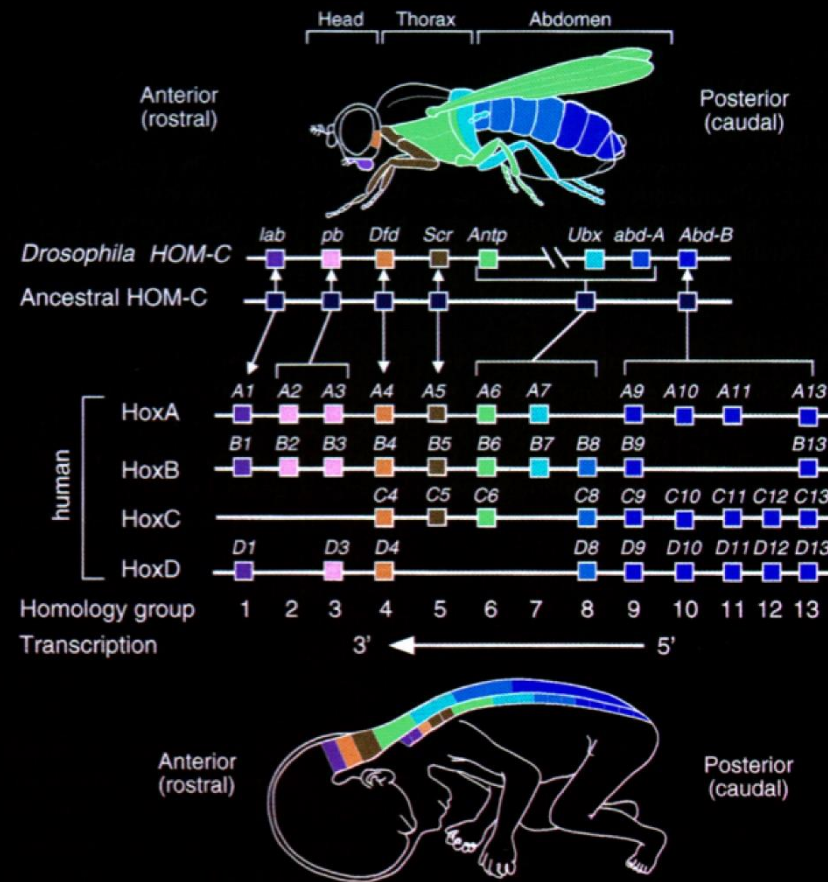
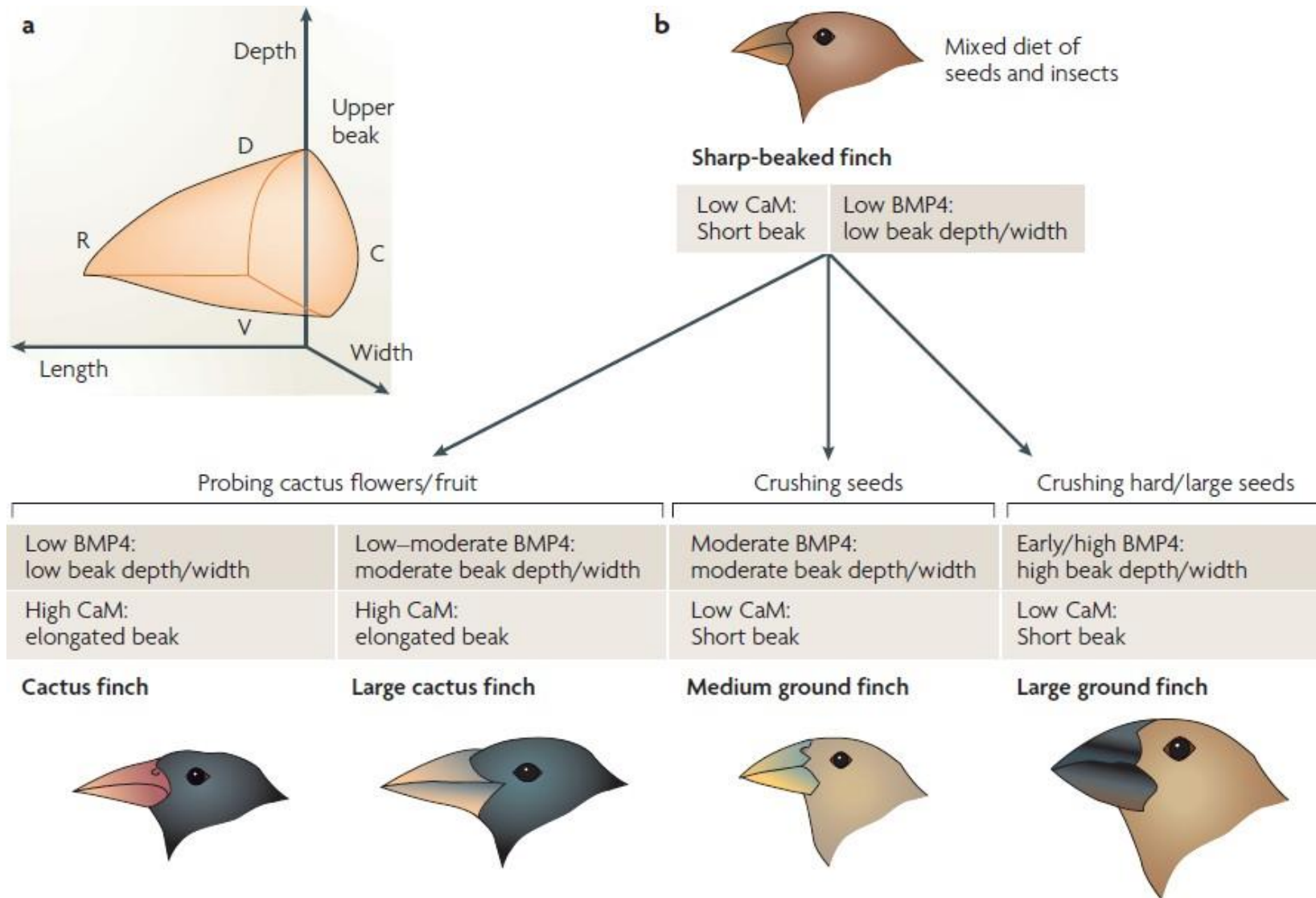


Evo-Devo



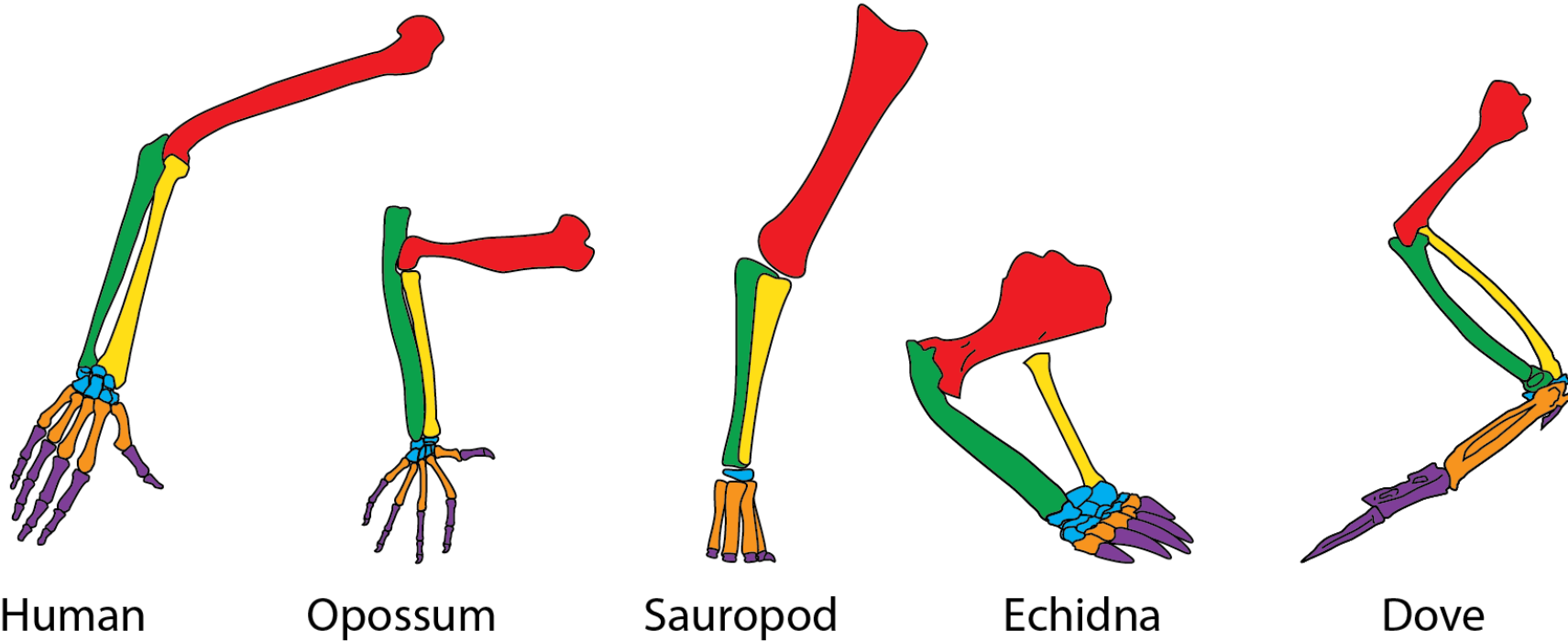
Vývoj (individuální vývin, ontogeneze, development) je geneticky programovaný a cyklický.

Evoluce (historický vývoj, fylogeneze) není programovaná, nýbrž nahodilá.



Evo-Devo se zabývá dynamikou vývojových procesů ve vztahu k evoluci (na úrovni fenotypové variability)

Homologie – společný genetický a vývojový původ



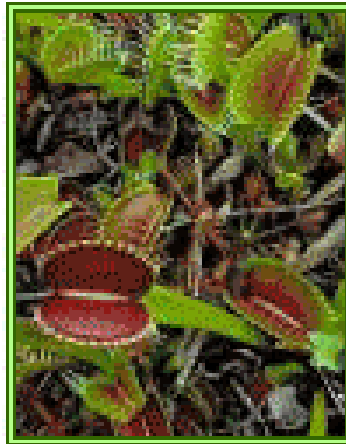
Homologie – společný genetický a vývojový původ



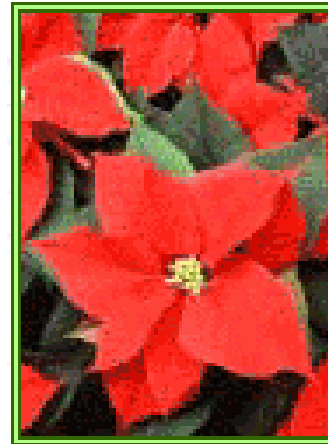
Arabidopsis
“common“ leaf
function is
photosynthesis



