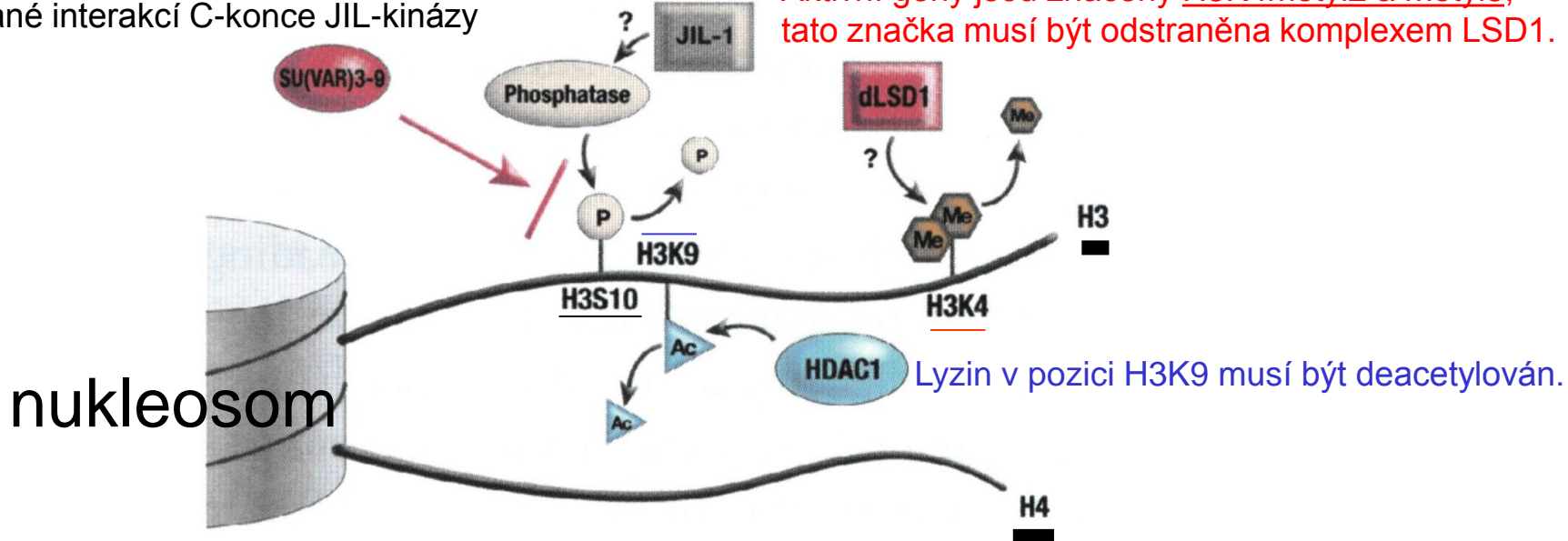
Euchromatin

Heterochromatin



Fosforylace H3S10 může interferovat s metylací H3K9; defosforylace nastává účinkem fosfatázy směřované interakcí C-konce JIL-kinázy

Aktivní geny jsou značeny H3K4metyl2 a metyl3, tato značka musí být odstraněna komplexem LSD1.



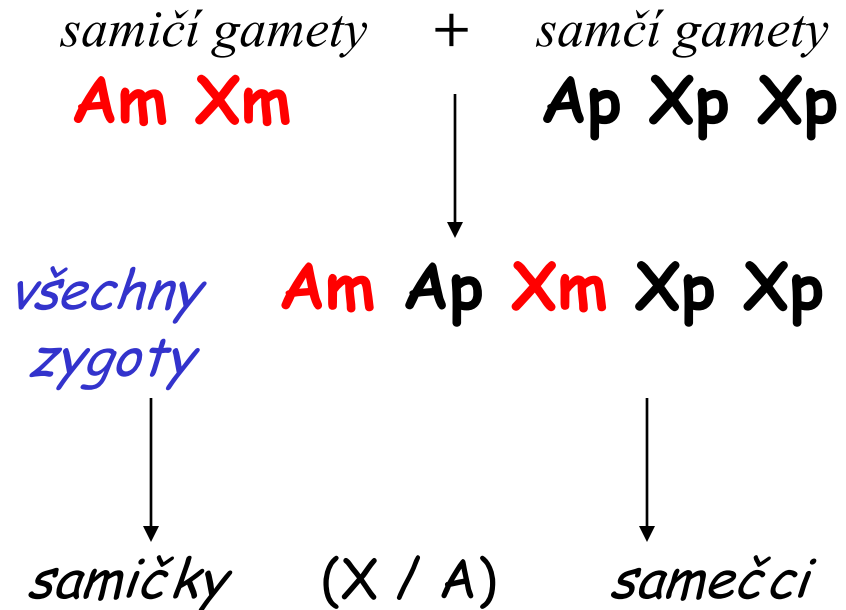
Lyzin v pozici H3K9 musí být deacetylován.

V euchromatinu je H3K9 acetylován, tato značka je odstraněna histon deacetylázou HDAC1.

# EPIGENETICKÁ DETERMINACE POHLAVÍ

*Sciara coprophilia*, moucha smutnice XX/XO

(specifická eliminace paternálního X, Metz 1938)



*somatické buňky*

**Am Ap Xm Xp**

**Am Ap Xm**

*zárodečné buňky*

**Am Ap Xm Xp**

**Am Ap Xm Xp**

(zde nastane nondisjunkce X chromozomů!)

