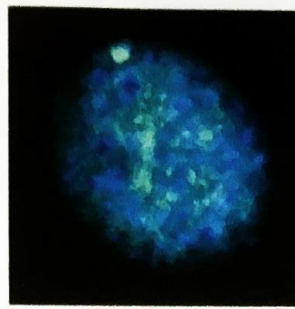
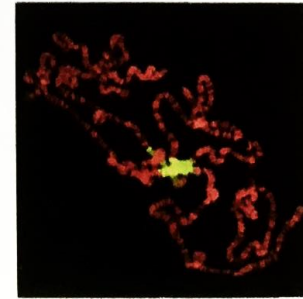




Twins



Barr body

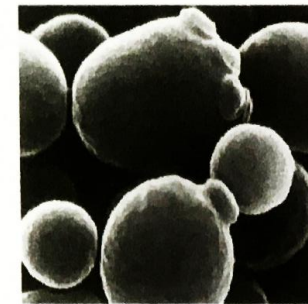


Polytene
chromosomes

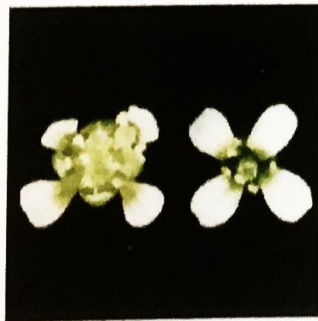


Cloned cat

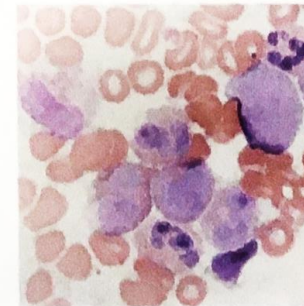
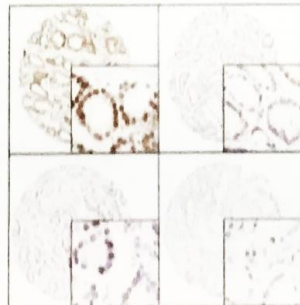
Epigenetic biology



Yeast mating types



Mutant plant



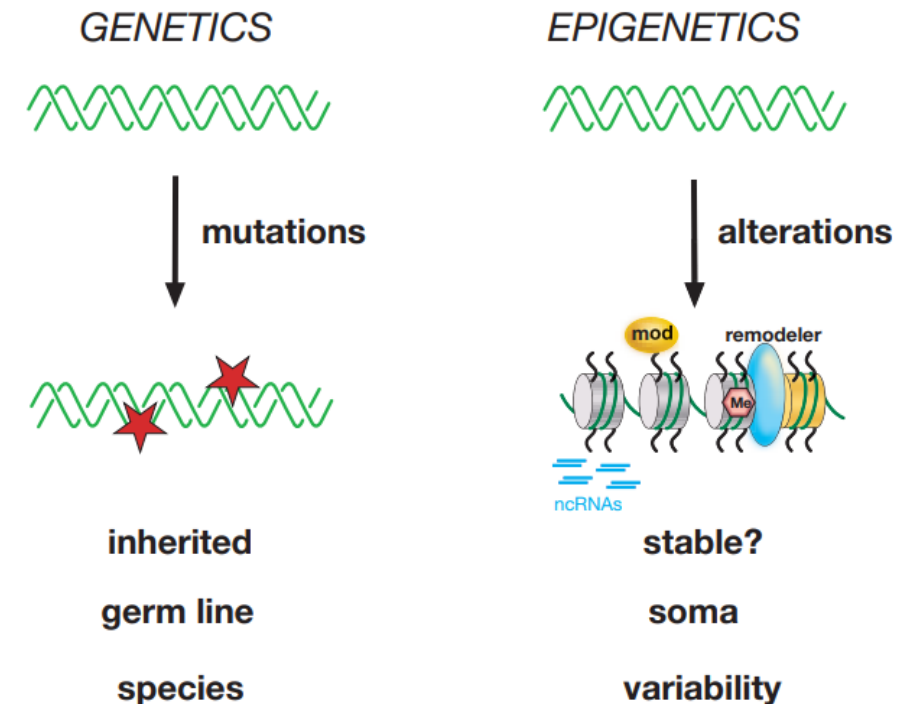
Blood smear

Epigenetika – definice

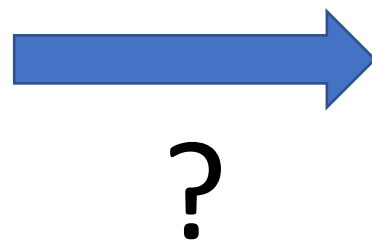
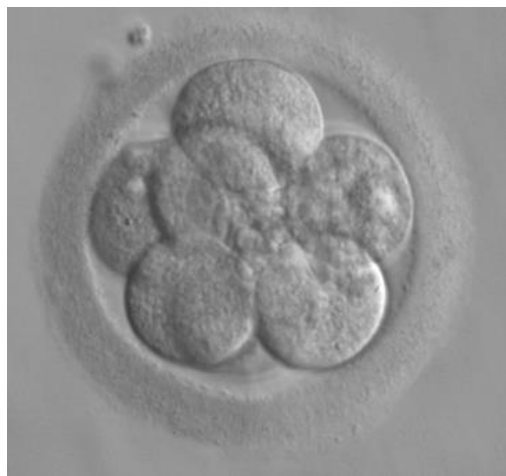
- Studium dědičných mitotických (a meiotických) změn v genové expresi, která se vyskytuje beze změny v primární struktuře DNA



- Ostatní definice nezahrnují nutně epigenetickou dědičnost mitotickým dělením



Epigenetika jako „vědecký jazyk“



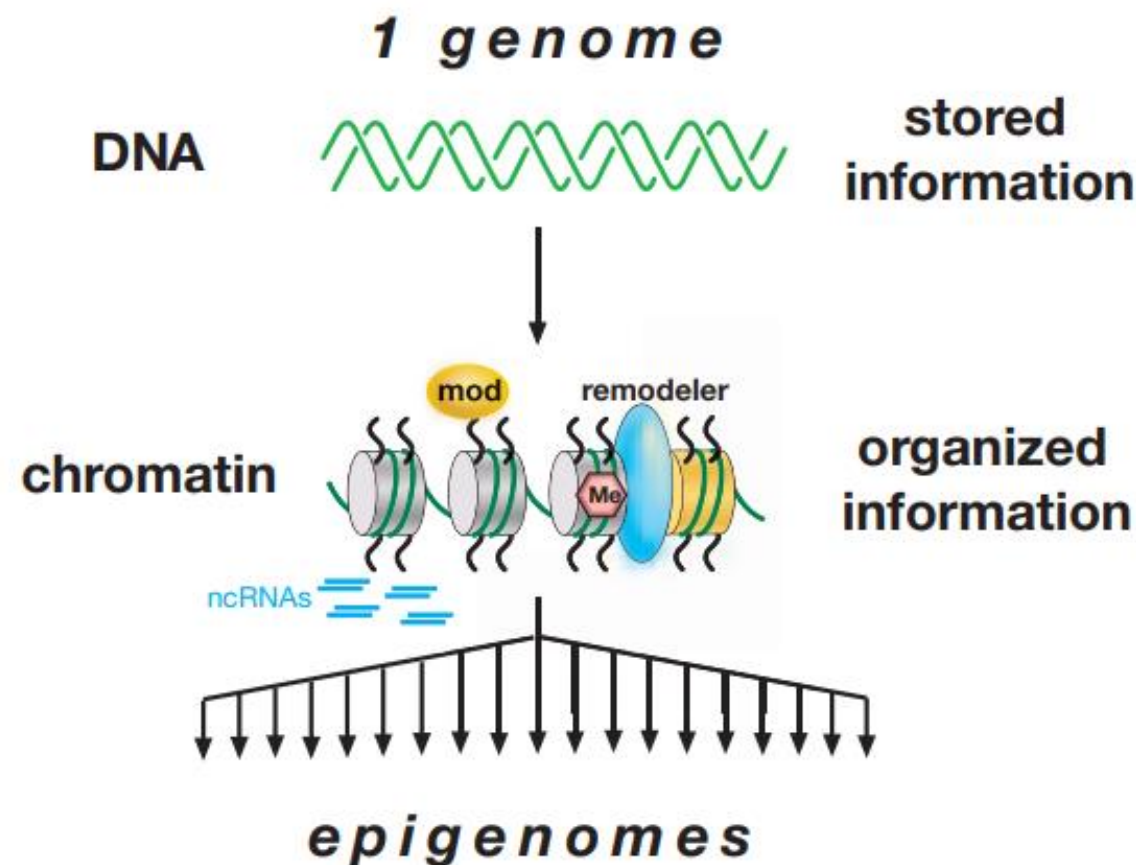
MIMINKO



- Termín epigenetika představuje vědní obor, studující změny v genové expresi a studující informaci nad DNA, která je nutná pro uskutečnění vývoje a bun. diferenciaci