Pitcher Plant
leaves modified
into pitchers to
catch insects



Venus' Flytrap
leaves modified
into jaws to catch
insects



Poinsettia
bright red leaves
resemble flower
petals



Cactus
leaves have
become spines

Homologní struktury, odvozené od společné ancestrální formy - list

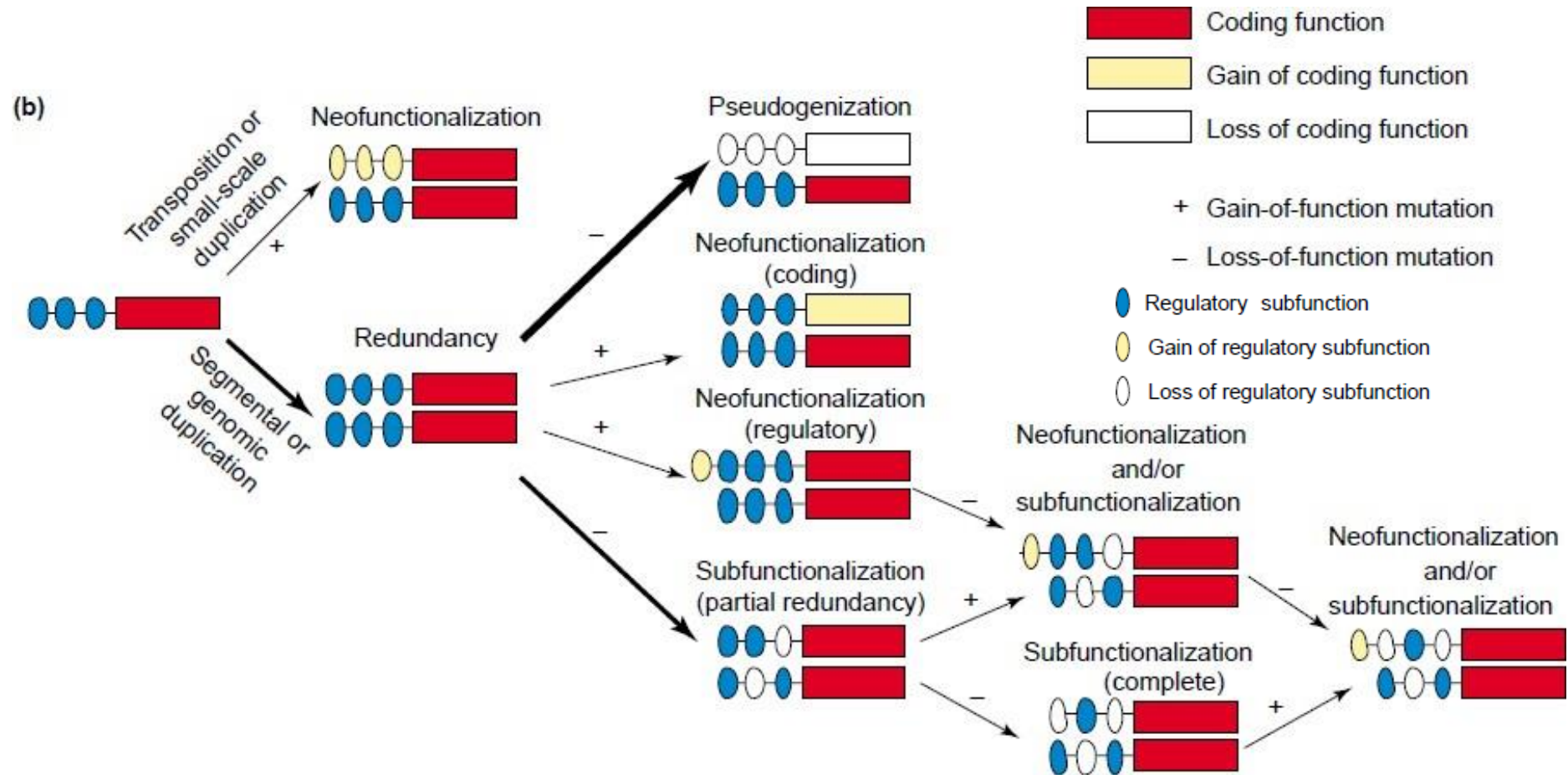
Duplikace genů

Mutace regulačních/strukturních oblastí genů

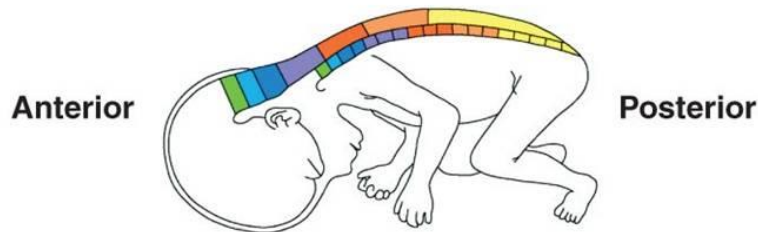
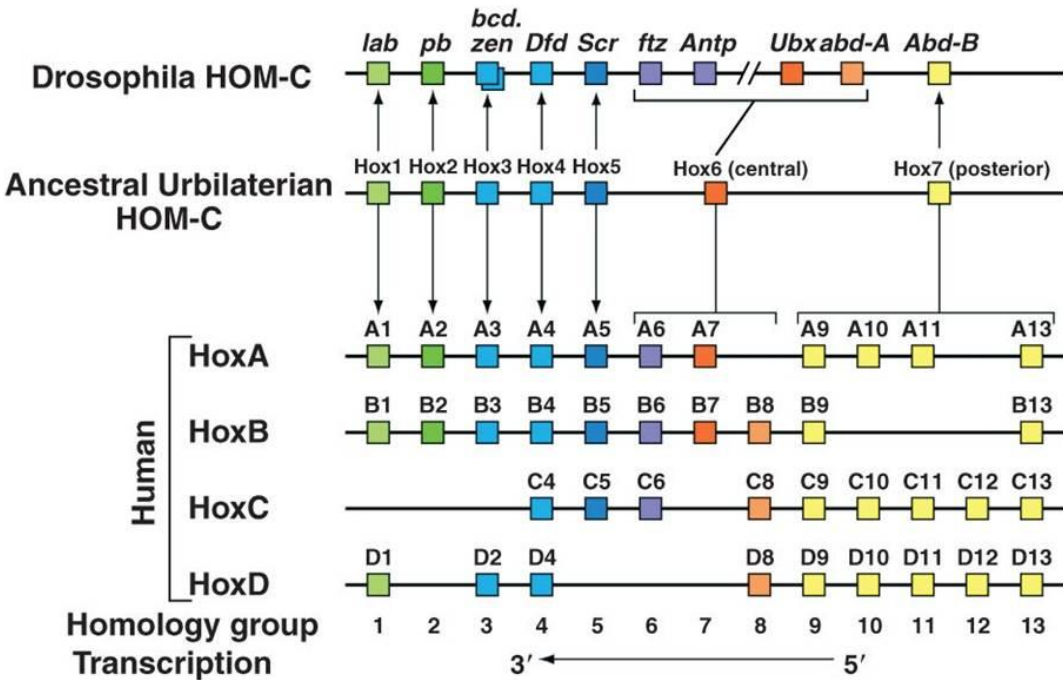
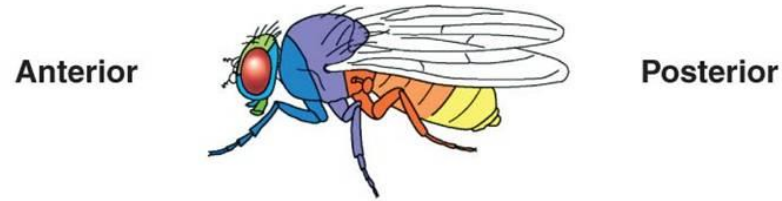
Majorgeny/Minorgeny

Epigenetické změny

Duplikace genů - Fates of duplicated genes



Heterotopní evoluce



- změny pozice (topologie), ve které jsou znaky exprimovány v průběhu vývoje
- heterotopie může vytvářet nové morfologie odlišné od drah, které vyvářejí formy předků
- heterotopie je zvýrazněna prostorem, nikoli časem

PAX6/Eyeless

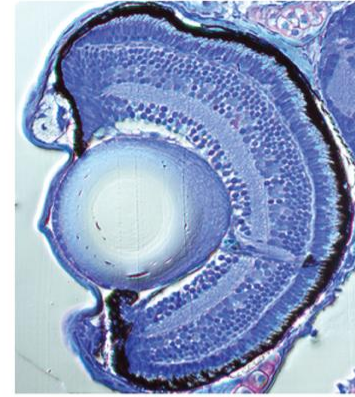
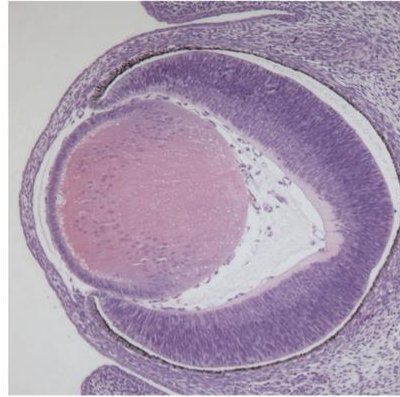
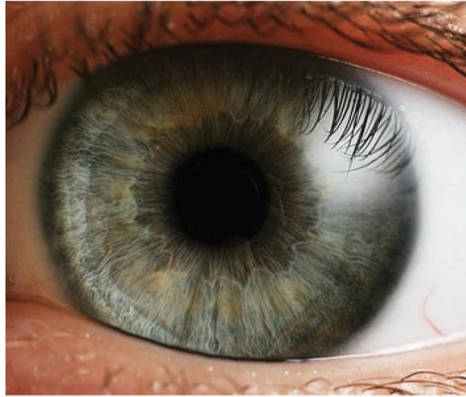
Human

Mouse

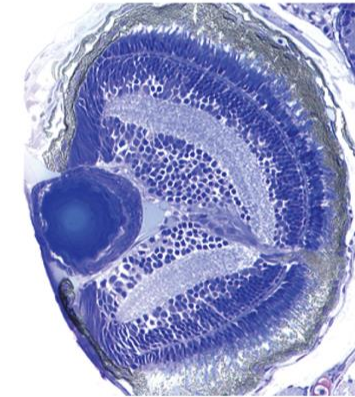
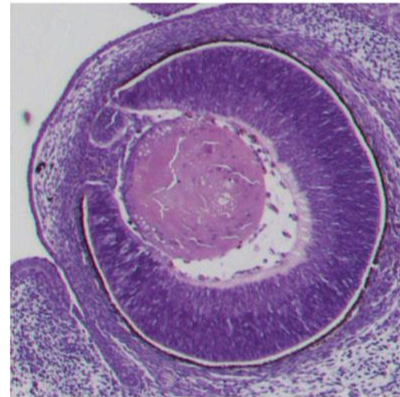
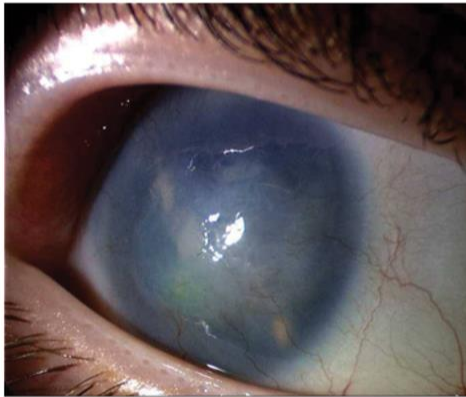
Zebrafish

Drosophila

WT



mut



PAX6^{+/-}

Pax6^{-/-}

pax6b^{-/-}

ey^{-/-}

EQs

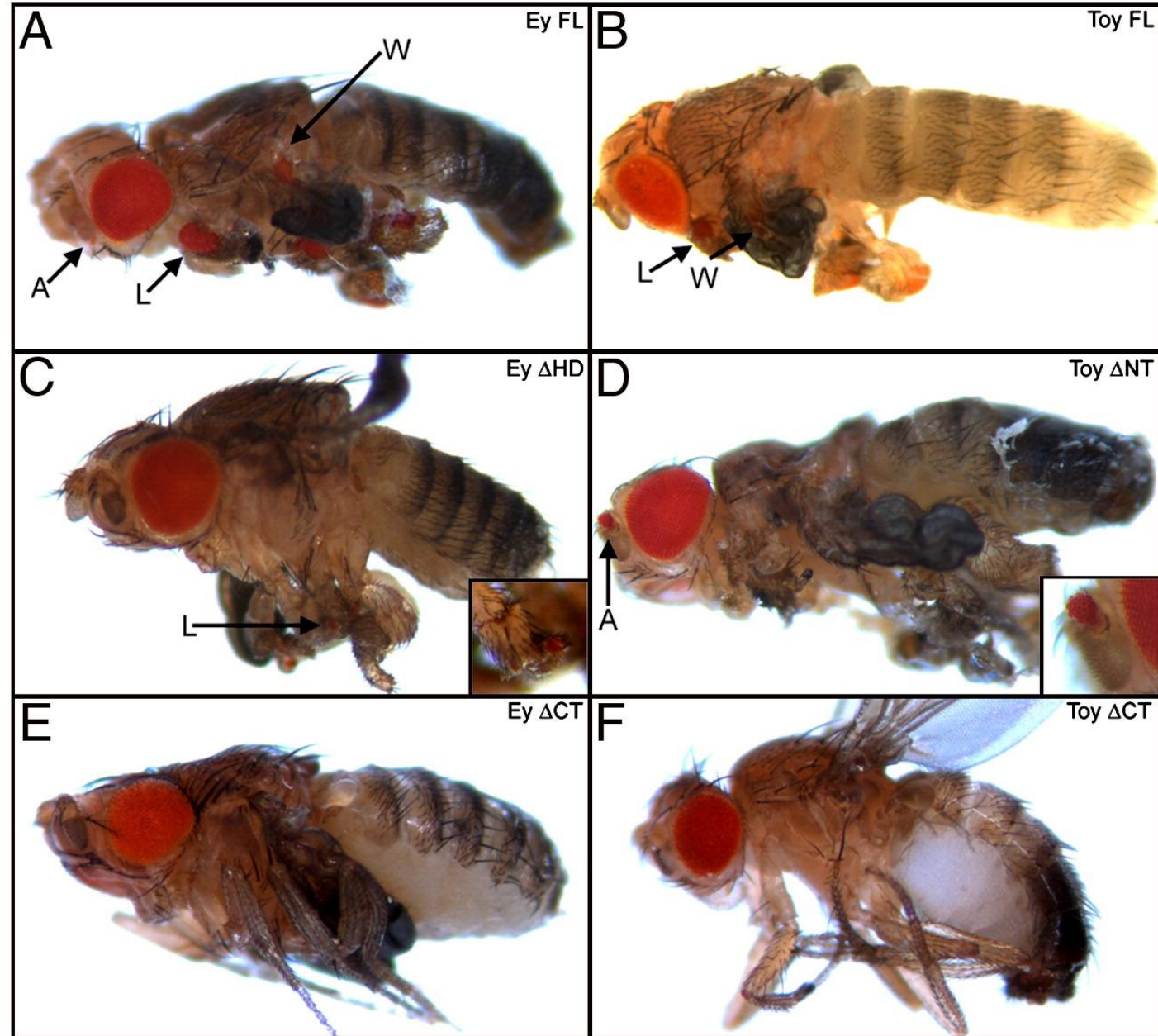
cornea opaque
iris absent
retina degenerate
lens opaque
aqueous humor of eyeball
increased pressure

eye decreased size
lens fused_to cornea
iris morphology
anterior chamber
absent

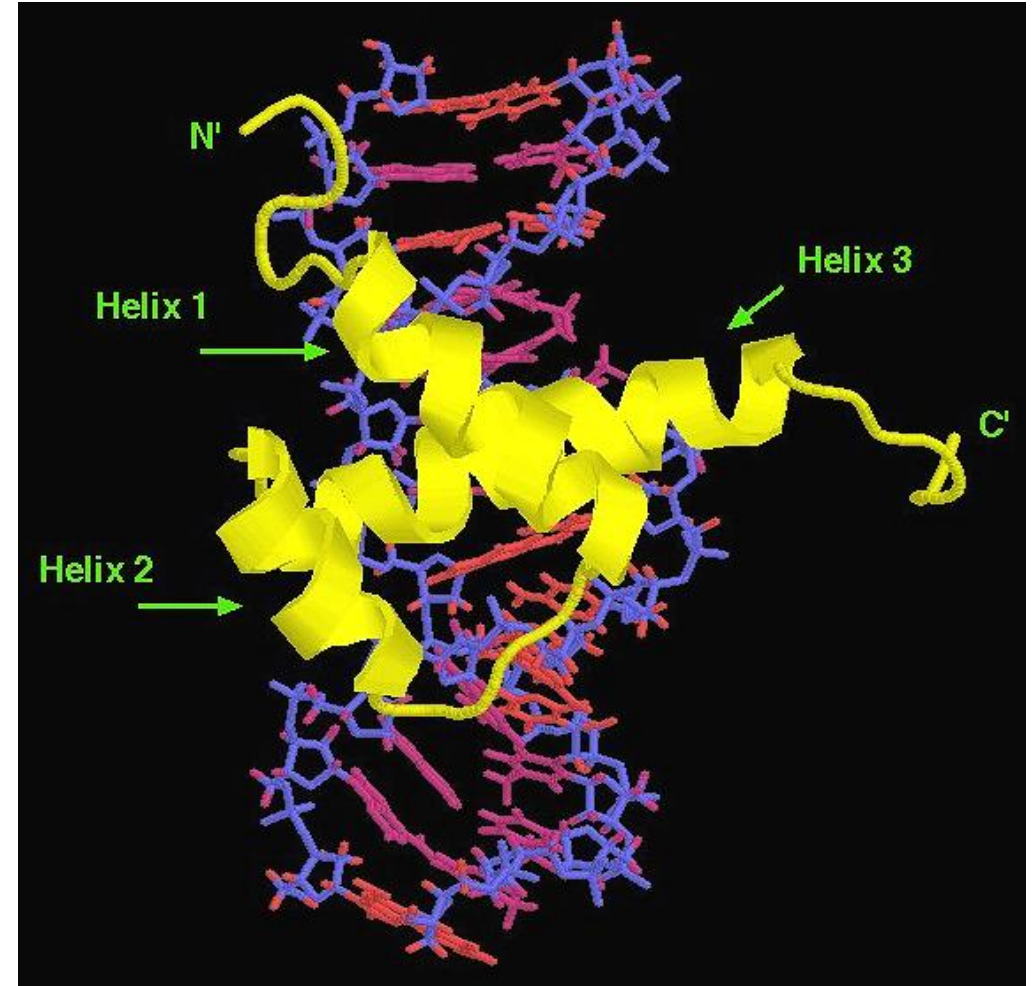
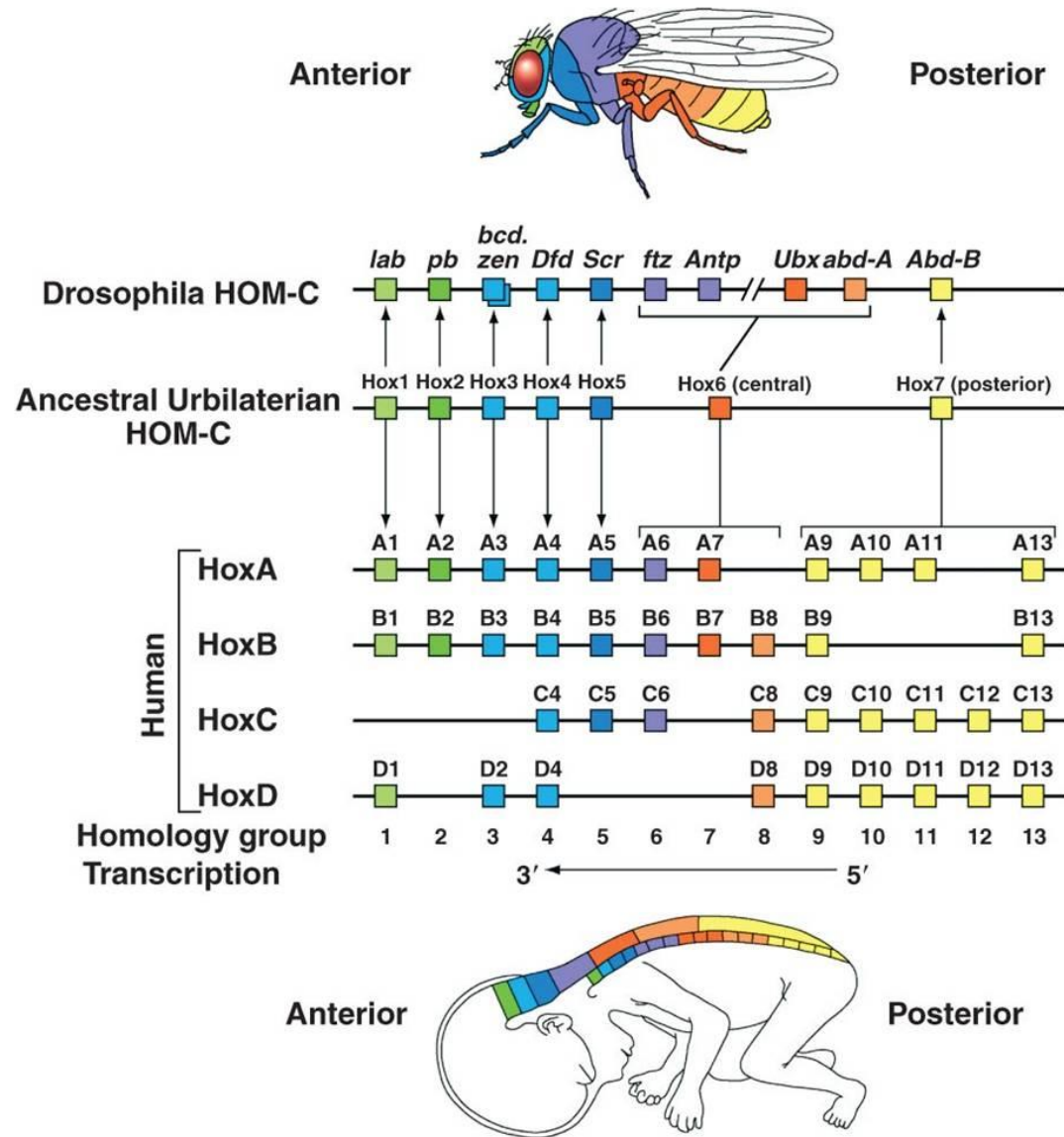
eye decreased size
lens decreased size
retina malformed