# PSEUDOARRHENOTOKIE

selektivní umlčování či eliminace paternálních chromosomů



červec citroníkový *Planococcus citri*, Homoptera  
fakultativní heterochromatinizace paternálních chromosomů ( Uzi Nur 1990, Rochester )



# Nutritional Control of Reproductive Status in Honeybees via DNA Methylation

R. Kucharski,\* J. Maleszka,\* S. Foret, R. Maleszka†

Fertile queens and sterile workers are alternative forms of the adult female honeybee that develop from genetically identical larvae following differential feeding with royal jelly. We show that silencing the expression of DNA methyltransferase Dnmt3, a key driver of epigenetic global reprogramming, in newly hatched larvae led to a royal jelly–like effect on the larval developmental trajectory; the majority of Dnmt3 small interfering RNA–treated individuals emerged as queens with fully developed ovaries. Our results suggest that DNA methylation in *Apis* is used for storing epigenetic information, that the use of that information can be differentially altered by nutritional input, and that the flexibility of epigenetic modifications underpins, profound shifts in developmental fates, with massive implications for reproductive and behavioral status.

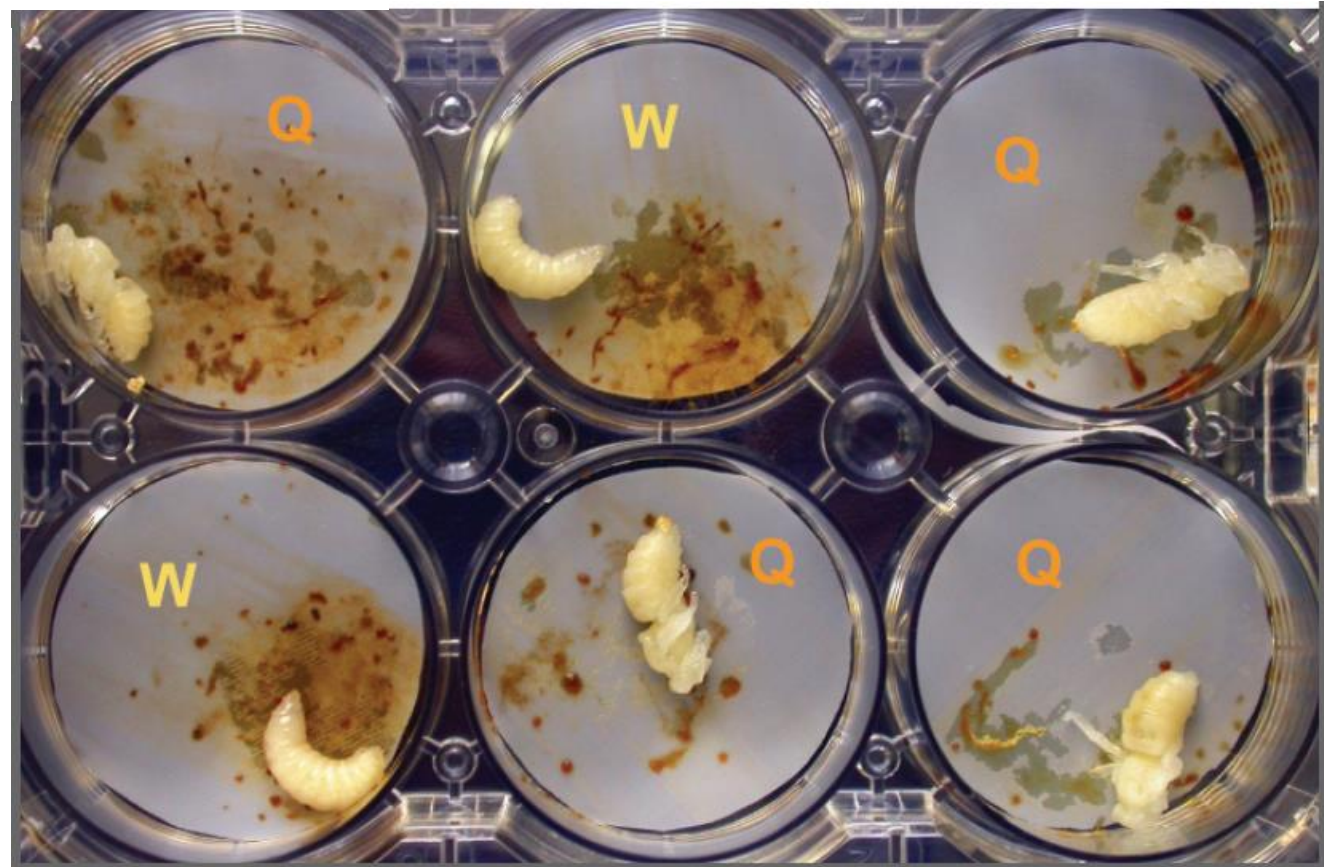
*standard nutrition* → **bee worker**

**Diploid  
XX larva**

*royal jelly* → **queen**

*inhibition of  
DNA methylation* → **queen**

SCIENCE VOL 319 28 MARCH 2008





# Konstrukce transgenní drosofily

dva plasmidy injikovány do oplozeného vajíčka

defektní element P  
bez transpozázy

pomocný element P  
s transpozázou,  
neschopen inserce