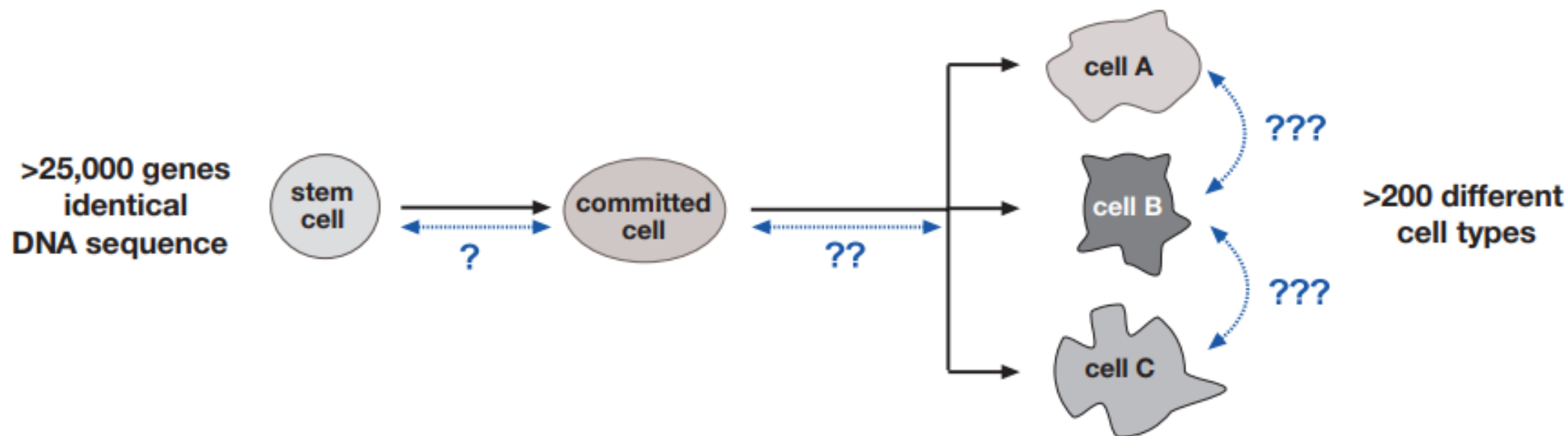
Každý buněčný typ je definován aktivitou specifické sady genů,
které jsou v čase a prostoru exprimovány

Definice základních pojmů



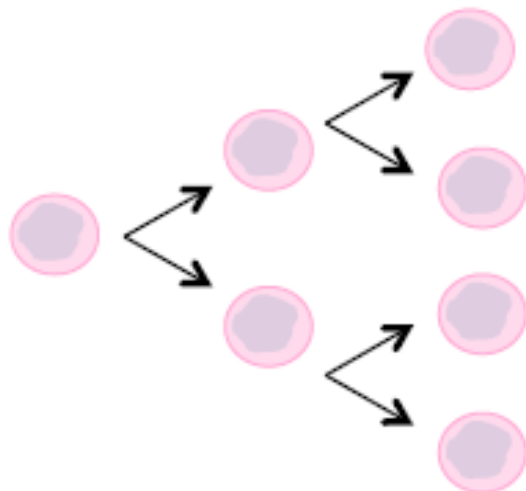
- **Genom** – veškerá genetická informace uložená v DNA (u některých virů v RNA) konkrétního jedince
- **Epigenom** – souhrn (záznam) chemických modifikací DNA a histonů, nebo dalších proteinů (**methylace, acetylace, sumoylace...**), konkrétního organismu (modifikace jsou dědičné)
- **Epimutace** – změna v chemické struktuře DNA, která nezahrnuje změnu v primární struktuře (mC, caC, fC..)

Význam epigenetiky na buněčné úrovni I

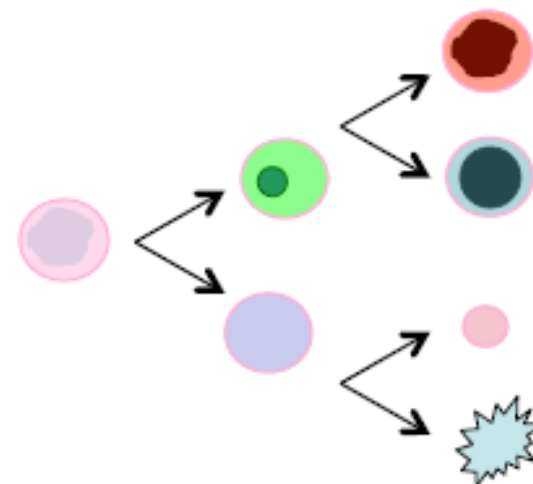


- „c-value paradox“ – velikost genomu se nezvyšuje s komplexitou a složitostí organismů
- Regulace genové exprese a její realizace je uskutečňována na několika úrovních, každá buňka dostává specifickou informaci z okolí a z předchozího buněčného dělení (**epigenetická dědičnost**)

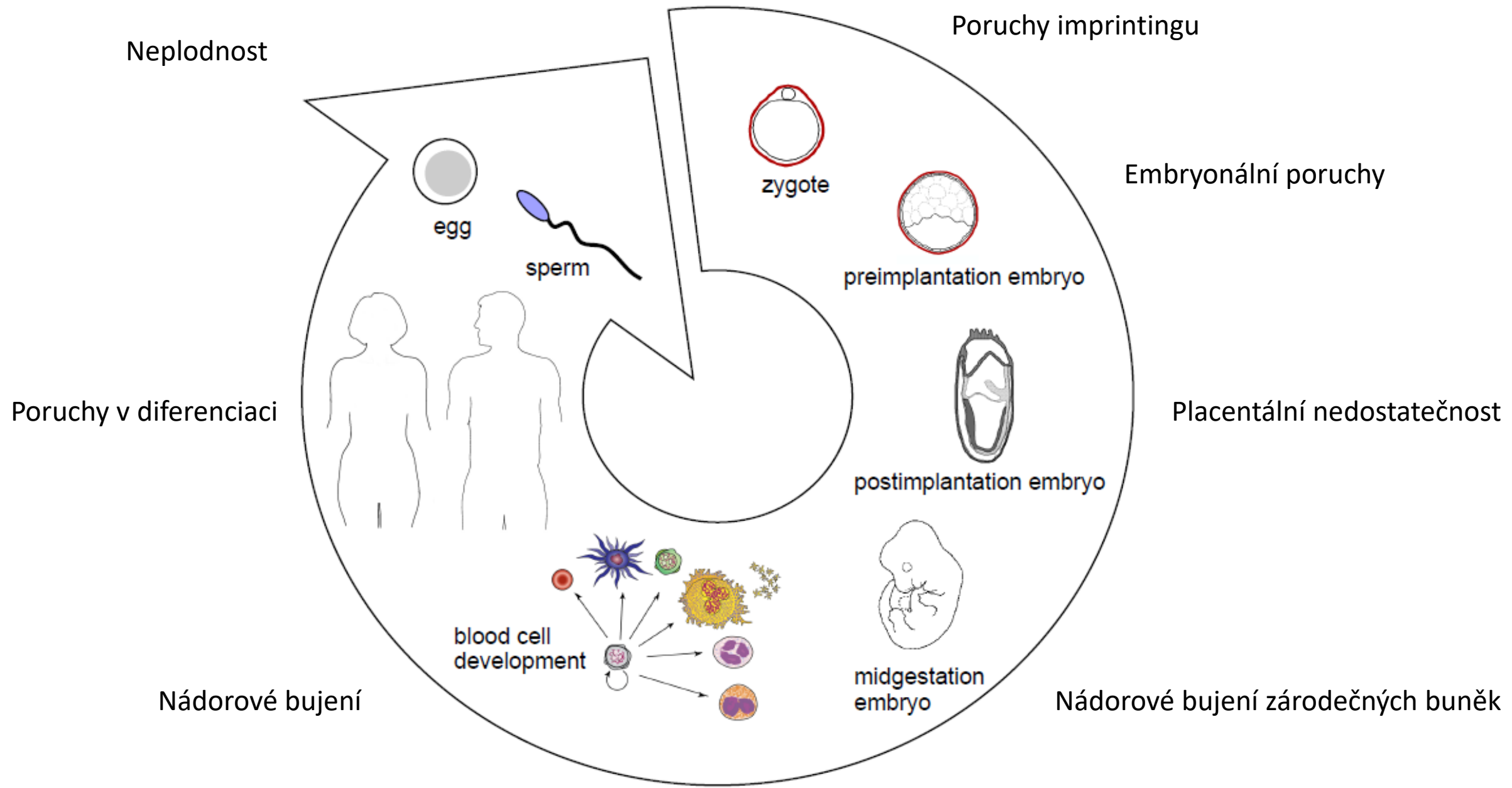
Význam epigenetiky na buněčné úrovni II



- Epigenetická dědičnost zajišťuje:
 - Expresi stejných genů v dceřiných buňkách
 - Tkáňovou homogenitu



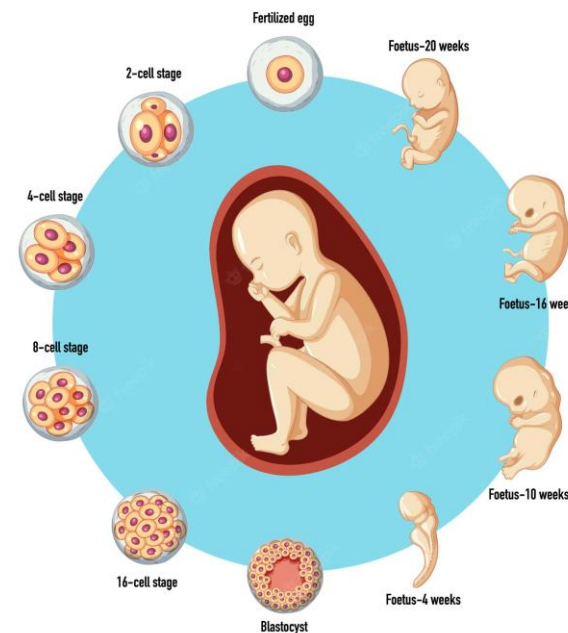
- Absence epigenetické dědičnosti = tkáňová heterogenita (exprese různých genů, tkáňová chiméra)