eye absent

PAX6/*Eyeless*



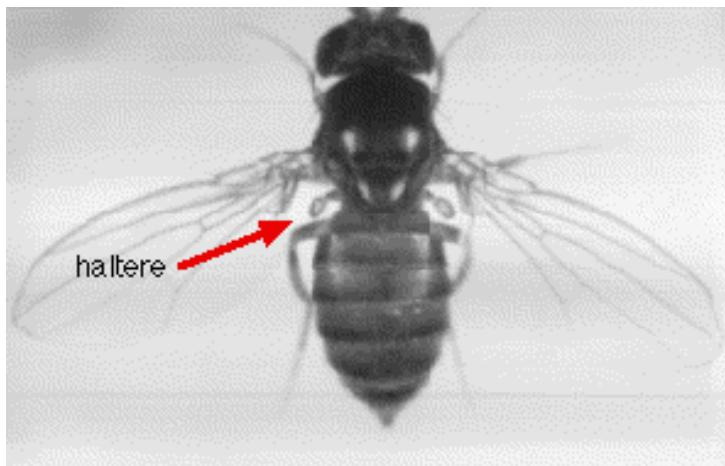
Homeotické geny dávají vznik sériově homologním strukturám



HOMEBOXOVÉ GENY

jeden z klíčů specifikace a diferenciacce

BITHORAX specifikuje třetí
článek hrudi a zadeček:
ztráta funkce – místo
kyvadélek se tvoří druhý
pár křídel (více anteriorní
fenotyp)



embryo



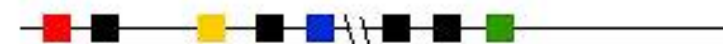
dospělec



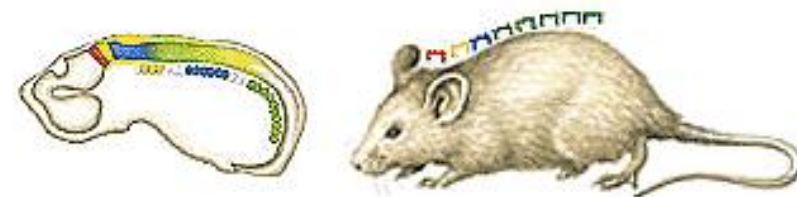
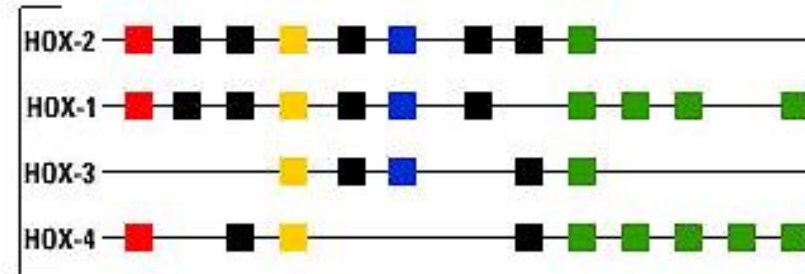
Antennapedia
komplex (anterior)

Bithorax komplex
(posterior)

moucha



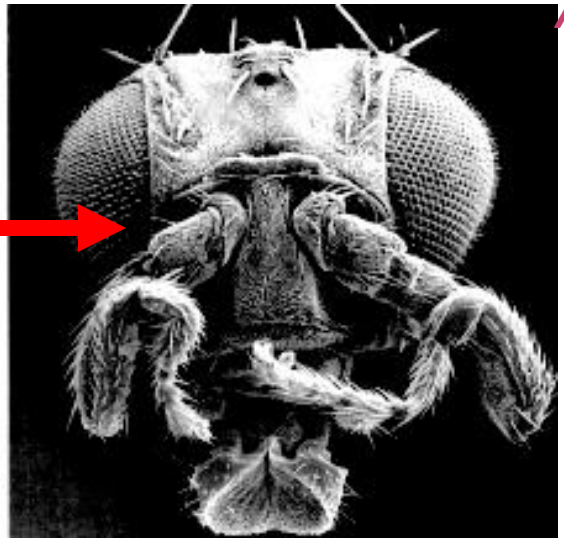
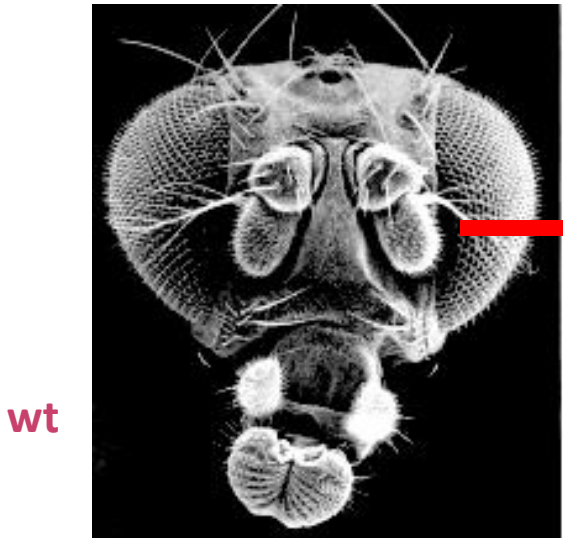
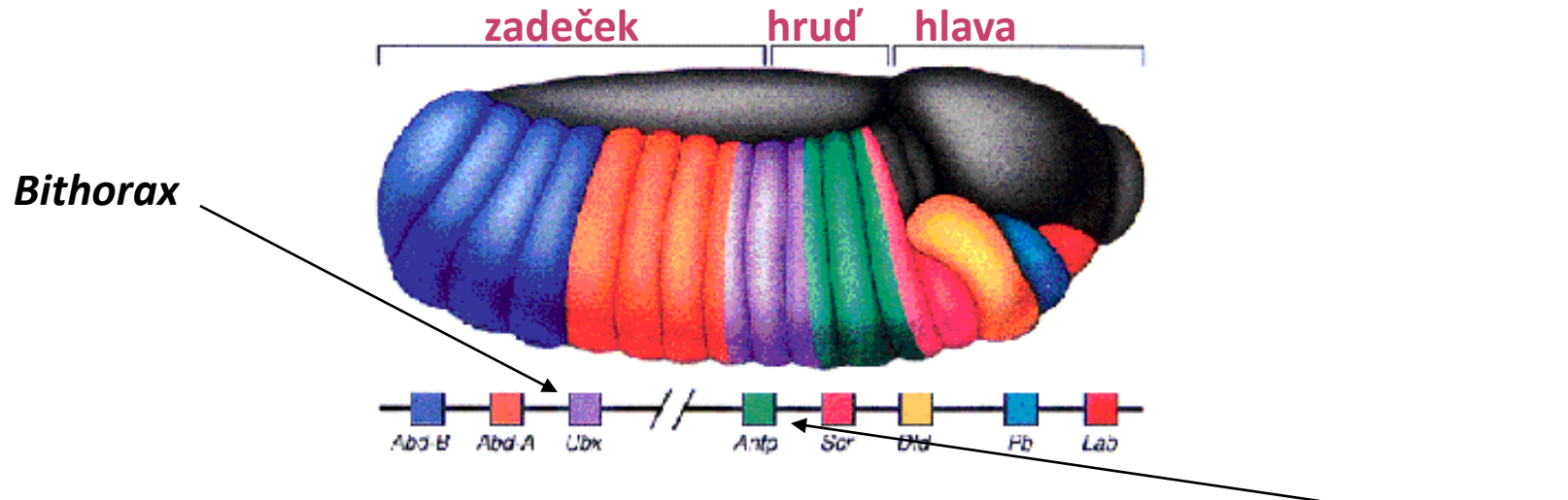
myš



Edward Lewis (1963) : pravidlo
spacio-temporální kolinearity

ANTENNAPEDIA specifikuje mesothorax:

jeho ektopická „dominantní“ exprese vyvolává tvorbu nohou na hlavě (více posteriorní fenotyp)



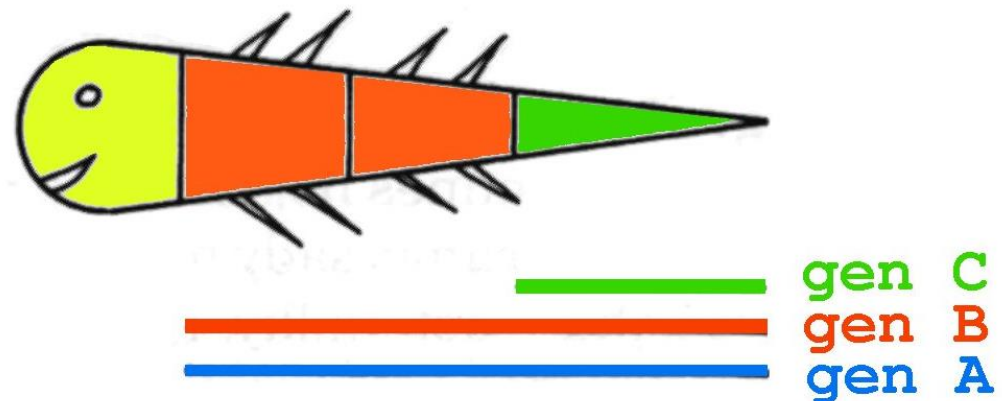
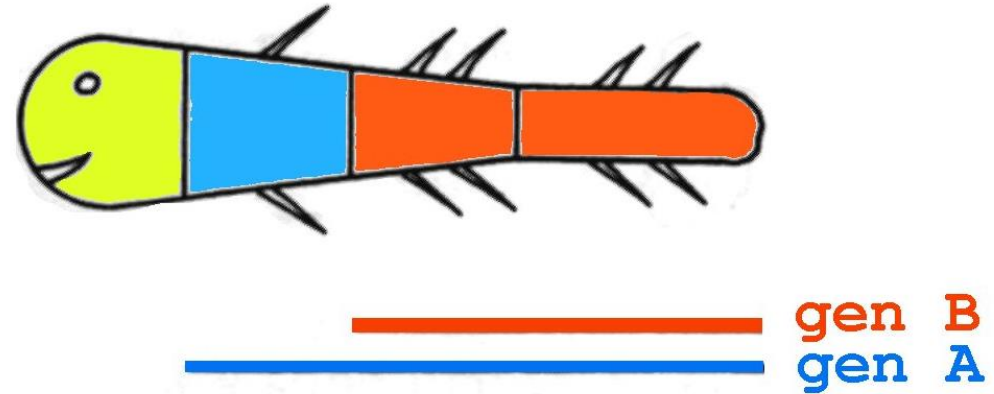
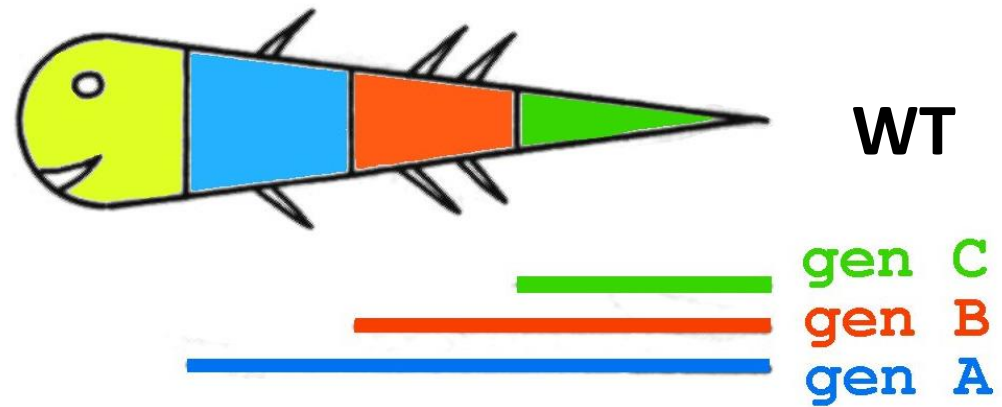
Antennapedia

mutant

Homeotické geny řídí
anteriorně -
posteriorní
specifikaci těla

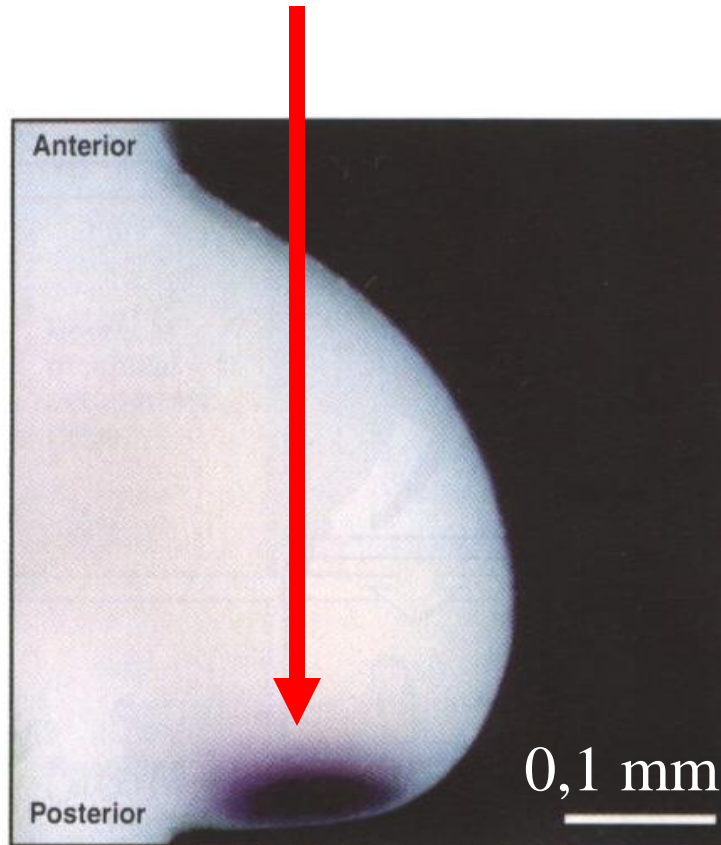
mutace :
ztráta funkce genu C,
„více anteriorní“ fenotyp

mutace :
ektopická exprese genu B, „více
posteriorní“ fenotyp

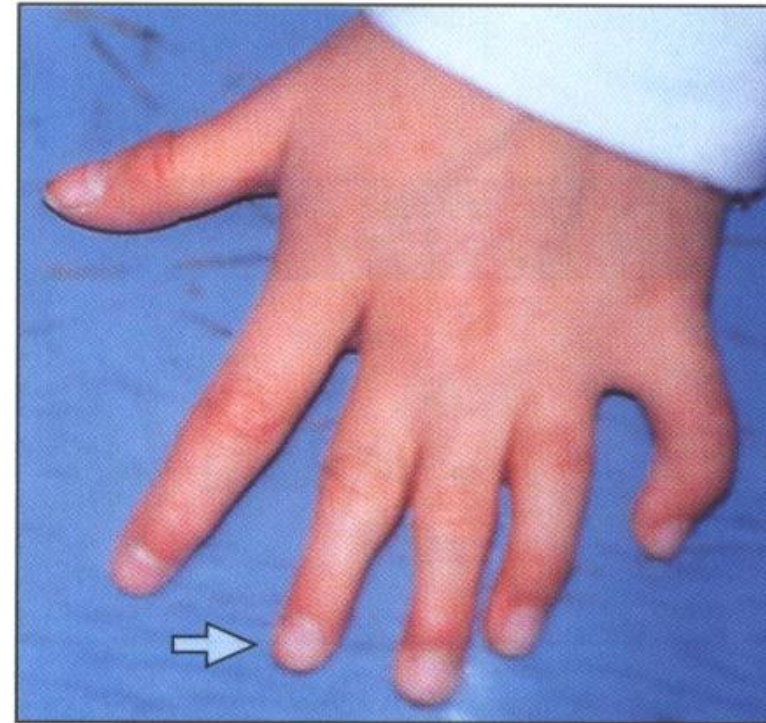


Polarizační oblast pupene specifikuje končetinu podél antero-posteriorní osy

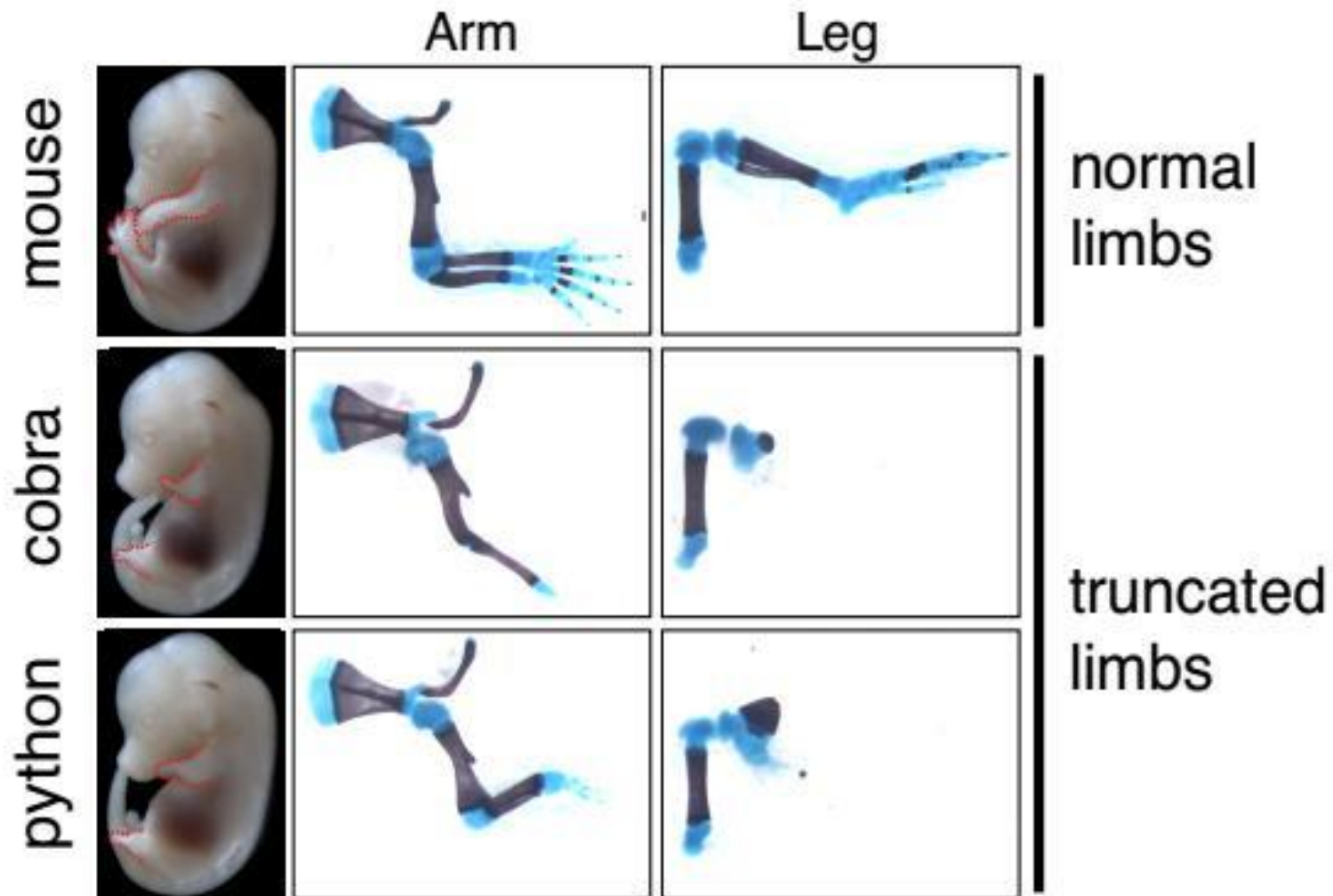
exprese genu *Sonic hedgehog* na posteriorním konci pupene poskytuje poziční signál podél A-P osy



pupen kuřecí končetiny



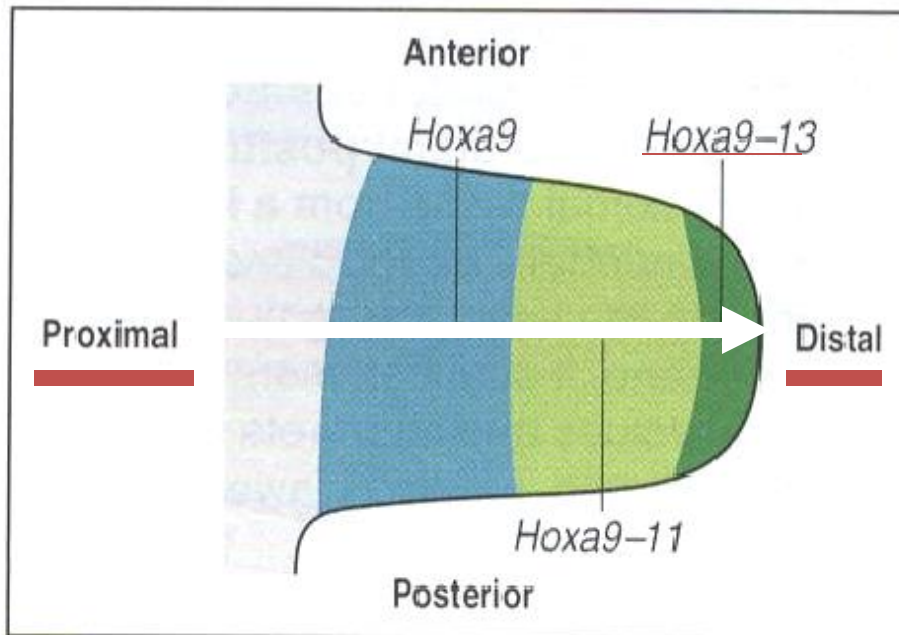
polydaktylie u člověka



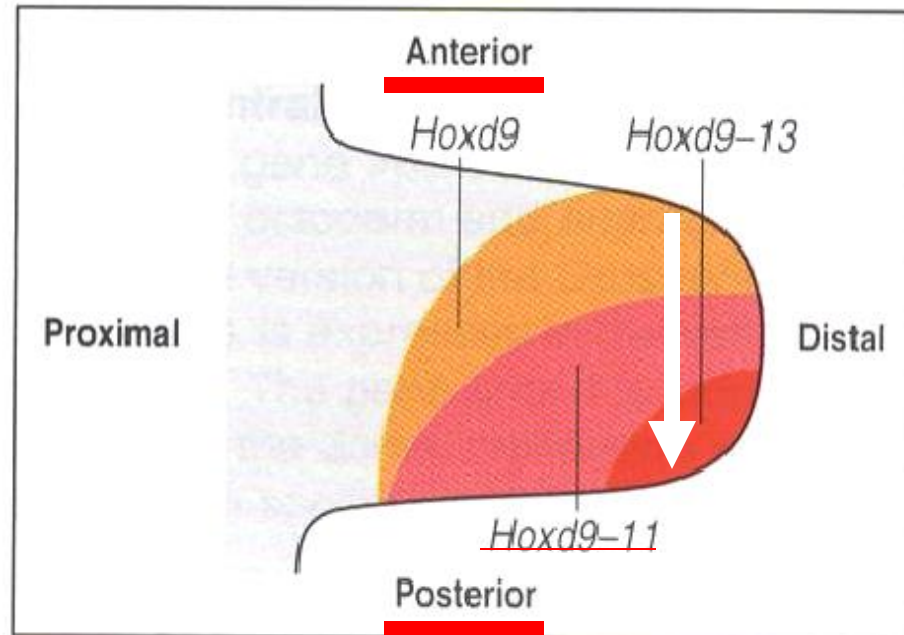
Mouse embryos with promoter/enhancer of *Sonic hedgehog* from cobra or python inserted into the genome replacing the normal gene regulator

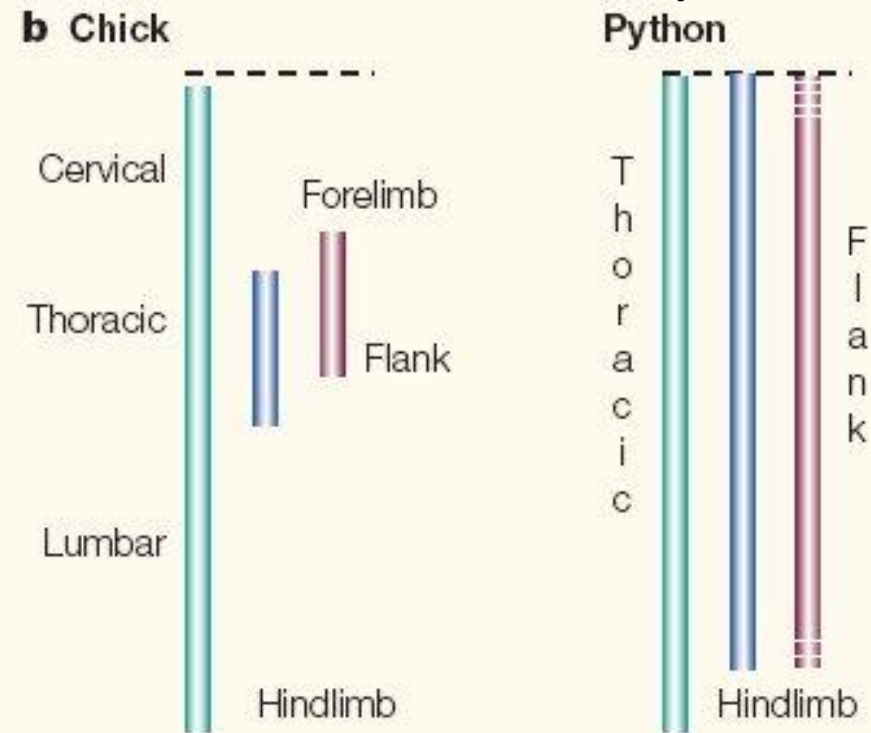
Exprese homeotických genů v pupenu křídla kuřete

Hox-a geny jsou exprimovány
podél proximo-distální osy :
Hox-a 13 je nejdistanější



Hox-d geny jsou exprimovány
podél antero-posteriorní osy :
Hox-d 13 je nezaďnější





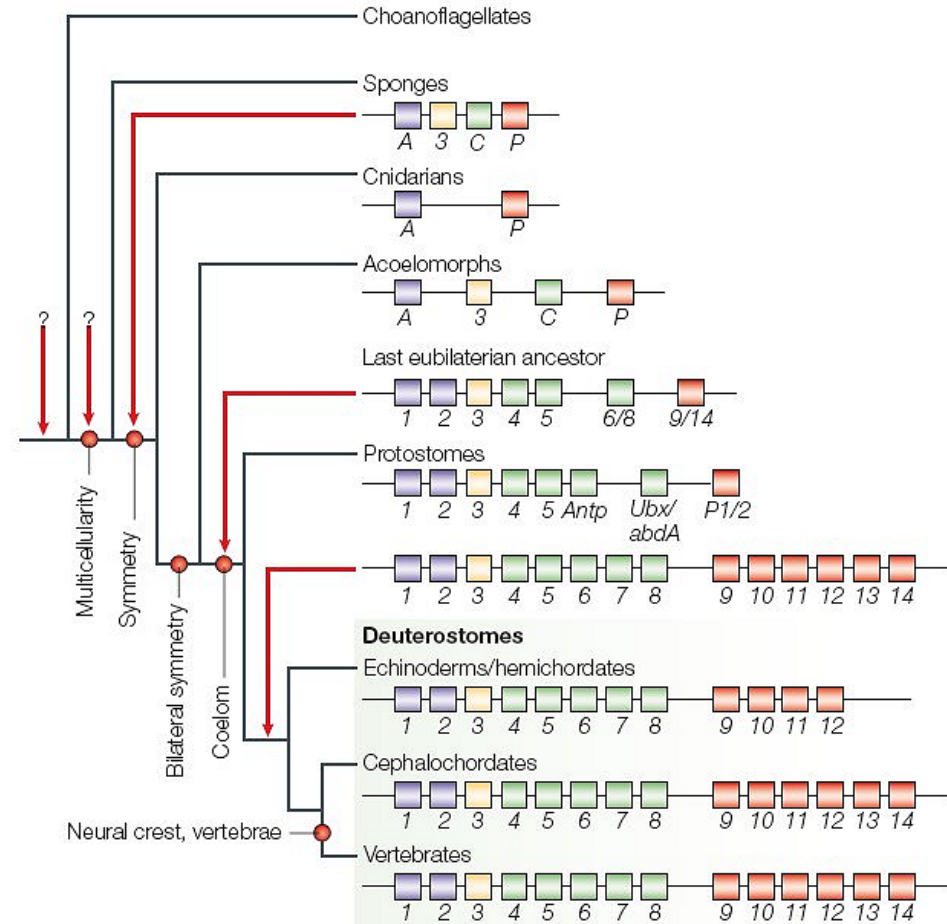
Hox gene expression in the evolution of snakes — a dramatic modification of the vertebrate body axis. **a** | The skeleton of a python embryo stained with Alcian blue (cartilage) and Alizarin red (bone). **b** | Schematic diagram comparing domains of *Hox* gene expression in chick and snake embryos: *HoxB5*, green; *HoxC8*, blue; *HoxC6*, red. *Hox* genes are involved in the regionalization of the lateral plate mesoderm into forelimb, flank and hindlimb, to specify limb position. The expansion of *HoxC8* and *HoxC6* domains in python correlates with the expansion of thoracic identity and can account for the absence of forelimbs

Evoluce homeotických (selektorových) genů

vysoký stupeň podobnosti mezi geny skupin *Antennapedia* a *Bithorax*, 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

Box 1 | Evolution of the Hox cluster during metazoan evolution

During evolution, large MACRO EVOLUTIONARY EVENTS markedly altered the metazoan body plan and gave rise to the morphological diversity and complexity of current phyla⁷⁸. The cladogram shows the main metazoan groups and the associated body-plan transitions (indicated by red circles). The closest unicellular relatives of metazoans were the choanoflagellates⁶¹; the question marks indicate uncertainty about the Hox gene complement in these evolutionary positions. The first body-plan transition in metazoans was the origin of radial symmetry, which gave rise, in the first instance, to cnidarians. The origin of bilaterality involved the generation of two body axes (anteroposterior and dorsoventral), the endomesoderm, and a nervous system that was



concentrated at the anterior (but see REF. 79 for alternative views on the origin of the nervous system). Acoelomorphs (acoel flatworms) are the simplest bilateral representatives¹⁶. Higher bilaterians (Eubilateria) are protostomes (arthropods, nematodes, annelids, molluscs and platyhelminthes, among other phyla) and deuterostomes (hemichordates, echinoderms and chordates).