Epigenetika jako „vědecký jazyk“



HUMAN EMBRYO AND FETAL DEVELOPMENT



GENOVÁ EXPRESE

DNA



RNA

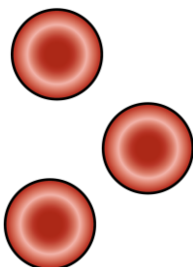


protein



NEURON

Hemoglobin -
Dopamin +
Myoglobin -



ČERVENÉ KRVINKY

Hemoglobin +
Dopamin -
Myoglobin -



SVALOVÉ BUŇKY

Hemoglobin -
Dopamin -
Myoglobin +

Epigenetika jako „vědecký jazyk“



GENOVÁ EXPRESE

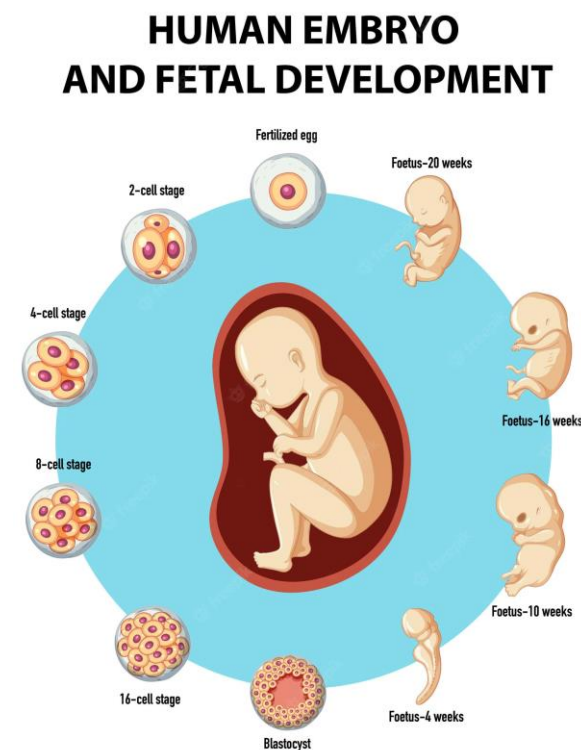
DNA



RNA



protein



- Aktivita specifických transkripčních faktorů
- Epigenetické modifikace na úrovni DNA a histonů

Čeština využívá 42 písmen (26 latinka), epigenetika v přeneseném slova smyslu funguje stejným principem jako znaménka a formátování textu.

Epigenetika jako „vědecký jazyk“ a znaménka v češtině?

Epigenetické modifikace mohou být považovány za znaménka nebo značky v genomu a jejich význam tohoto jazyka je vyvíjen pro všechny zacinající civedce

- Epigenetický kód slouží jako:
 - Formátování/styl textu (=aktivita nebo represe genu)
 - definuje mezery mezi slovy (=vyznačuje začátek nebo konec genu)
 - Definuje znaménka a tedy i význam slov (=jak a kdy mají být geny čteny)
 - Definuje kapitoly a odstavce (=struktura chromatinu a potažmo celého chromozomu)



NEURON

Hemoglobin = epigeneticky umlčen
Dopamin = epigeneticky aktivní
Myoglobin = epigeneticky umlčen



SVALOVÉ BUŇKY

Hemoglobin = epigeneticky umlčen
Dopamin = epigeneticky inaktivní
Myoglobin = epigeneticky aktivní

Počátky epigenetiky

Jean-Baptiste Lamarck 1744 - 1829



„Organismus může získat vlastnosti s užíváním a nevyužíváním orgánů, a tyto vlastnosti jsou předány do další generace.“

Lamarckismus

- **Teorie biologického vývoje**

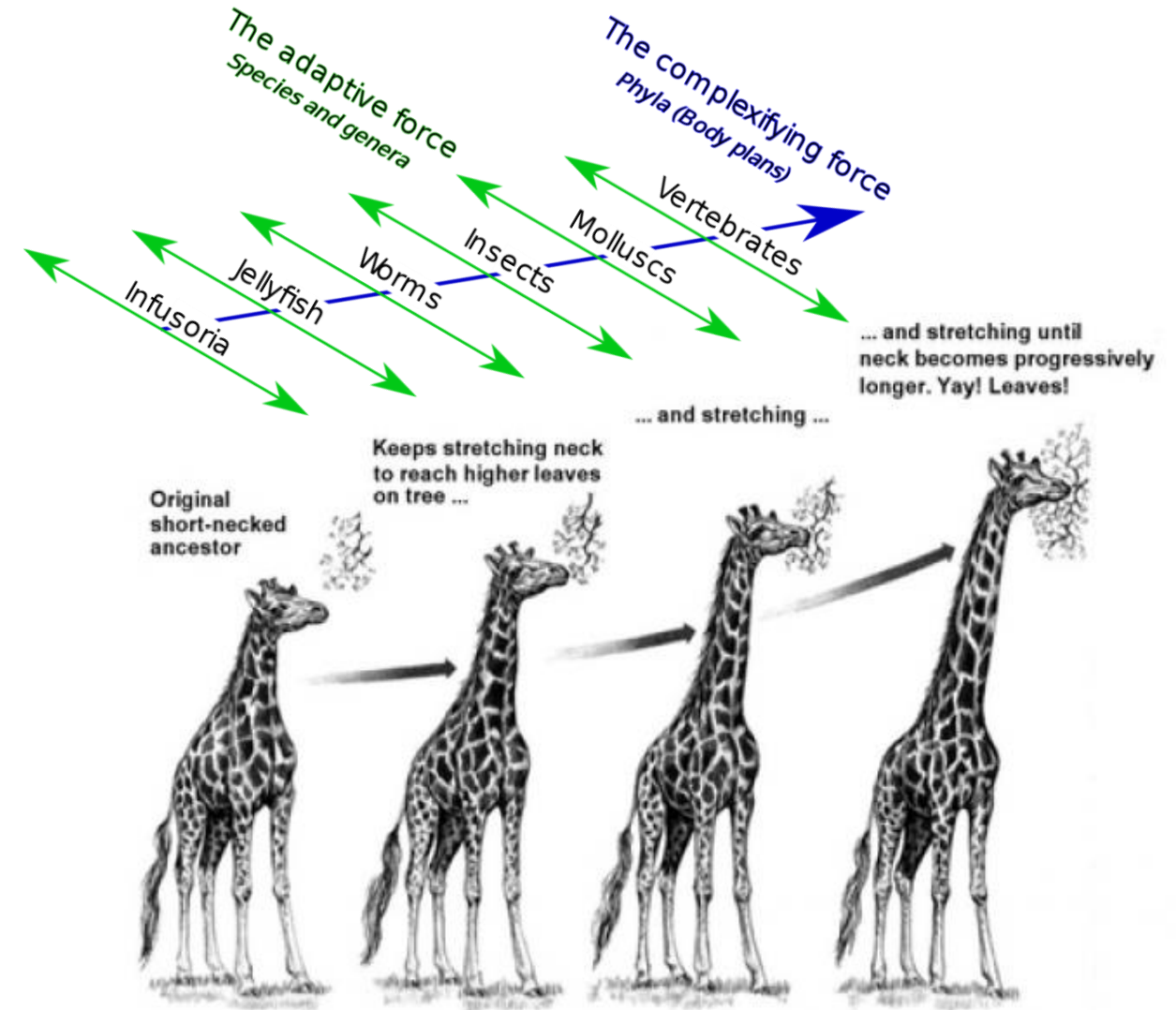
- Vývoj probíhá od neživého k živému, od jednoduchého ke složitému, výsledkem je dokonale přizpůsobený jedinec

- **Užívání a neužívání orgánů**

- Organismy reagují na změny ve svém prostředí vývojem nových orgánů nebo změnou struktury a funkce stávajících orgánů

- **Dědičnost získaných znaků**

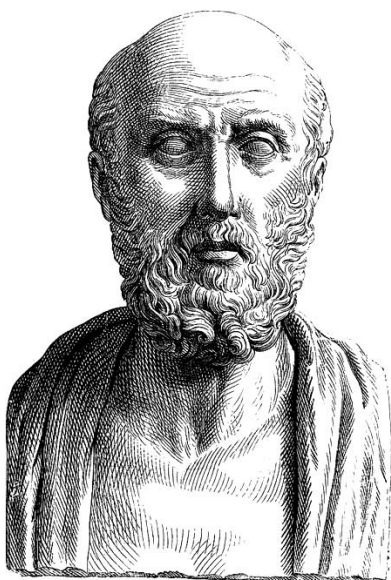
- Získané znaky jsou přenášeny do potomstva jedince



Lamarck's Giraffe

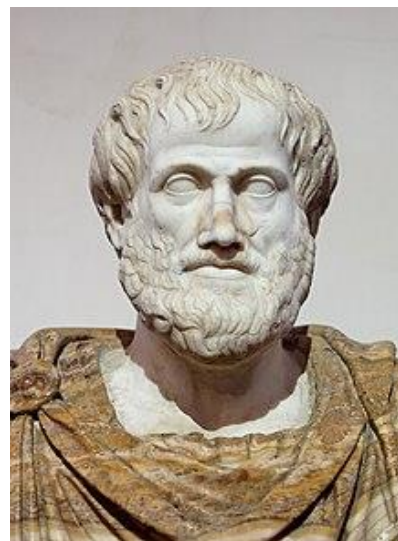
Teorie pangeneze

- J. B .Lamarck nebyl ale první, kdo teorii definoval, v podstatě zhrnul učení staré téměř 2200 let a pokusil se vysvětlit evoluci – dědičnost získaných znaků byla původně definována a pozměněna různými mysliteli - Hipokratus, Aristoteles, Galen, Bacon, Cardano aj.