Homeoboxové genové shluky u metazoí

jsou staré asi 1 miliardu let, prostorová/časová kolinearita částečně zachována, poprvé se vyskytují na evolučním přechodu Cnidaria/Bilateria, souvislost se vznikem tří zárodečných listů

MEGACLUSTER (ancestrální ProtoHox)

se postupně amplifikoval a divergoval ve tři skupiny genů

- (a) **Hox-shluk**: Lewis 1978; 5+3 geny u drosofily, 39 genů ve 4 shlucích u savců), působí především v **ektodermu**
- (b) **ParaHox-shluk**: Brooke, Garcia, Holland 1998; je pouze u obratlovců, blízký Hox-shluku, řídí vývin **endodermu**
- (c) **NK-shluk**: Kim-Niremberg 1989; 4 geny u drosofily, též u obratlovců, řídí hlavně vývin **mesodermu**

Rostliny mají homeotické geny dvojího typu

- MADS-boxové ... řídí identitu květních kruhů
- homeoboxové ... určují architekturu vegetativních částí



složený list
wild-typu
rajčete



složený list vyššího řádu
u transgenního rajčete
s chimérickým genem *knotted1*
fenotyp (*Petroselinum*)

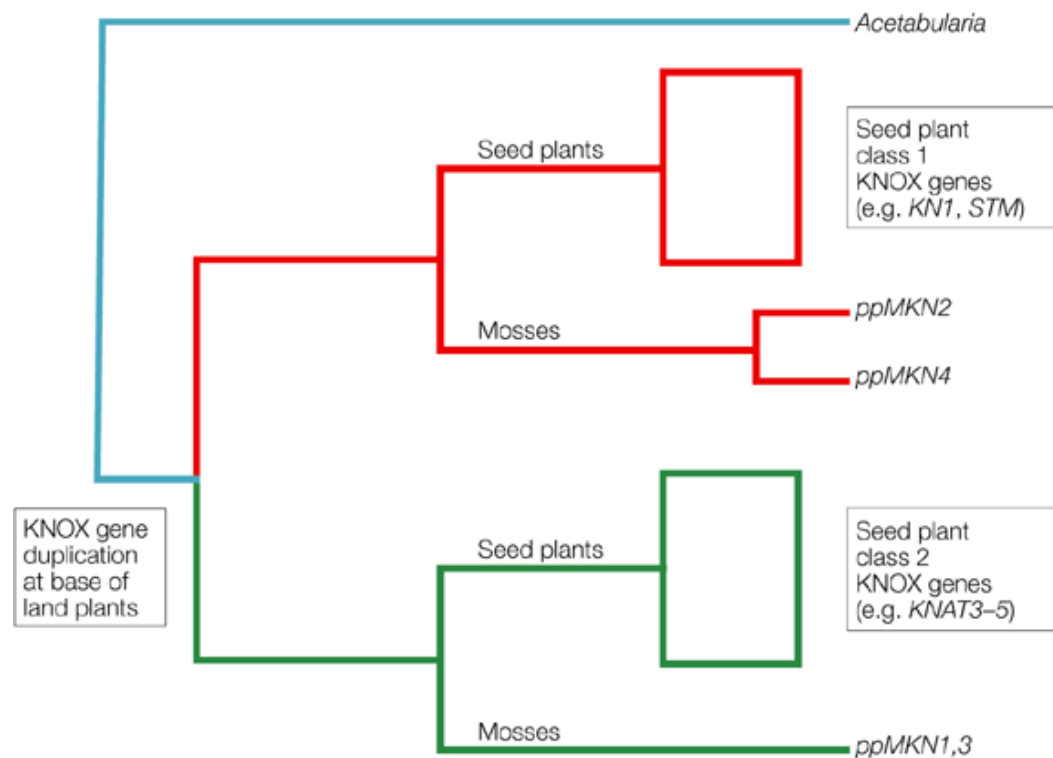
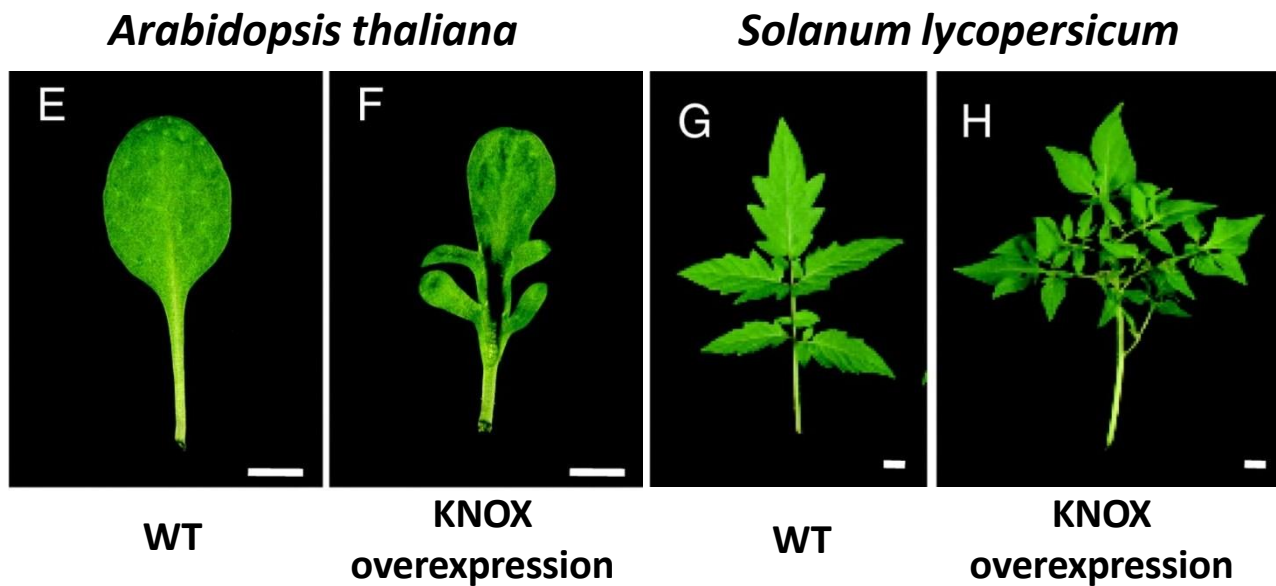


transgenní rajče
bushy

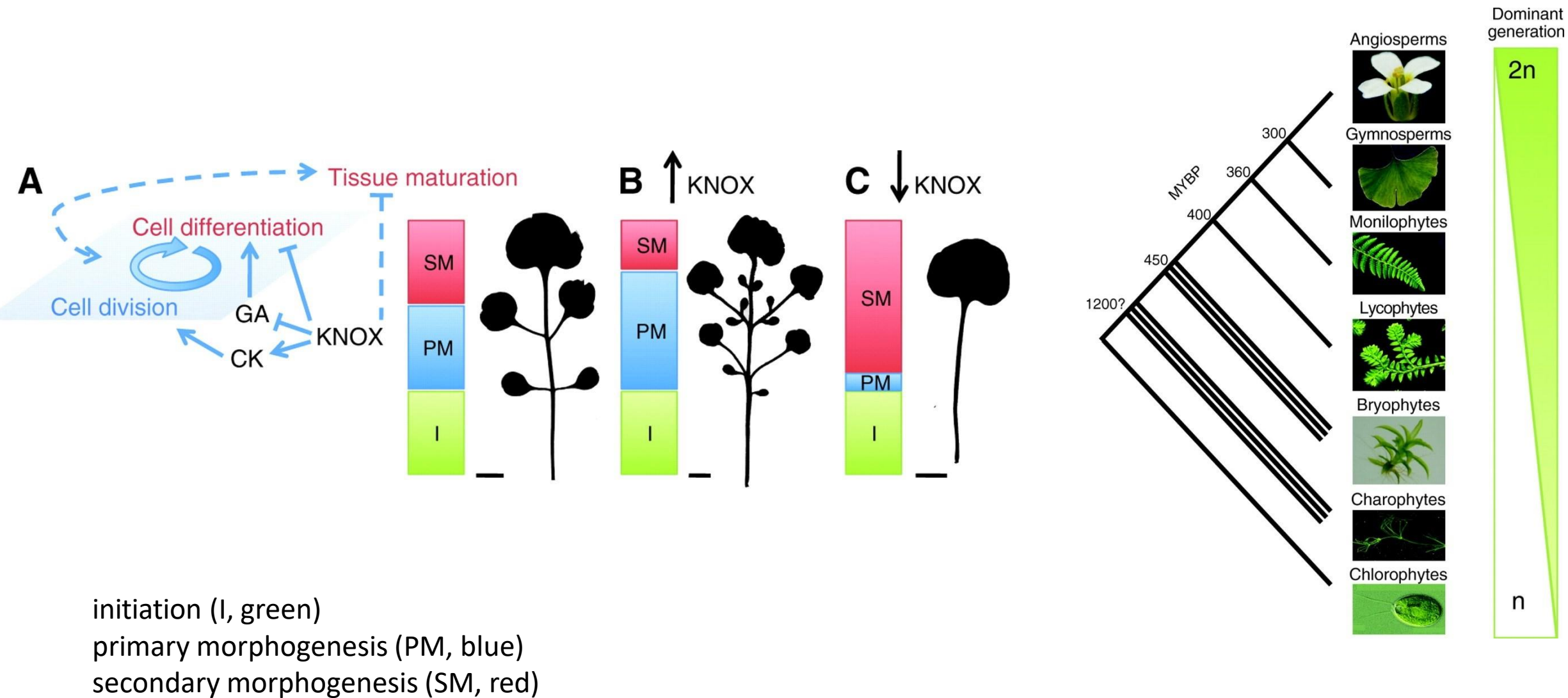
Evoluce a vývoj listu

Primární orgán fotosyntézy

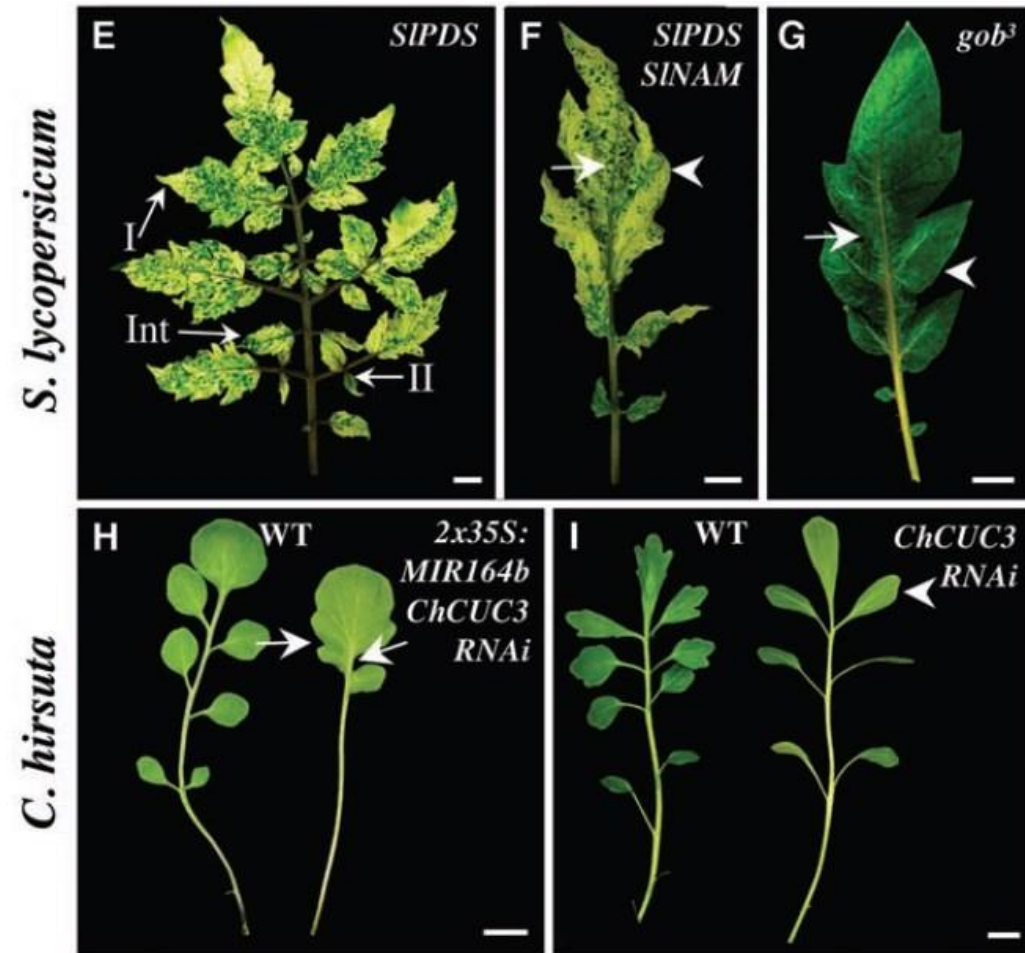
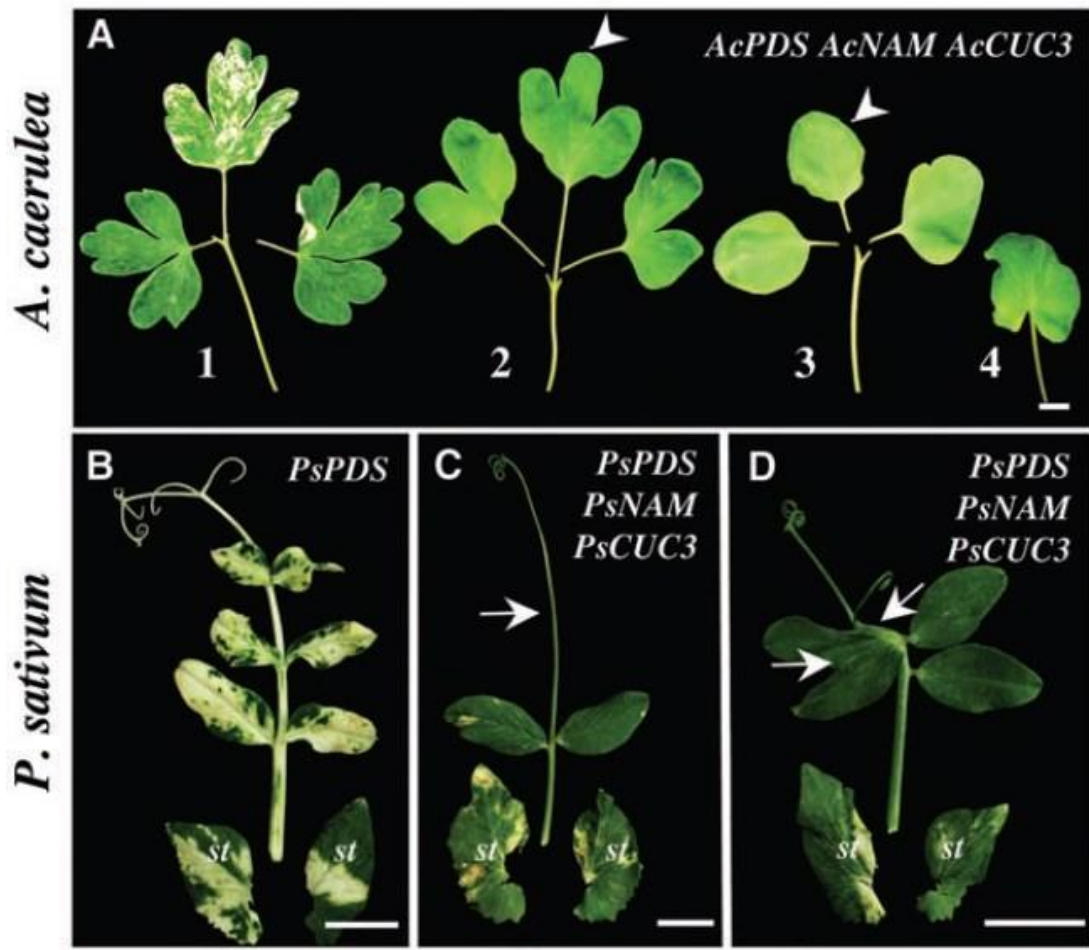
KNOX geny (TF) udržují neukončený růst meristémů



Evolve a vývoj listu



Evolve a vývoj listu

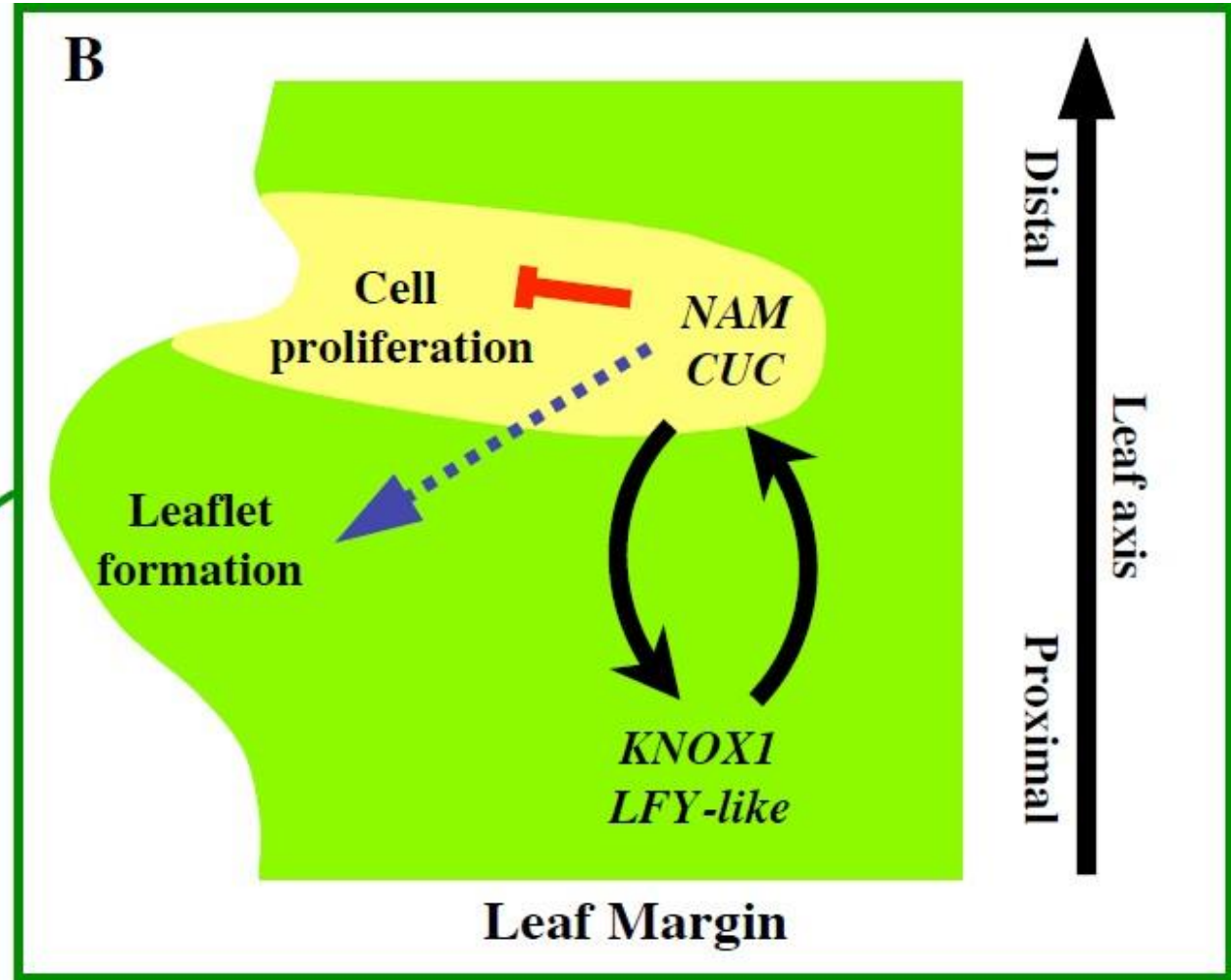
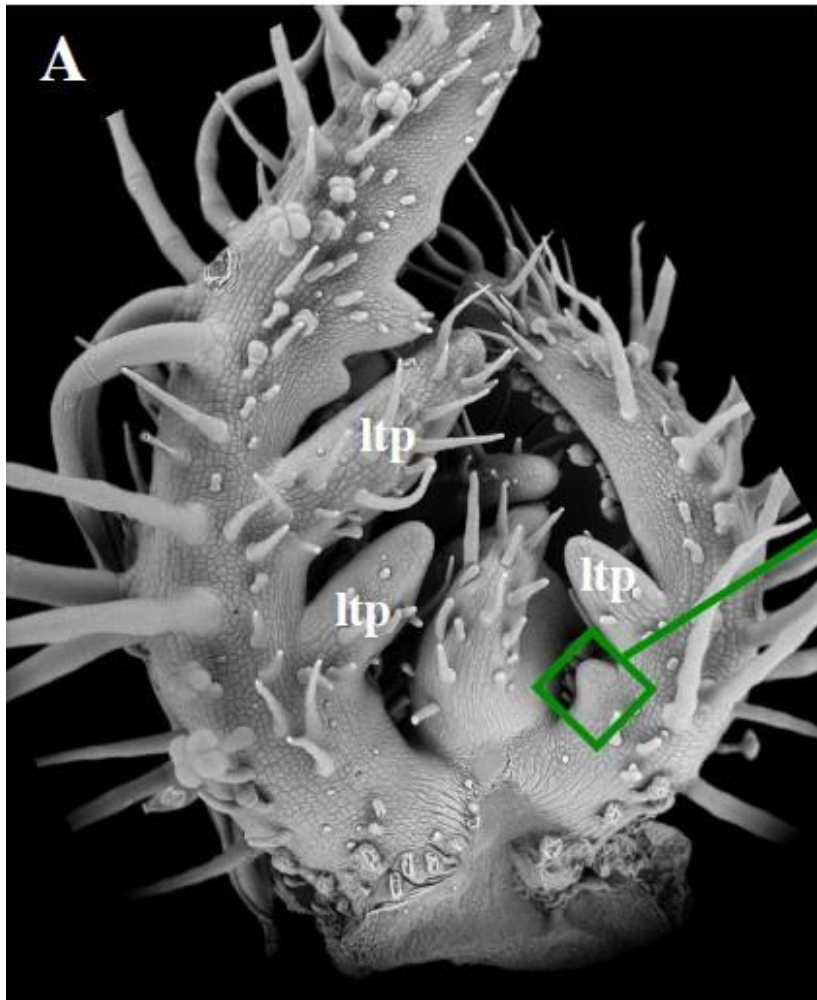


NAM – No Apical Meristem

CUC – Cup Shaped Cotyledon

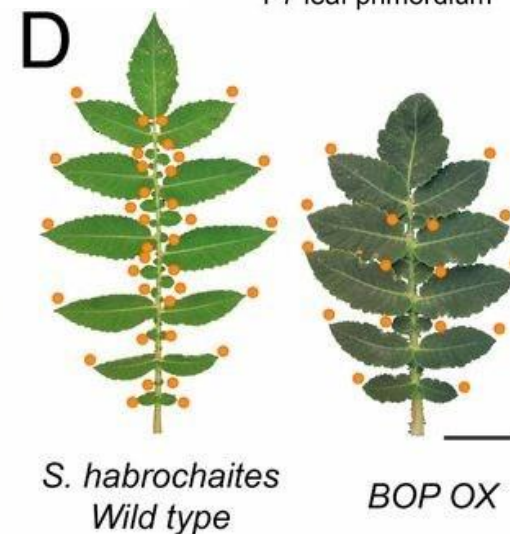
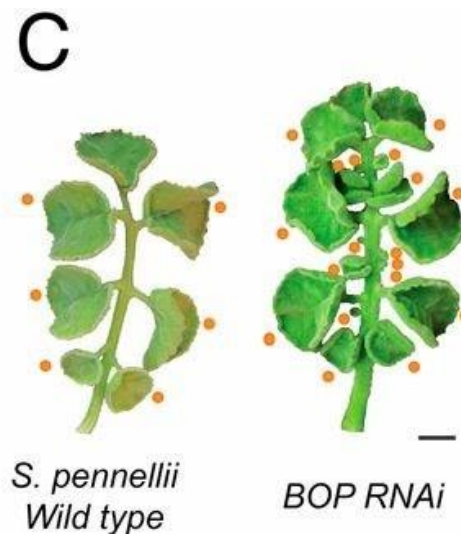
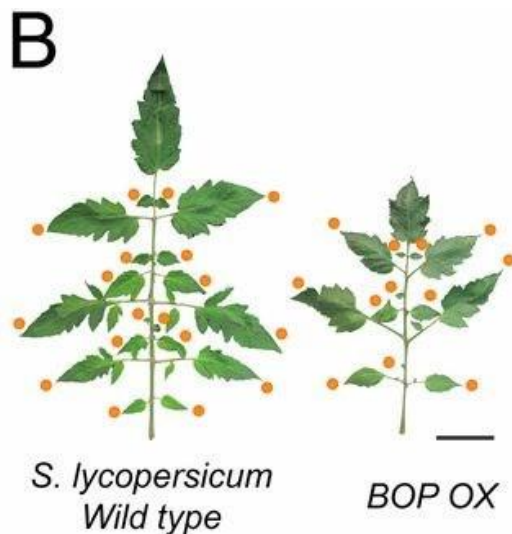
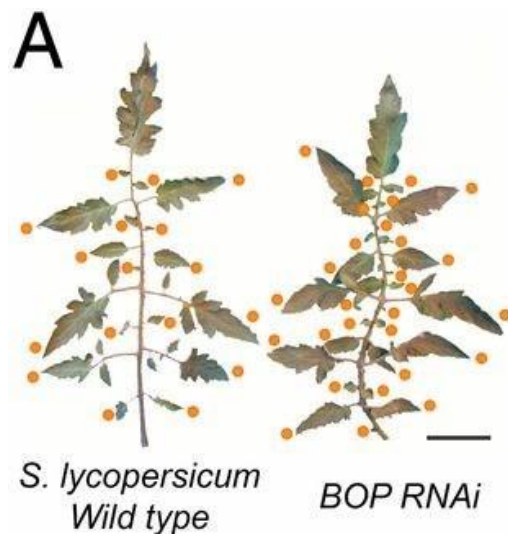
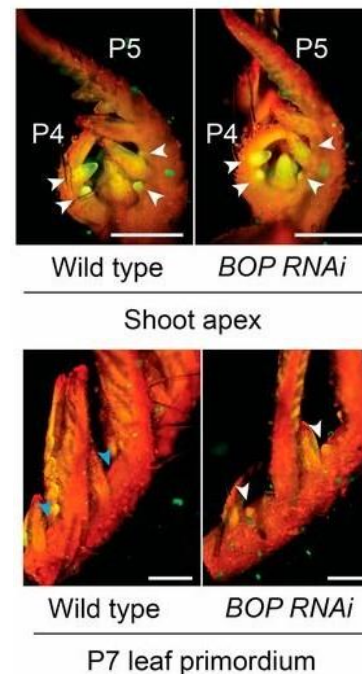
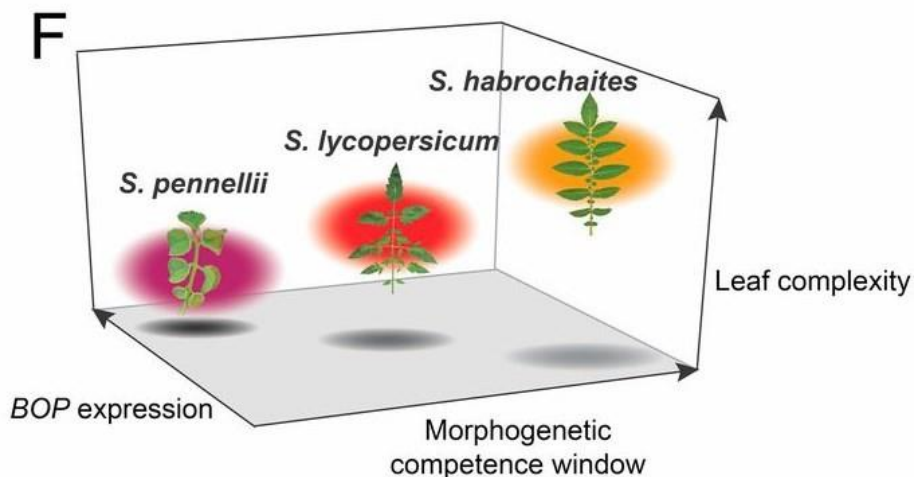
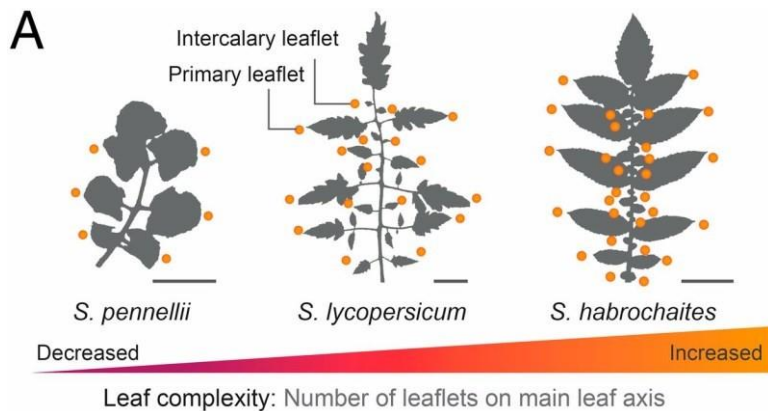
PDS – Phytoene Desaturase (marker gene)