Hippokrates z Kosu

Pangeneze =
děděné znaky
pocházejí z celého
těla rodiče

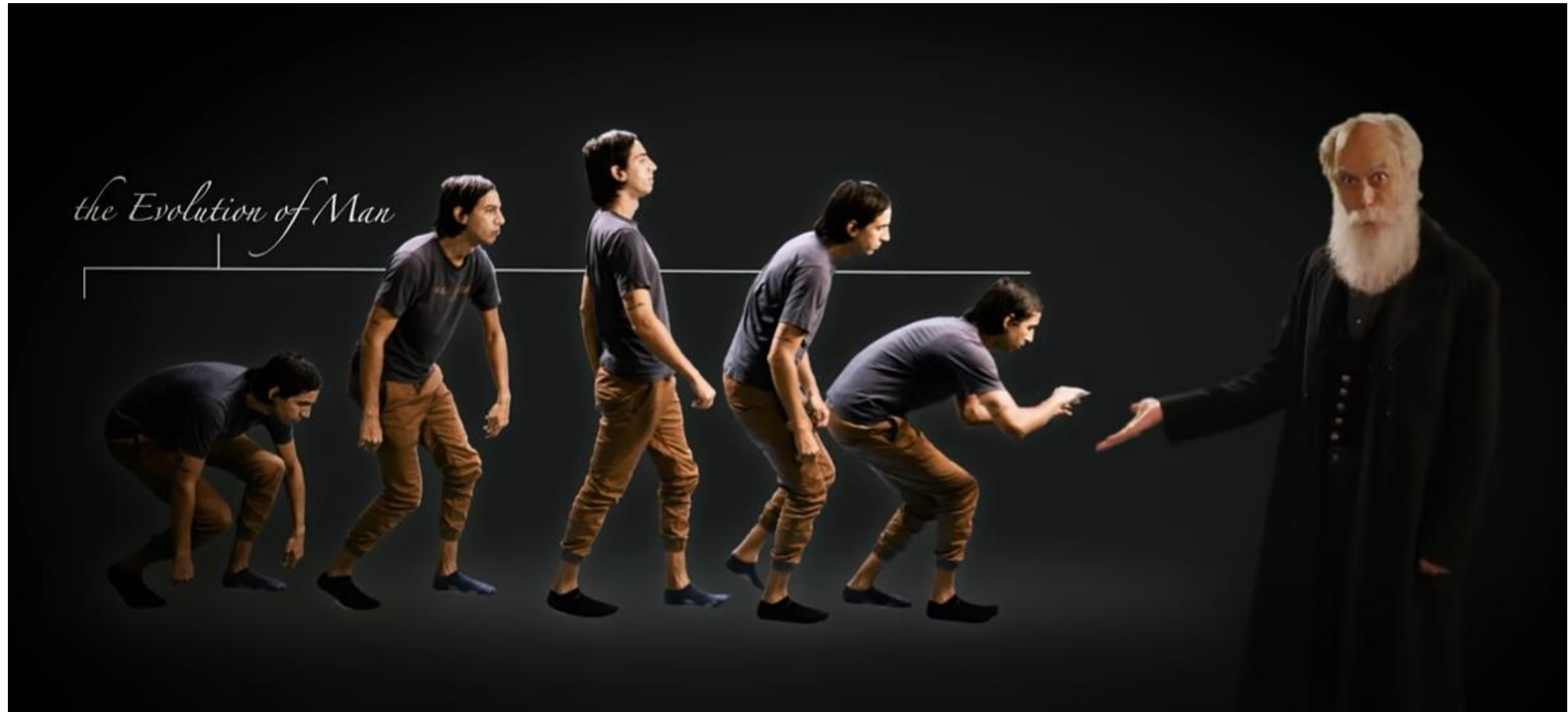


Aristoteles

Pangeneze = popíral
dědičnost znaků z celého
těla, zároveň souhlasil s
dědičností získaných
charakteristik během života
(např. jizvy, slepota, ale děti
nemusí být vždy stejné)

Co na to teorie přírodního výběru a dílo „O původu druhů“?

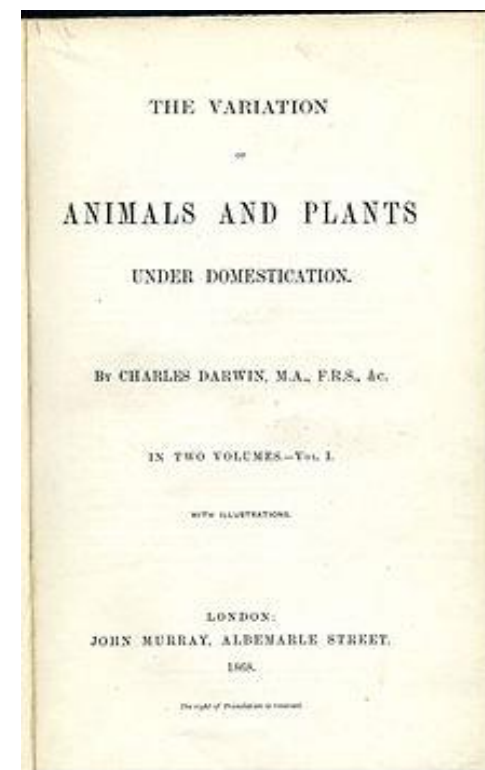
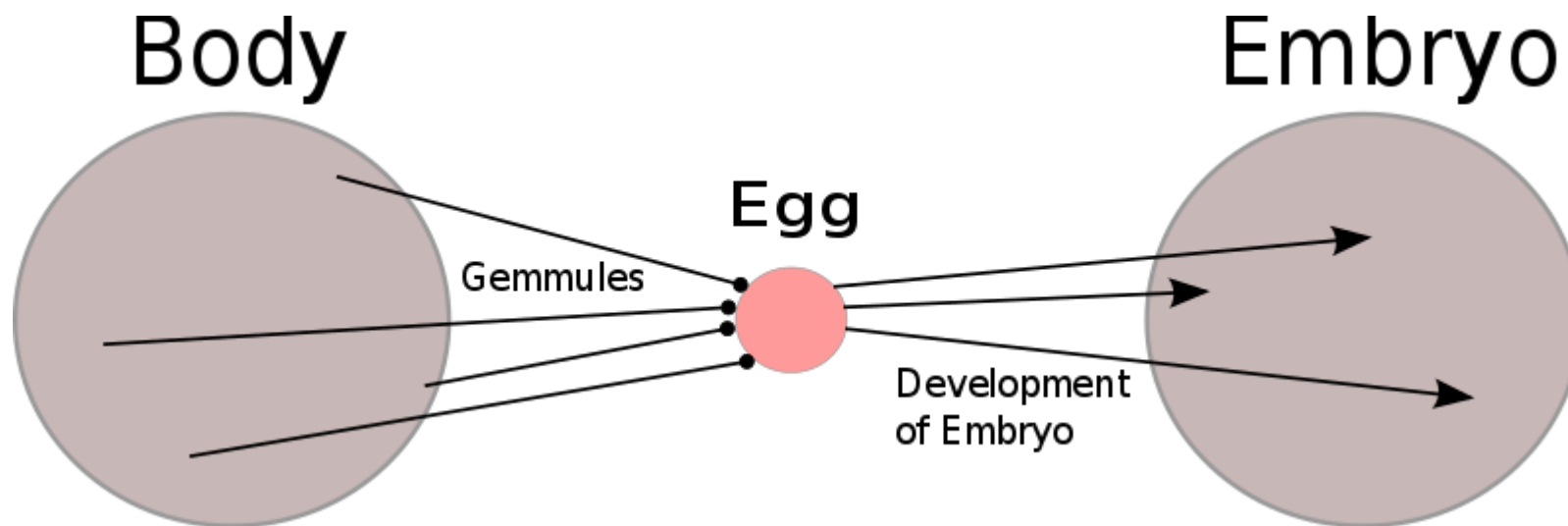
Charles Darwin (1809 – 1882)



Evolution vs Charles Darwin. Epic Rap Battles of History.

Teorie přírodního výběru a teorie pangeneze

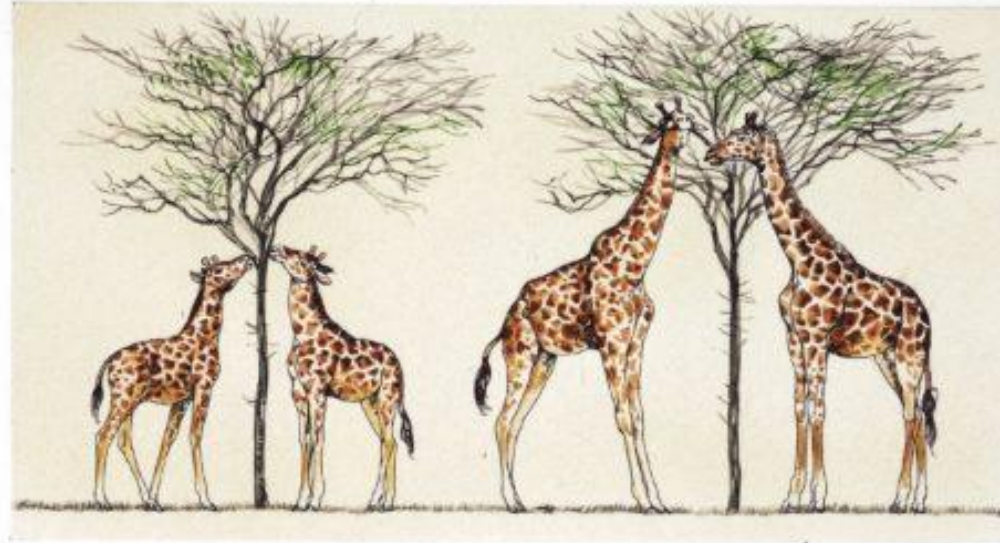
- Ačkoli Ch. Darwin definoval přírodní výběr jako hlavní mechanismus vývoje organismů, nevyvracel Lamarckovu teorii (naopak, přijal ji jako podpůrný mechanismus speciace)



Pangeneze – somatické buňky odpovídají na vnější podněty („use and disuse“=Lamarck) tvorbou gemulí nebo pangenu, které uvolují do těla, avšak nikoli výhradně krevním tokem
=pangeny nesou informaci rodičovských buněk a akumulují se v zárodečných buňkách, ve kterých přecházejí do dalších generací

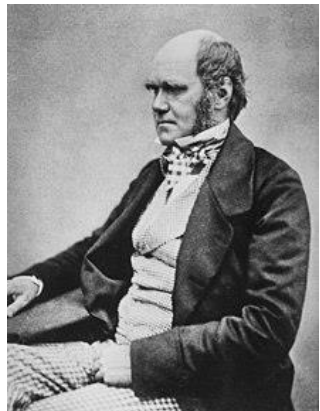


Lamarck

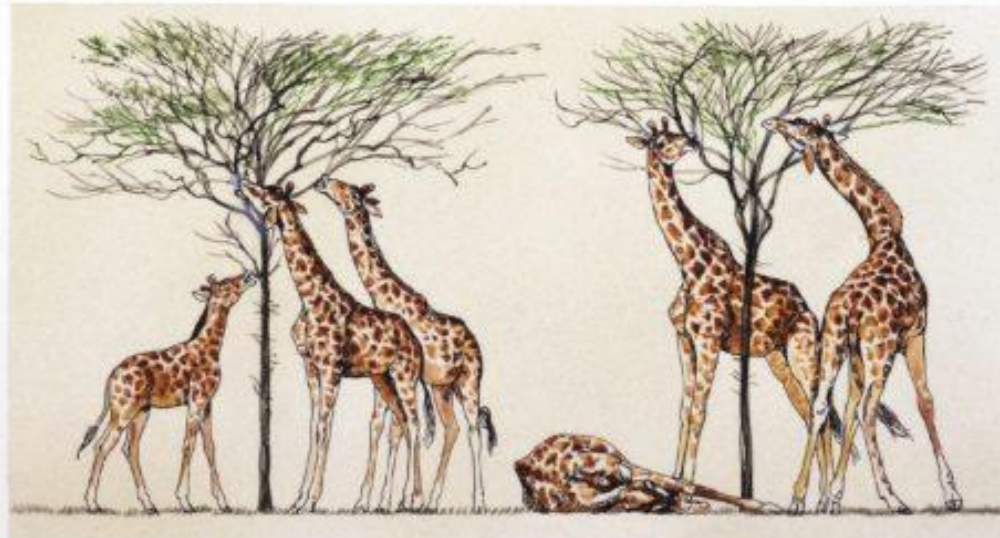


vs.

„then nature is cruel, cause the only thing you are winning is your cousin's gene pool“

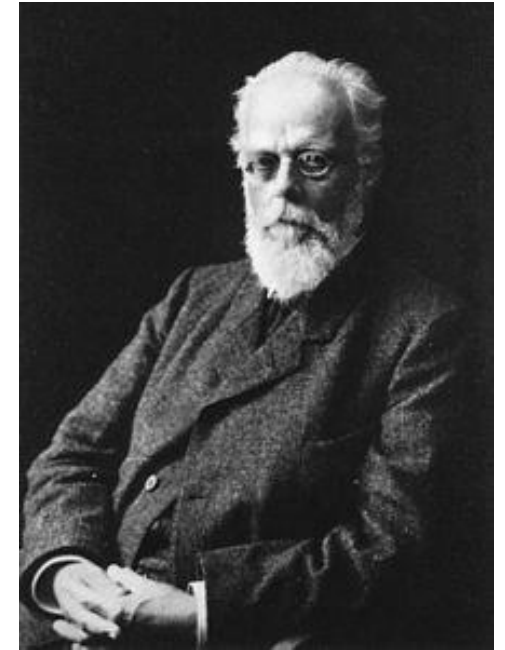
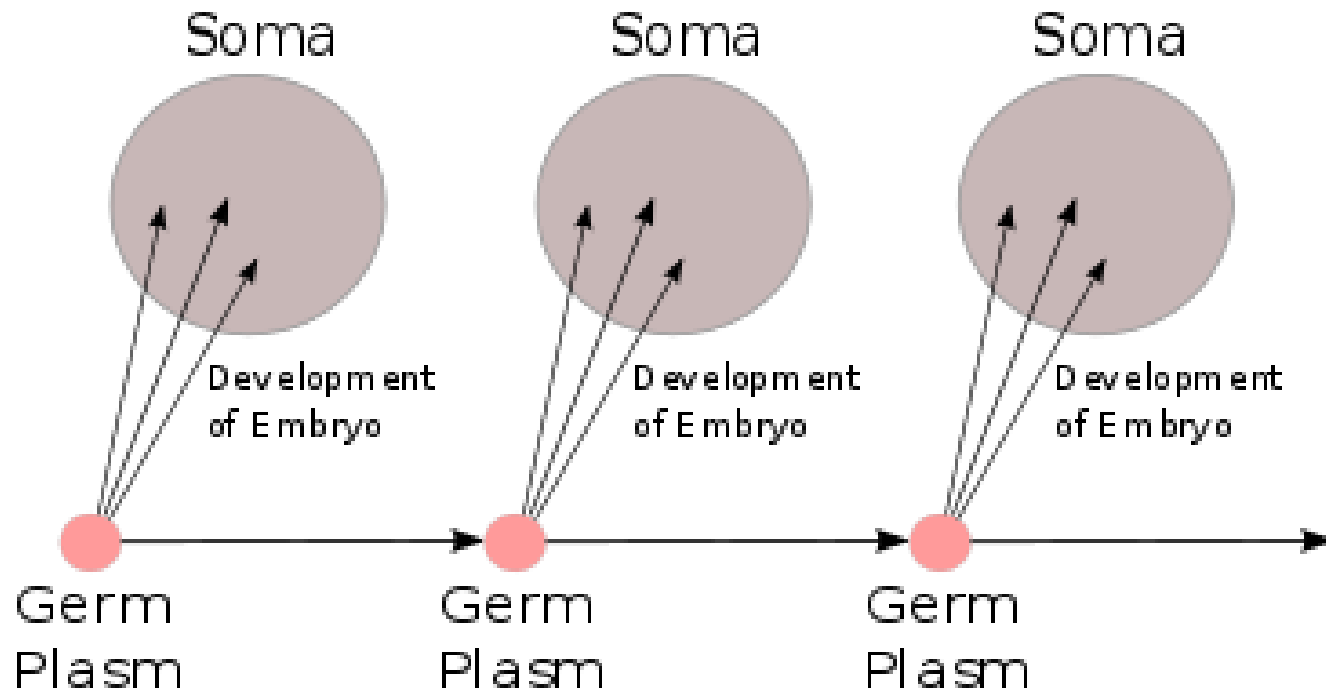


Darwin



**Who won?
Whos next?**

August Weismann (1834 – 1914)



Weismannova bariéra – odstraňoval ocásky 68 myším a pozoroval jejich potomstvo po 5 generací = žádná z myší neměla chybějící ocas = **somatické změny získané v průběhu života neovlivňují reprodukční buňky či potomstvo**
(1990 – Peter Gauthier definoval, že odstranění ocasu neznamena nepoužívání orgánu a tedy tento experiment nevyvracuje Lamarkovu hypotézu)

1880 – 1920 mezidobí Darwinovi teorie



- Období evoluční biologie mezi Darwinovou smrtí a objevem populační genetiky po roce 1920 („the eclipse of Darwinism“)
- **Problematické akceptovat Darwinovu teorii**, která neumožňuje rozhodnout živým organismů o svém dalším vývoji (jsou dány na milost prostředí a přírodnímu výběru)

=živé bytosti mohou do určité úrovně vybrat znaky, které budou děděny do další generace a umožní „svobodně“ rozhodnout o jejich osudu

„**Theistic evolution**“ – evoluce je řízena stvořitelem

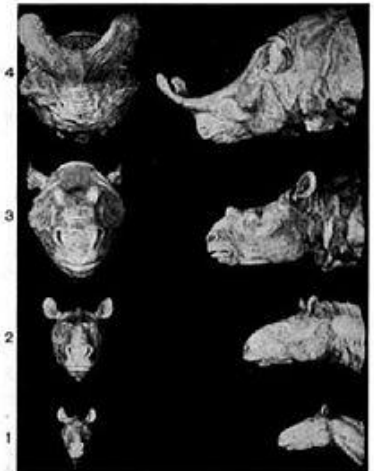
Neo-Lamarckismus – dědičnost znaků získaných během života

Orthogeneze – zákony vývoje (vnitřní zákony), které udávají evoluci určitým směrem



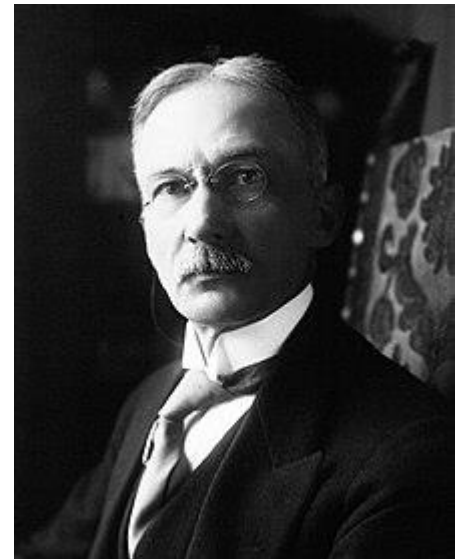
H. F. Osborn
„teorie
vzniku rohů
nosorožce“

Mutualismus – evoluce je produktem mutací, dávající vzniku novým druhům ihned (existovala před Darwinovou teorií)