Evolve a vývoj listu



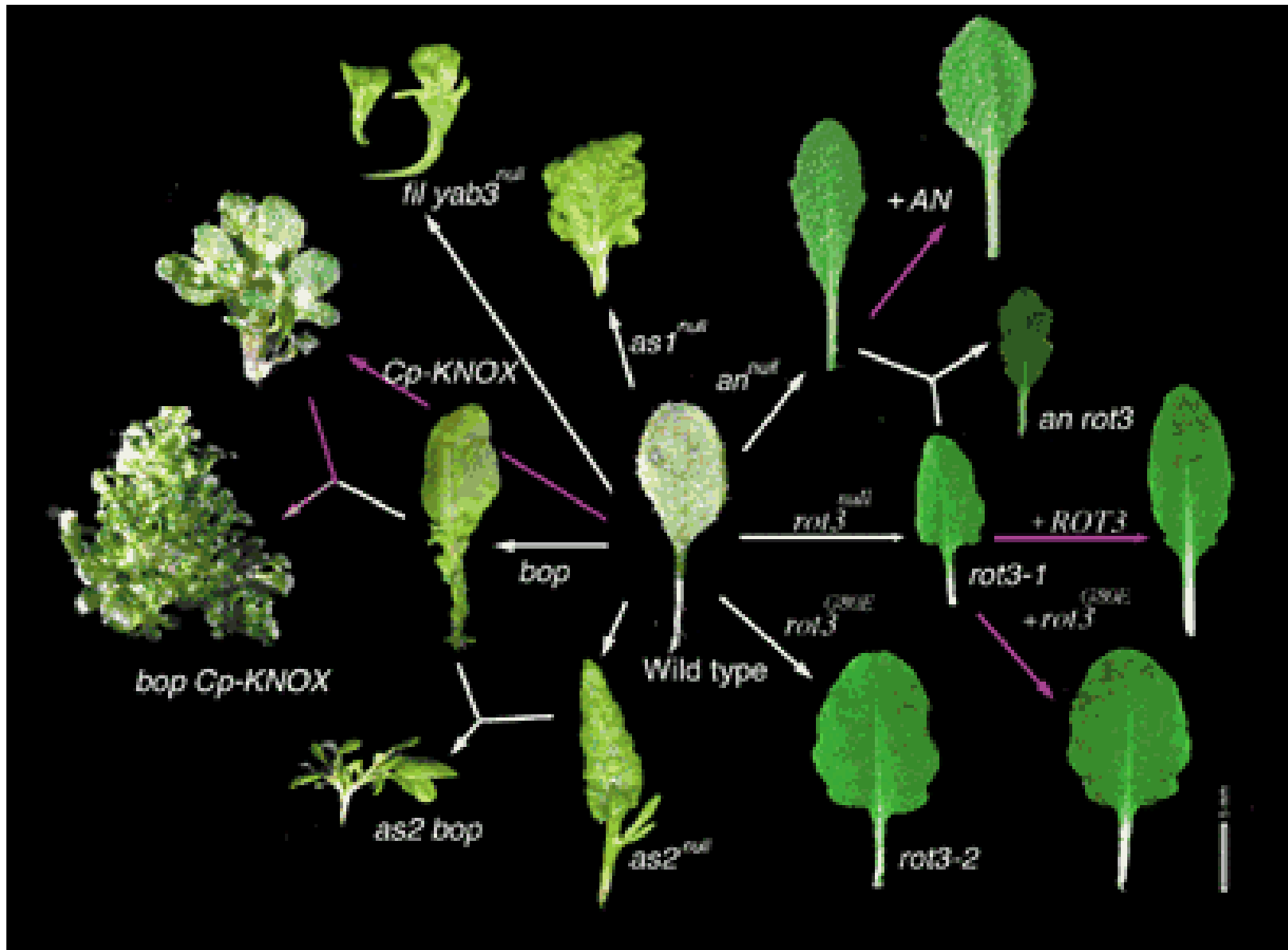
NAM – No Apical Meristem
CUC – Cup Shaped Cotyledon
PDS – Phytoene Desaturase (marker gene)

Evolve a vývoj listu



***BOP* (BLADE ON PETIOLE) expression determines leaf complexity in closely related tomato species.**

Evoluce a vývoj listu



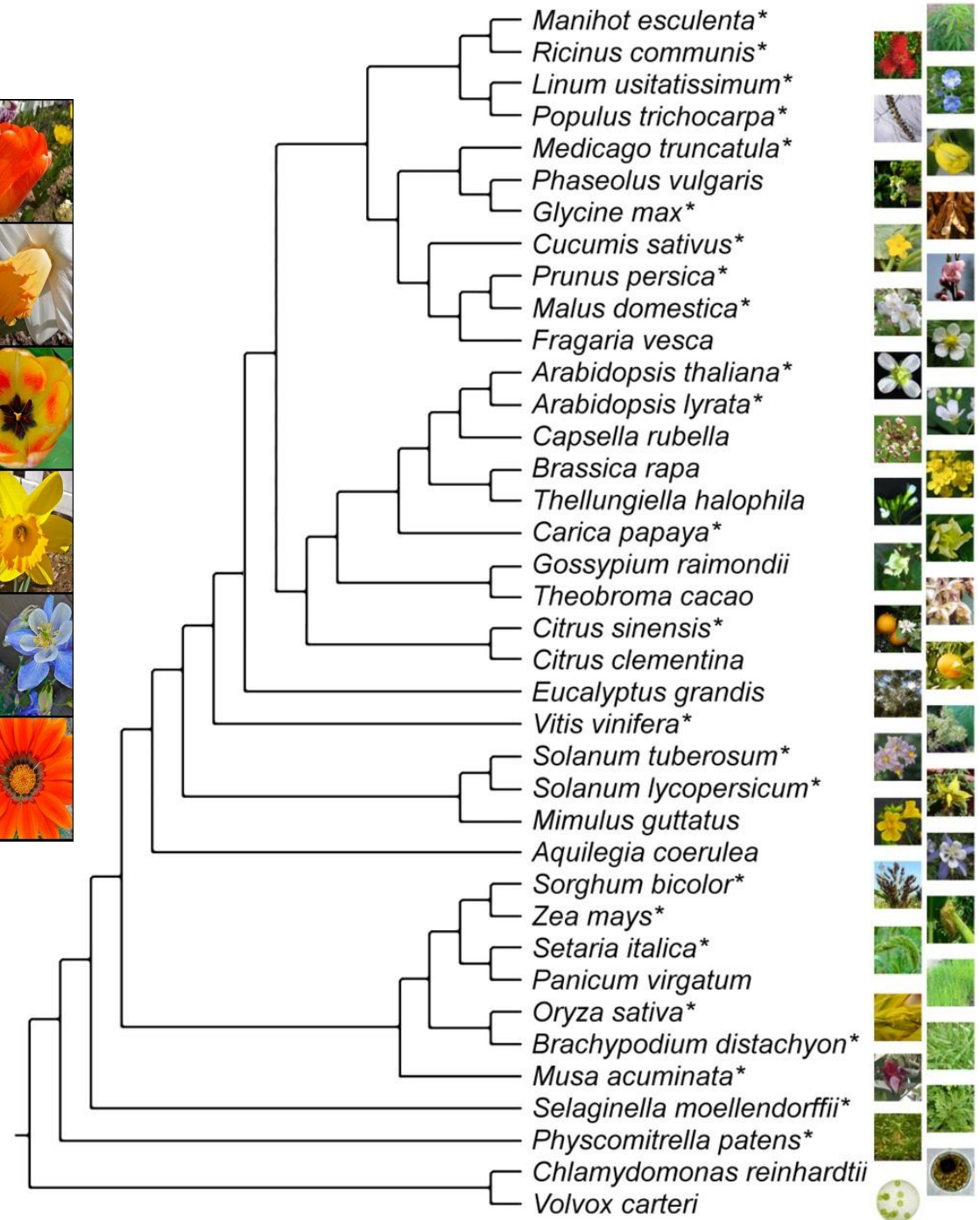
Evolve a vývoj listu



random developmental (epi)genetic changes (in leaf architecture) can be fixed in population by selection or drift



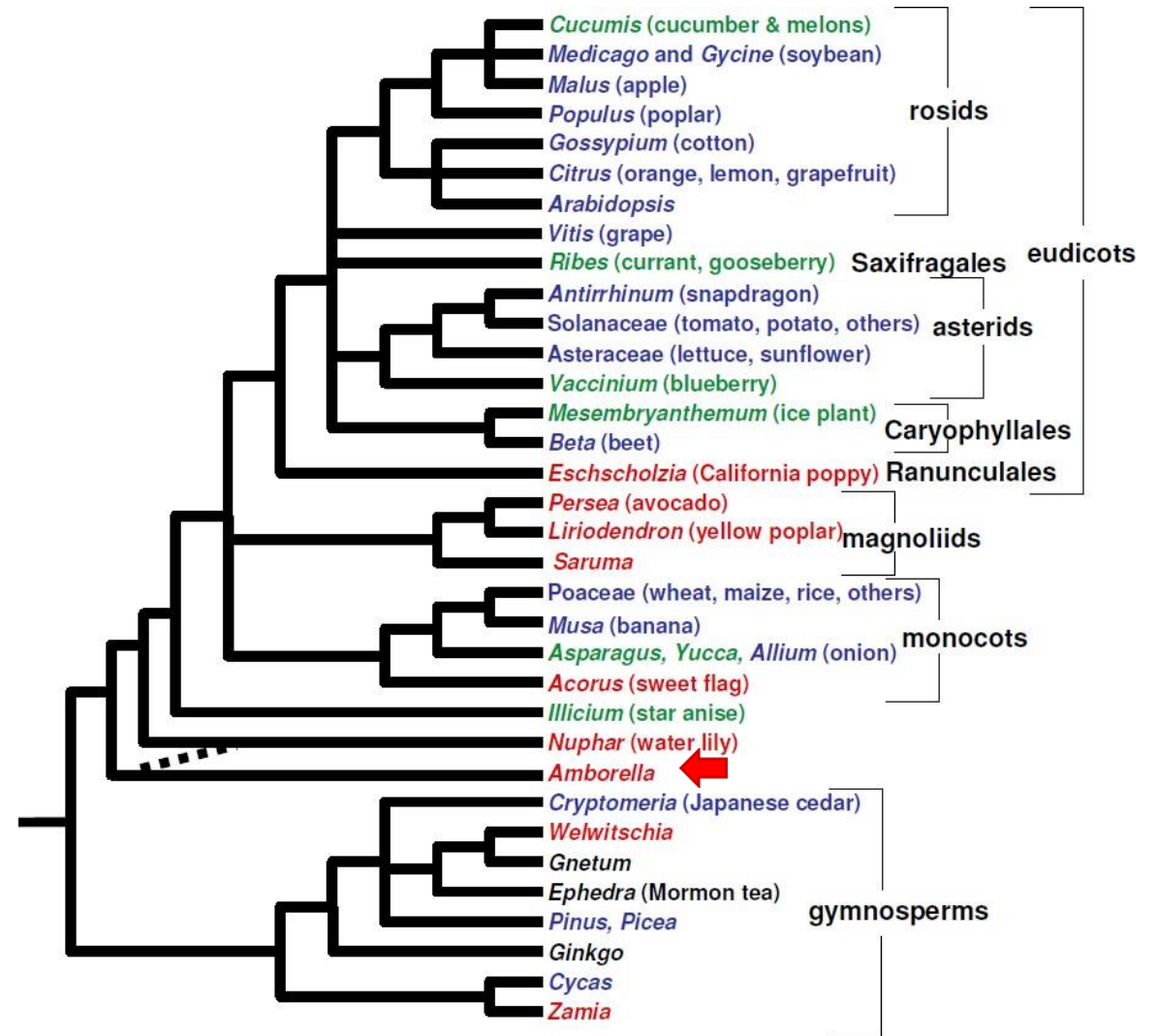
The Evo-Devo of Flowering Diversity:
Where have all the flowers come from?



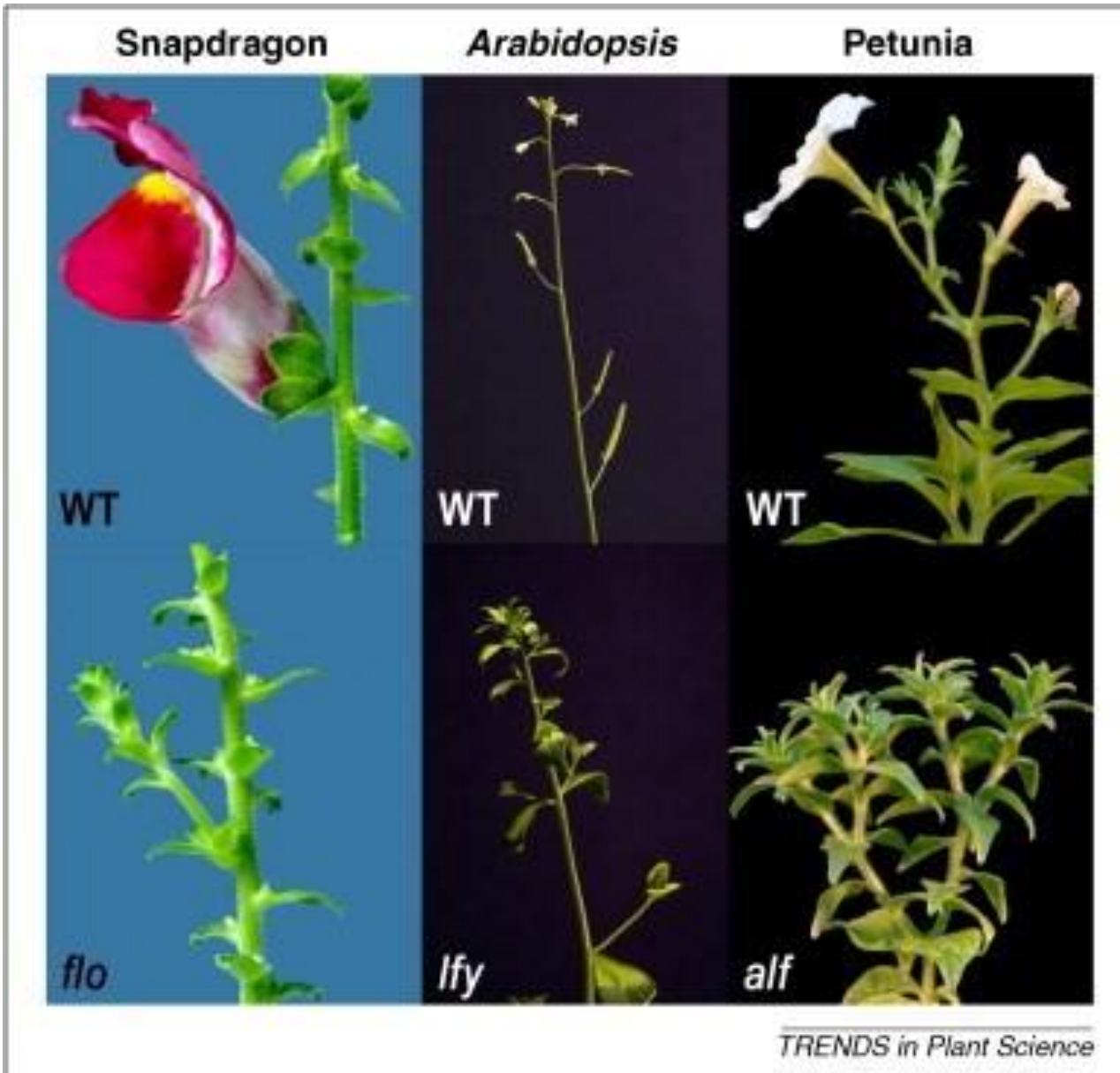
The evolution of flowering



Amborella trichopoda - the most basal lineage in the clade of angiosperms (flowering plants)
 Primitive traits: missing vessel elements, flowers close to gymnosperms.