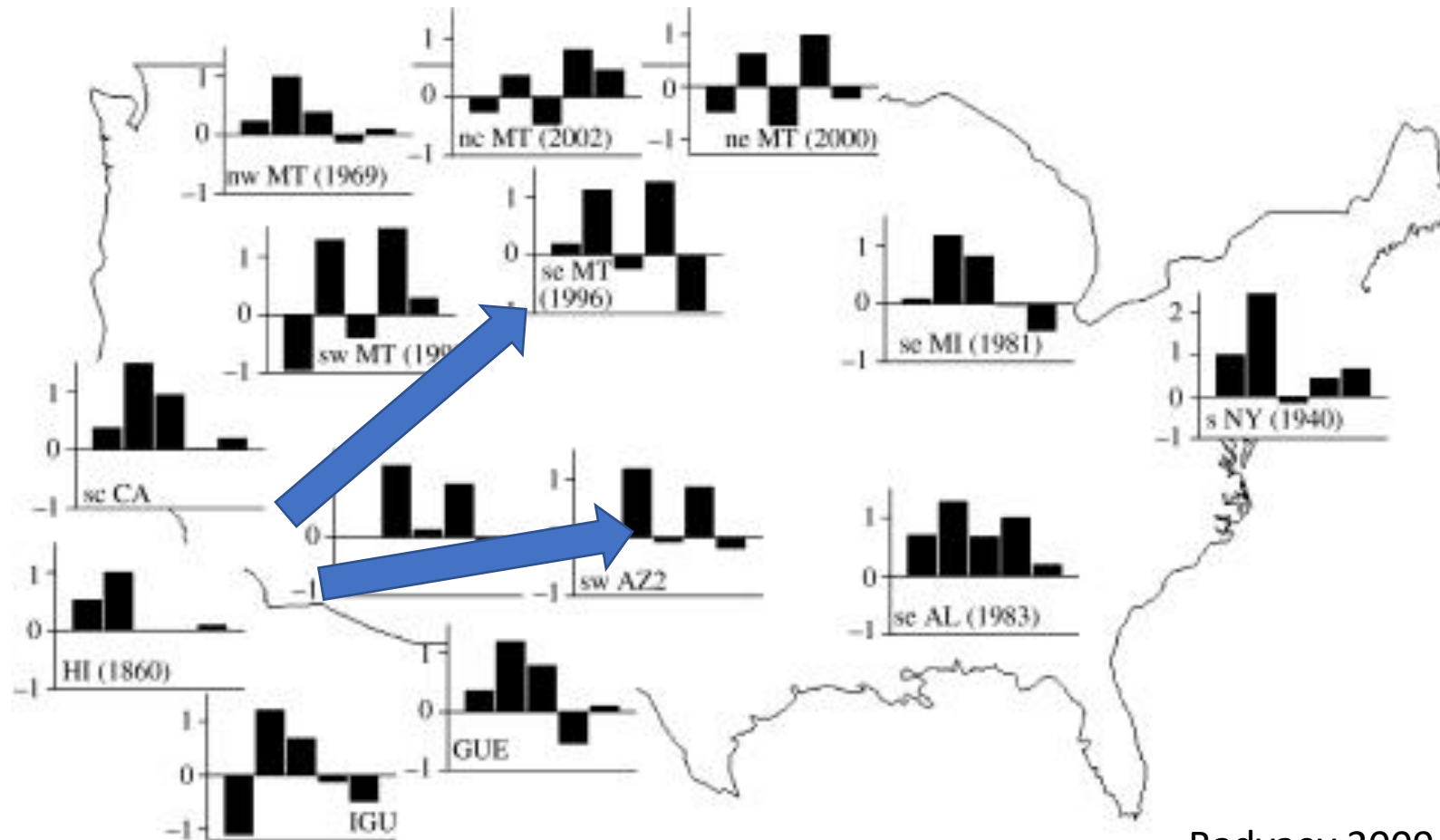


James Mark Baldwin (1861 – 1934)

- Baldwinův efekt – nový faktor = fenotypová plasticita (flexibilita) = **schopnost organismu se adaptovat na vnější prostředí v průběhu svého života** (schopnost učit se, zlepšovat kondici, opálit se)
- Jedinci, kteří tak učiní mají výhodu a jejich genotyp může být zachován (v rámci několika generací bude výhodná vlastnost přírodně selektována)

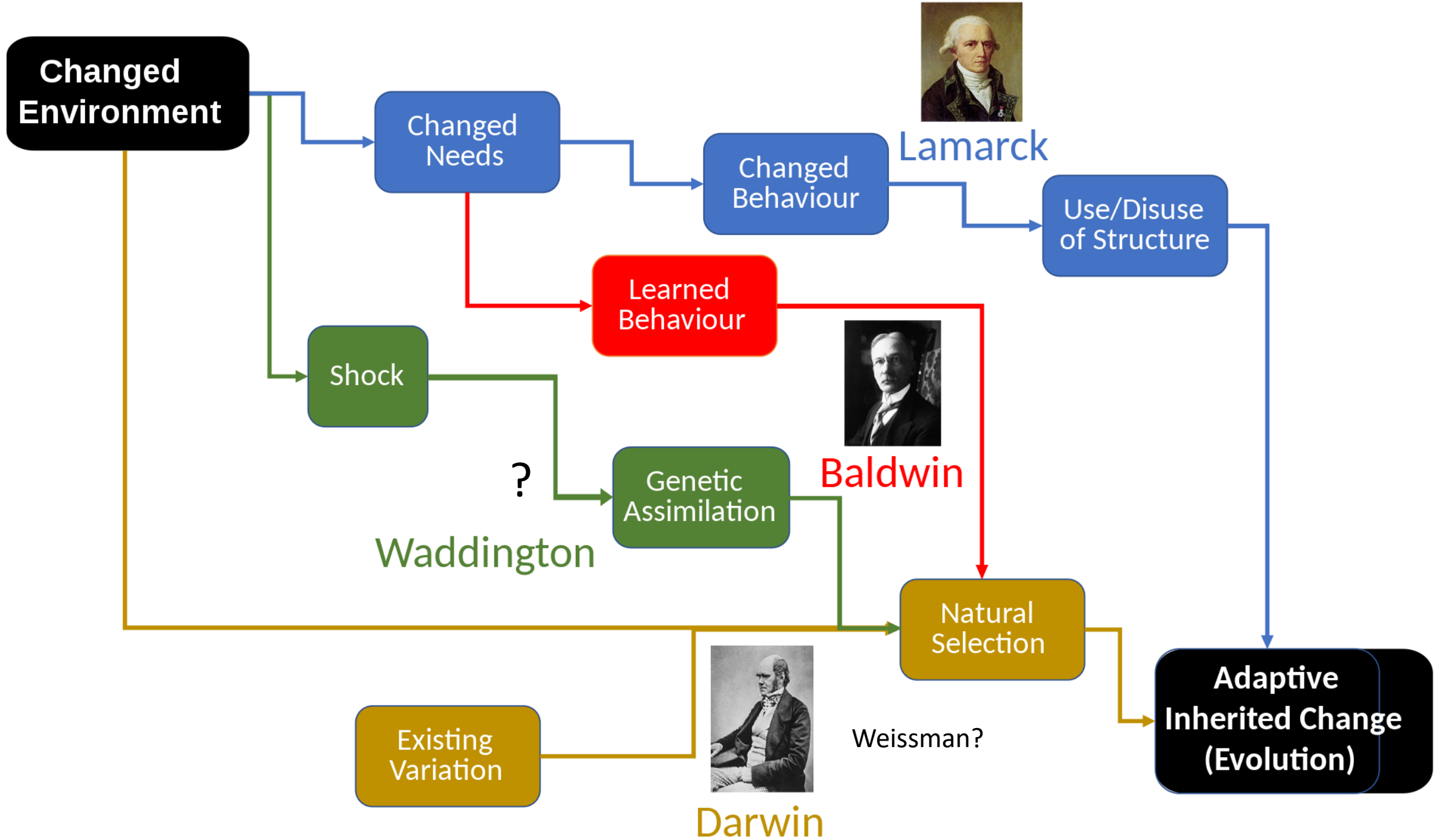


Baldwinův efekt a jeho důkaz na pěnkavě domácí v Severní Americe



- Délka těla
- Křídla
- Ocas
- Dolní končetiny
- Tělesná hmotnost

**=vývojová plasticita
specifikována
prostředím!**



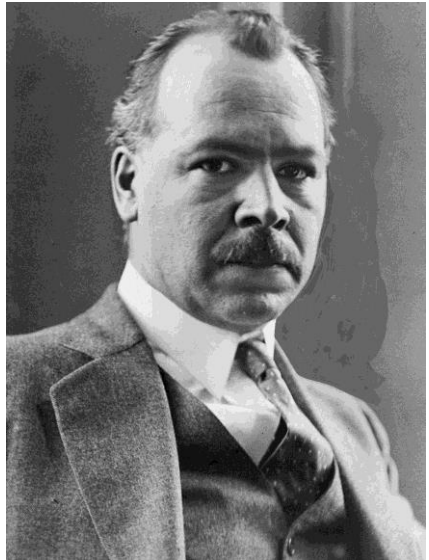
A co země Východního bloku a Sovětský svaz?



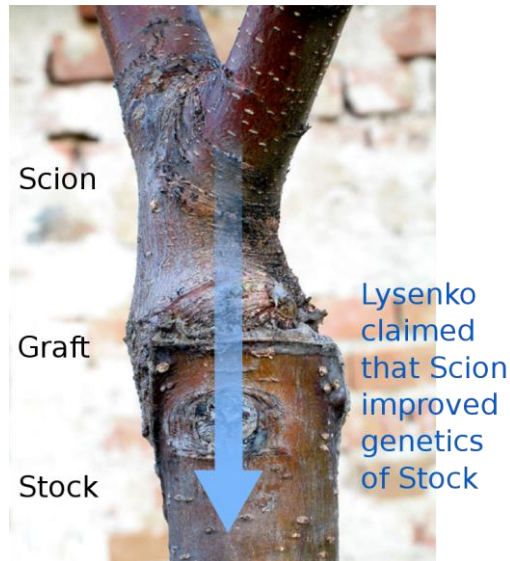
Titul matka hrdinka – nejplodnější žena na světě porodila 69 dětí v rozmezí 40 let (1725-1765)!

Trofim Denisovič Lysenko (1898-1976)

- Prezident Leninovy Akademie zemědělských věd a autor Lysenkismu, nového učení Východního bloku (opak genetiky),
- „**Lysenkismus**“ – základ jednoty organismů a podmínek vnějšího prostředí je výměna látek, dědičnost rostlin a zvířat je možno řídit jen prostřednictvím životních podmínek (teorie akceptovaná až do konce 60.let) – zastánce Lamarkismu
 - procesem vernalizace měnil vlastnosti jarní pšenice (*Triticum durum*, $2n=4x=28$) na zimní (*Triticum vulgare*, $2n=6x=42$)
 - uvěznění učitele Nikolaie Ivanoviche Vavilova, všech kritiků i odpůrců



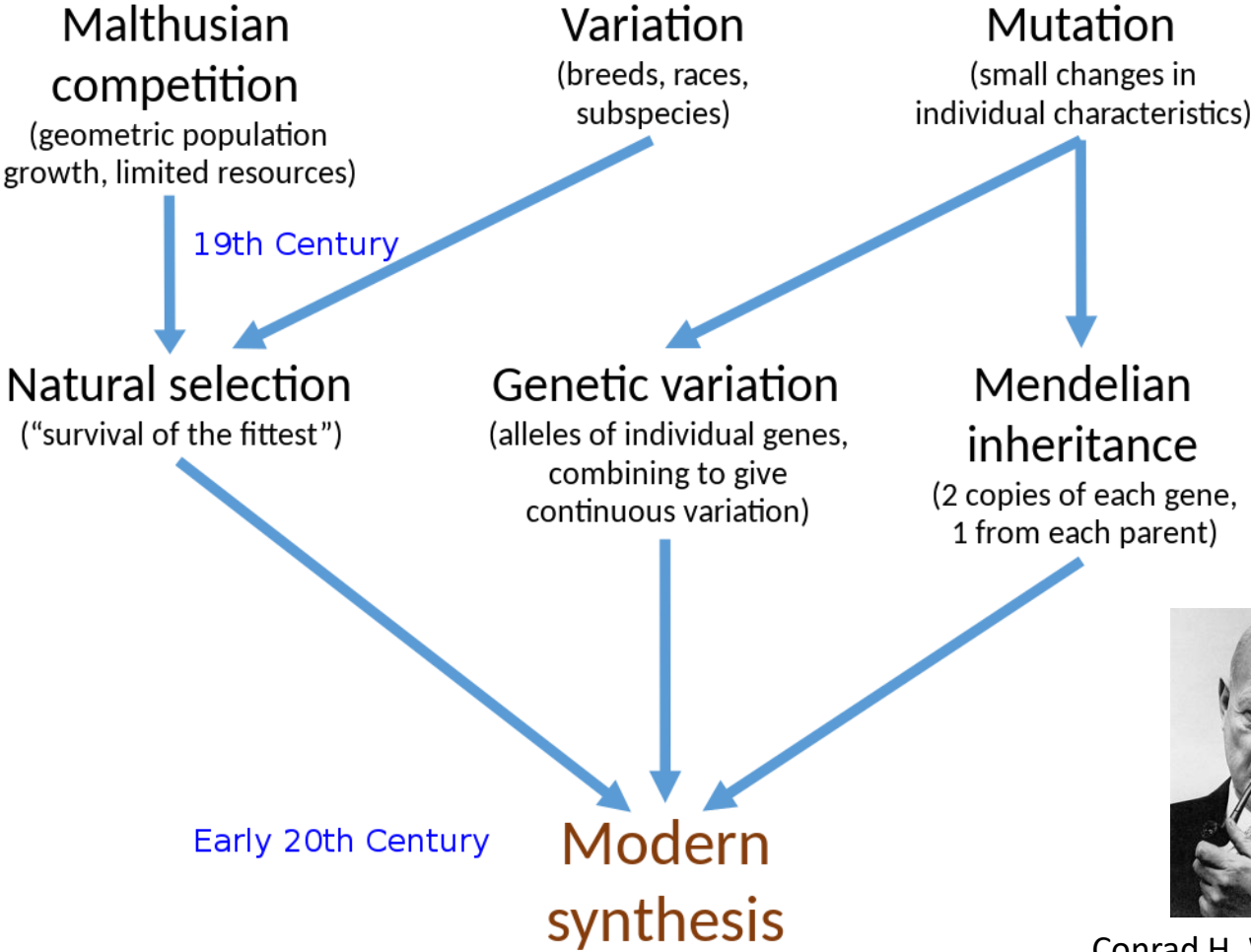
Nikolai Vavilov



Wikipedia commons



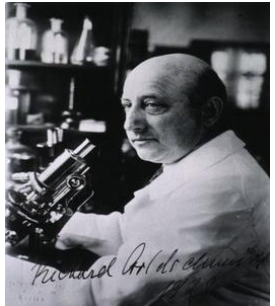
Konec zatmění a moderní syntéza



Conrad H. Waddington



Ernst Haeckel



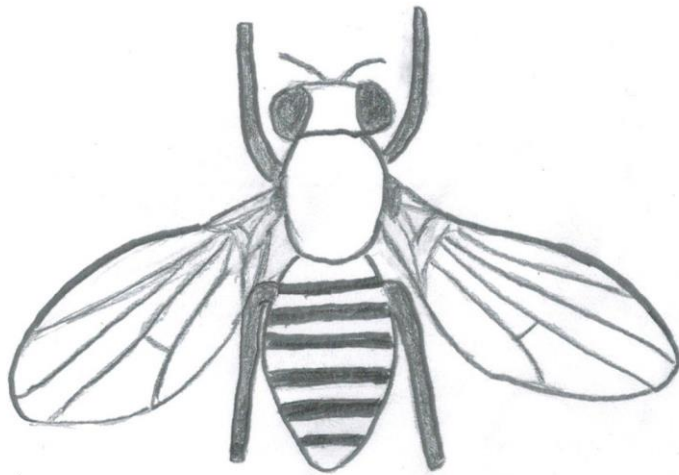
R. B. Goldschmidt

Syntéza genetiky a vývojové biologie

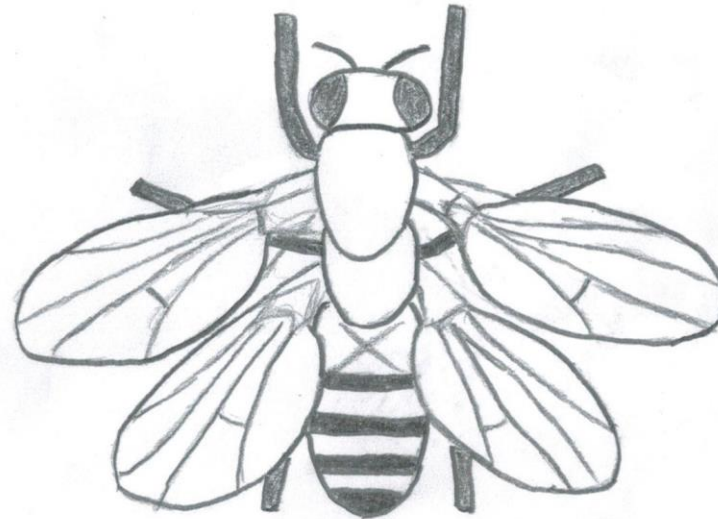
Genetická asimilace (1953)



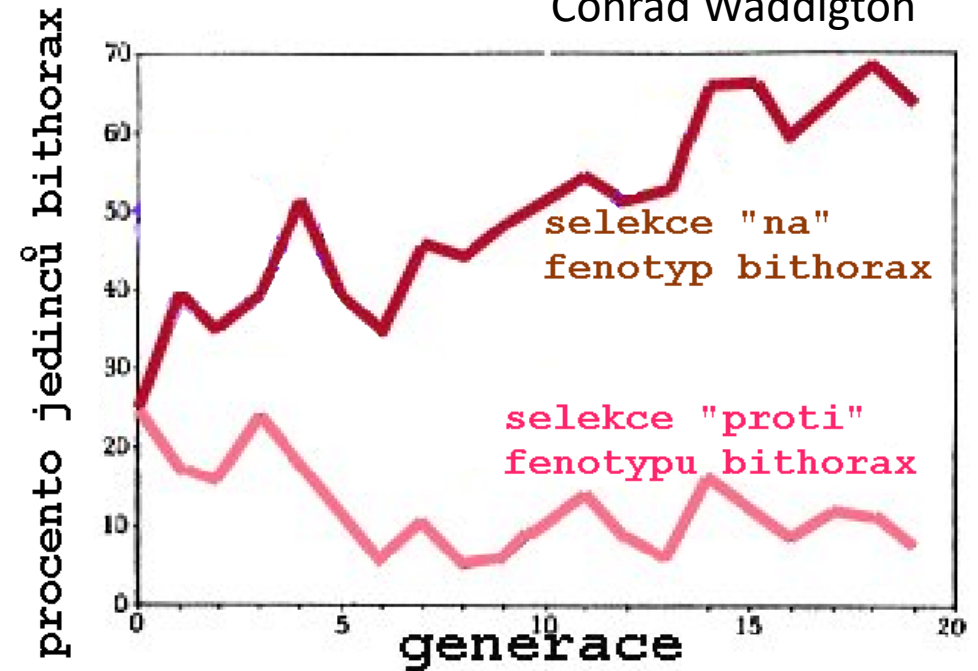
Conrad Waddington



Normal phenotype

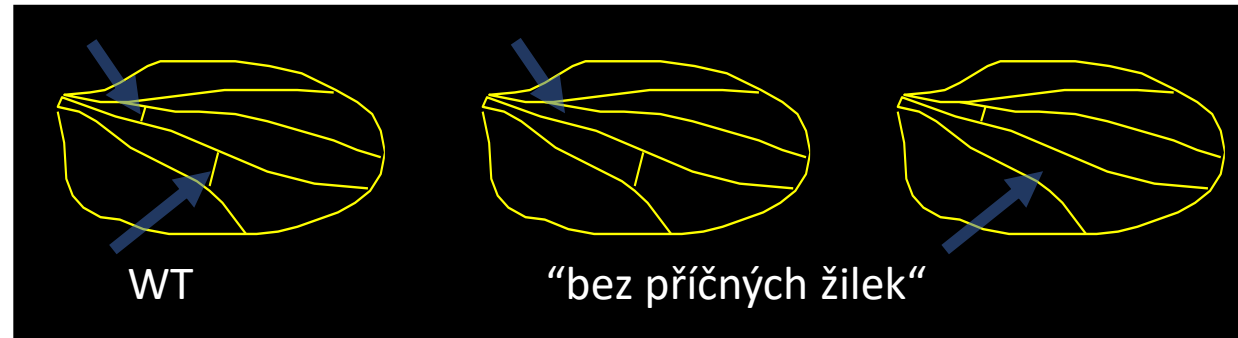


Bithorax phenotype



- 1942 C. H. Waddington vystavil embrya Drosophily účinkum éteru – několik jedinců následně ukázalo fenokopii mutace bithorax (druhý pár křídel) = bithorax není vrozený, ale způsobený enviromentálně

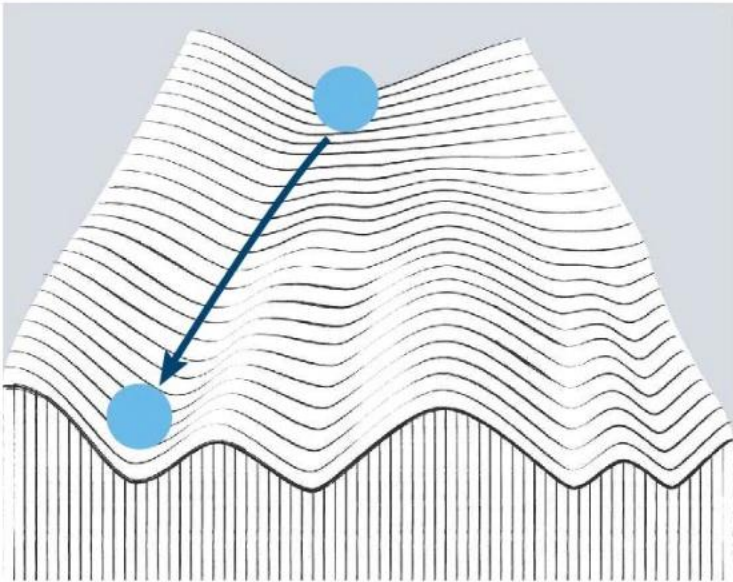
„Asimilace“ „enviromentálně“ – Darwinistický mechanismus spuštěného znaku (1953) – odhalení skryté genetické variability



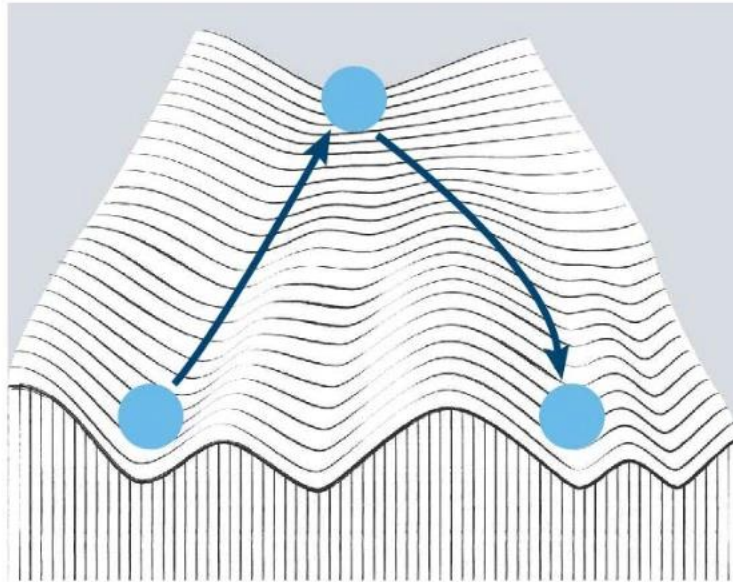
- Larvy *Drosophily* vystavené tepelnému šoku ukazují fenotyp bez příčných žilek (40% vykazuje fenotyp bez selekce) = fenotyp se udržuje i bez dalšího teplotního stresu = **znak spuštěný environmentálně se stává v genomu asimilovaným**
- Rozporuplná teorie – Lamarkismus (získání charakteristik během života a selekce genetických variant, které již existují) x fenotypická plasticita

Epigenetická informace jako „epigenetický“ krajinný model

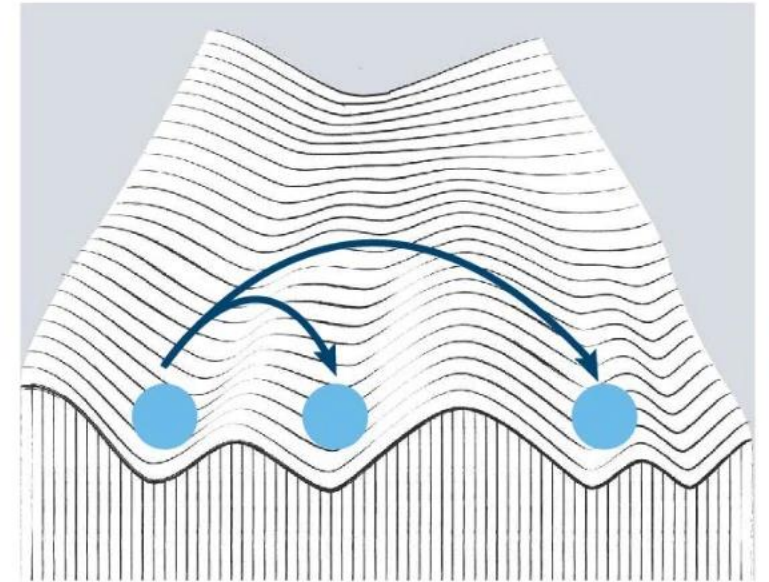
A. Normal development



B. Pluripotent reprogramming



C. Direct Conversion



- Waddington vysvětlil genetickou asimilaci jako proces „kanalizace“ (usměrňování) a epigenetickou krajinou

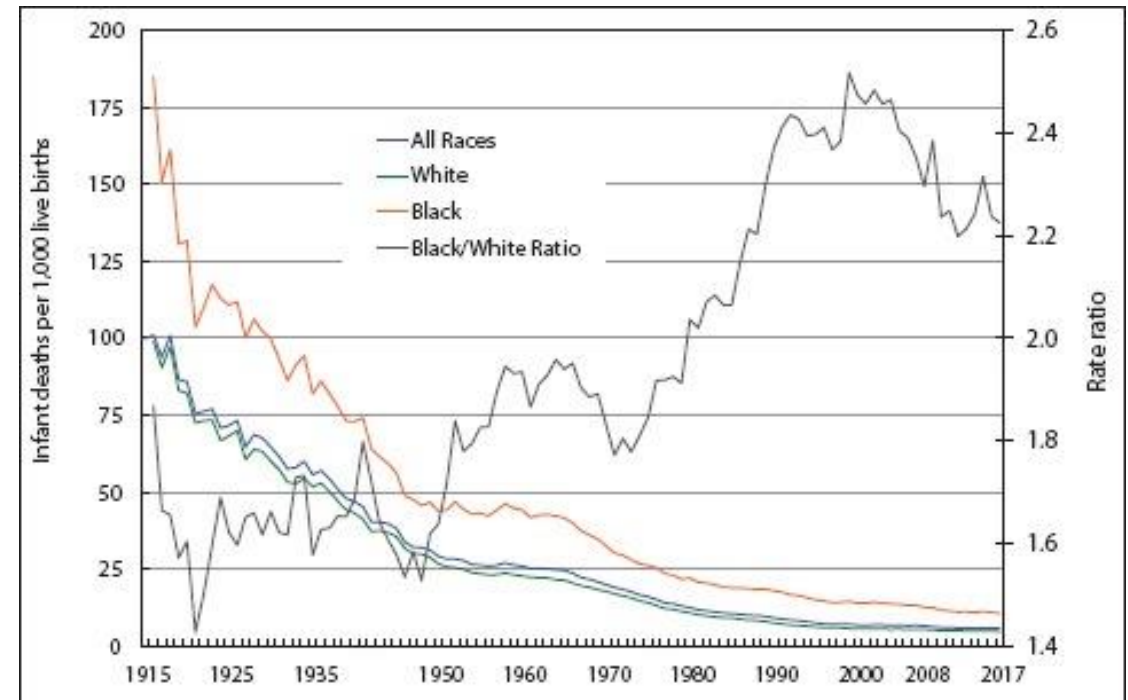
Vliv epigenetiky na sociální a ekonomický rozvoj společnosti – Maternální x paternální efekt



- **1900-1902** „Weismann’s principle of sex equality“ spojeny s objevením Mendelových principů ovlivnily sociální vnímání a misogynní paradigma Viktoriánské doby spojené s vnímáním žen ve vědě
 - **I. hereditary material is a physical substance characterizing g organism’s ancestry = germplasm**
 - **II. Germ plasm is passed from generation to generation through „germ-cells= the sperm and egg“**
 - **III. Germ cells are physiologically wholly distinct and sequestered from the bodily cells**
 - „The physiological values of sperm and egg-cell are equal: they are as 1:1“ – Weismann 1880
- **1920-1930s** – změna myšlení ohledně dědičnosti vloh a poruch – prenatální hygiena je důležitá nejen u žen, ale zejména u mužů, kteří mají „enviromentálně riskantní“ život a více mohou ovlivnit vývoj spermií = vliv Weismannovi teorie na sociální smyšlení

Vliv umělého oplození na materální dědičnost – etický koncept

- **1940 – 1950s** – výzkum vlivu materální dědičnosti a placenty na vývoj nových jedinců u modelových organizmů
- Výzkum novorozenců a demografické závislosti sociálních a ekonomických podmínkách v USA (1950-1960) – „**biologický rasismus**“ a vliv sociální nerovnosti
- 1980s – „**science of maternal-fetal effects**“ – výzkum vlivu toxinů, životního stylu a stresu na vývoj plodu – transgenerační a epigenetická dědičnost (v přednáškách genomického imprintingu) – large cohort studies
- **Etický impakt** na omezování svobod žen ve vztahu k vývoji nenarozených dětí – 1992 – USA, 167 žen bylo odsouzeno za ohrožení nenarozených dětí a jejich dalšího vývoje



Singh *et al.* 2019

Děkuji za pozornost!