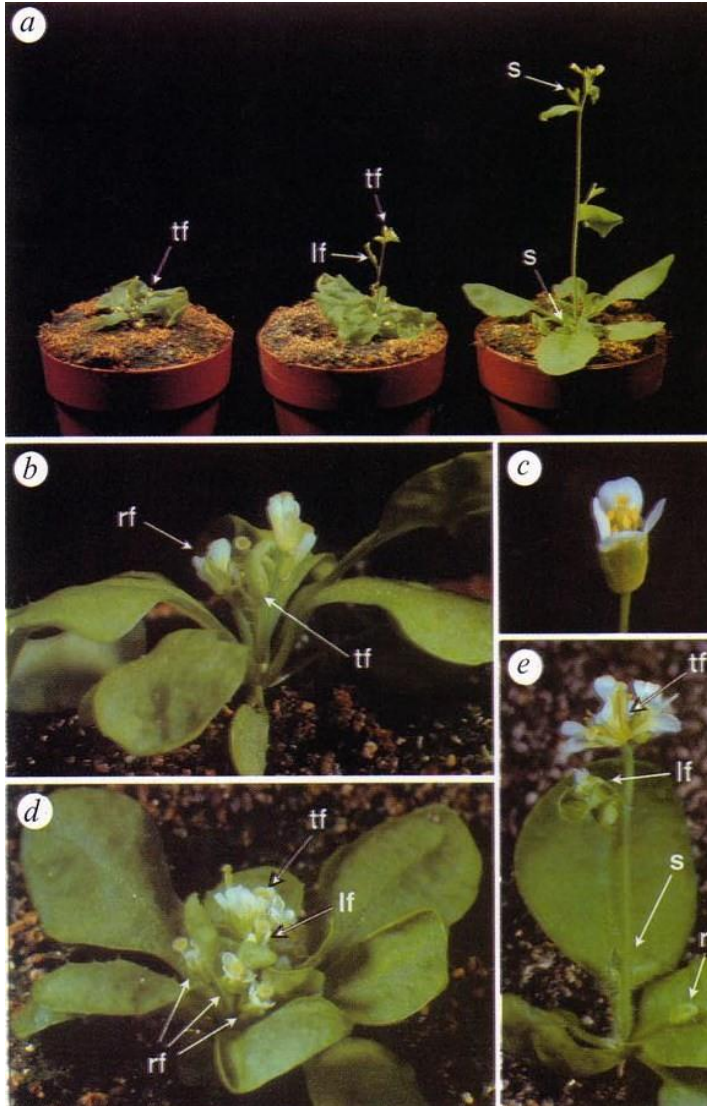
LEAFY



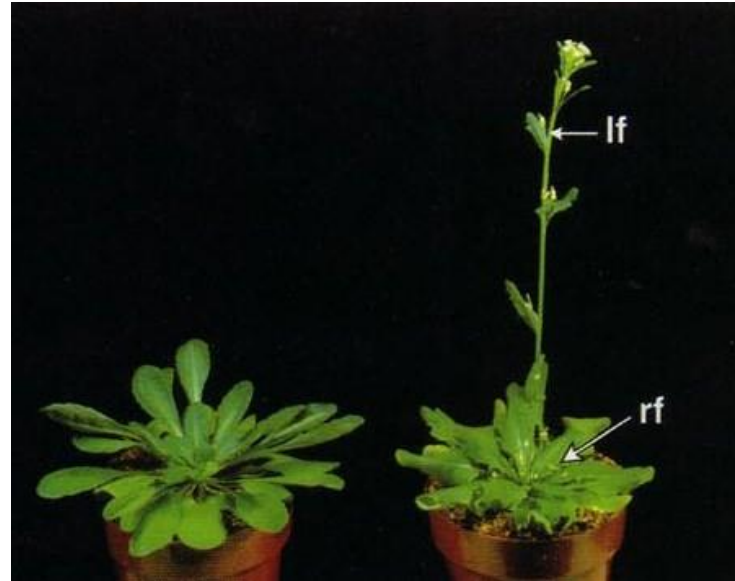
LEAFY – transcription factor, specifies floral meristem identity and controls expression of MADS-box genes.

Loss of function mutants flowers later with flowers generally lacking petals and stamens, and largely consist of leaf-, sepal-, and carpel-like organs.

LEAFY – Gain of function studies



35S::LEAFY (left) – long day



35S::LEAFY (right)– short day



Aspen (*Populus tremula*) 35S::LEAFY

LEAFY is sufficient to determine floral fate
in diverse plant species

LEAFY



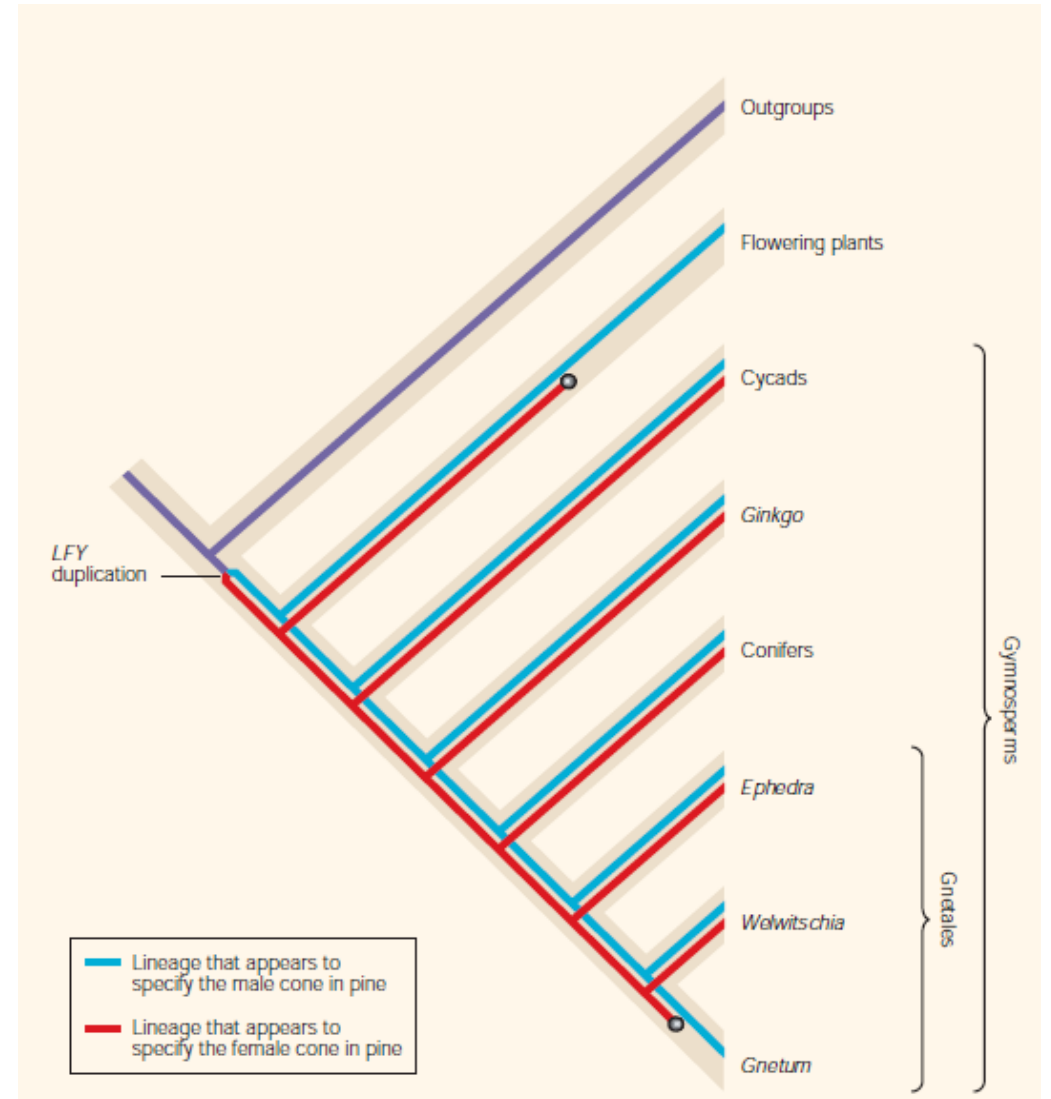
LEAFY – single copy
in angiosperms



LEAFY – double copy
in gymnosperms

PRFLL – *Pinus radiata* *FLORICAULA/LEAFY*-like,
highly expressed in male cones

NEEDLY- highly expressed in female cones



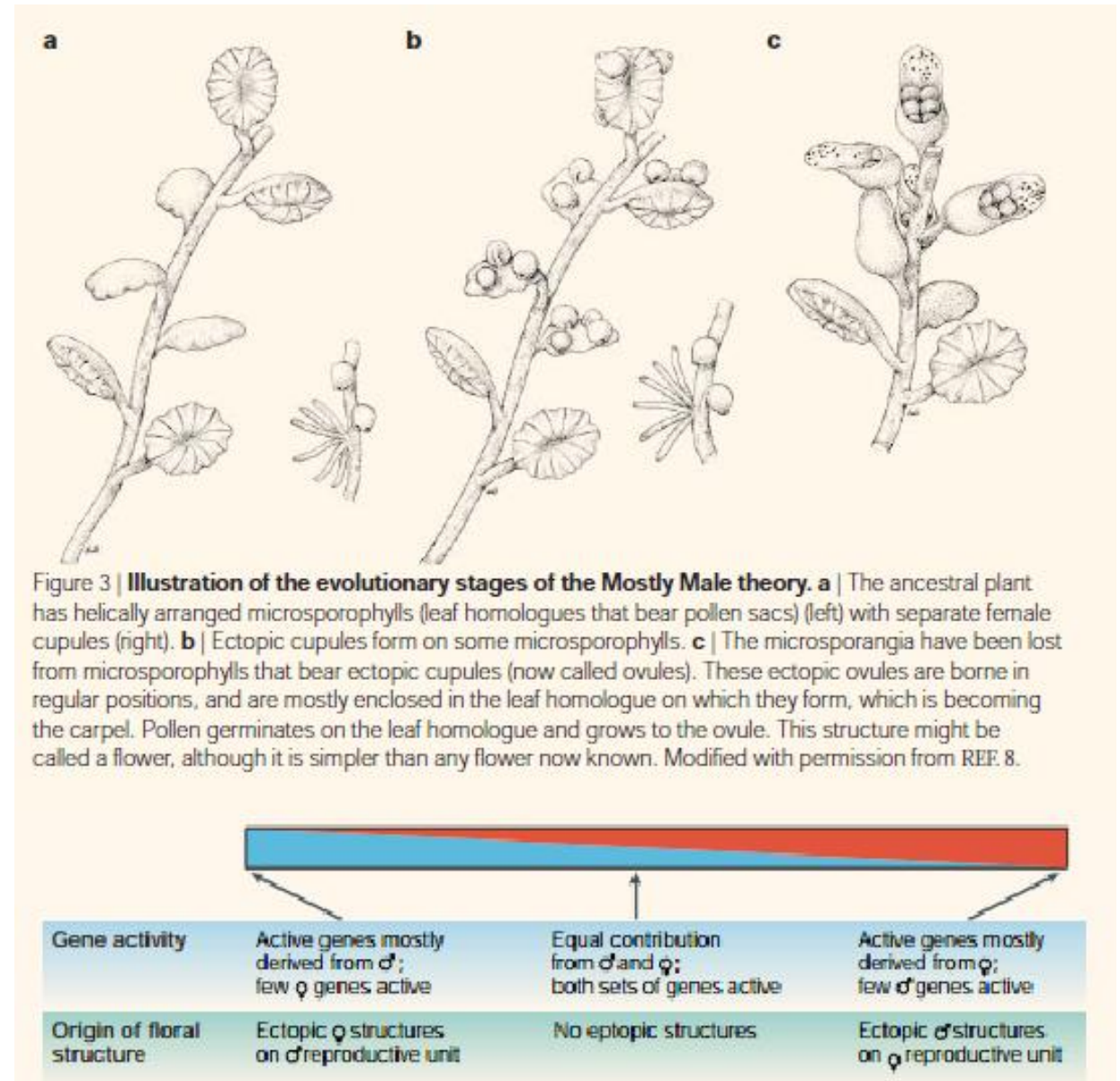
Angiosperms lost *NEEDLY* (female) copy

Mostly Male theory

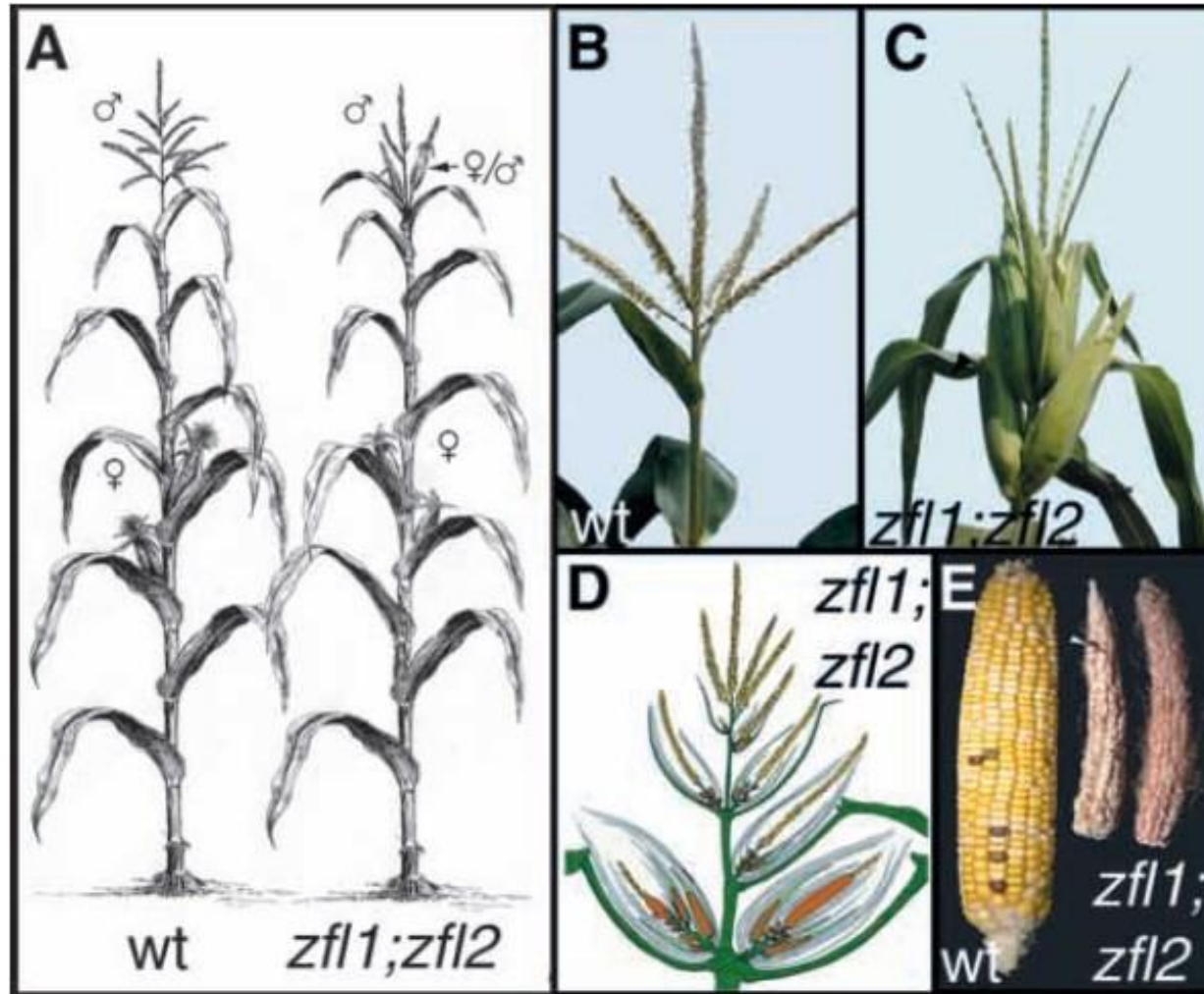
LEAFY paralog was lost in angiosperms around the same time as flower fossils become abundant, suggesting that this event might have led to floral evolution.

Loss of one of the *LEAFY* paralog led to flowers that were more male, with the ovules being expressed ectopically.

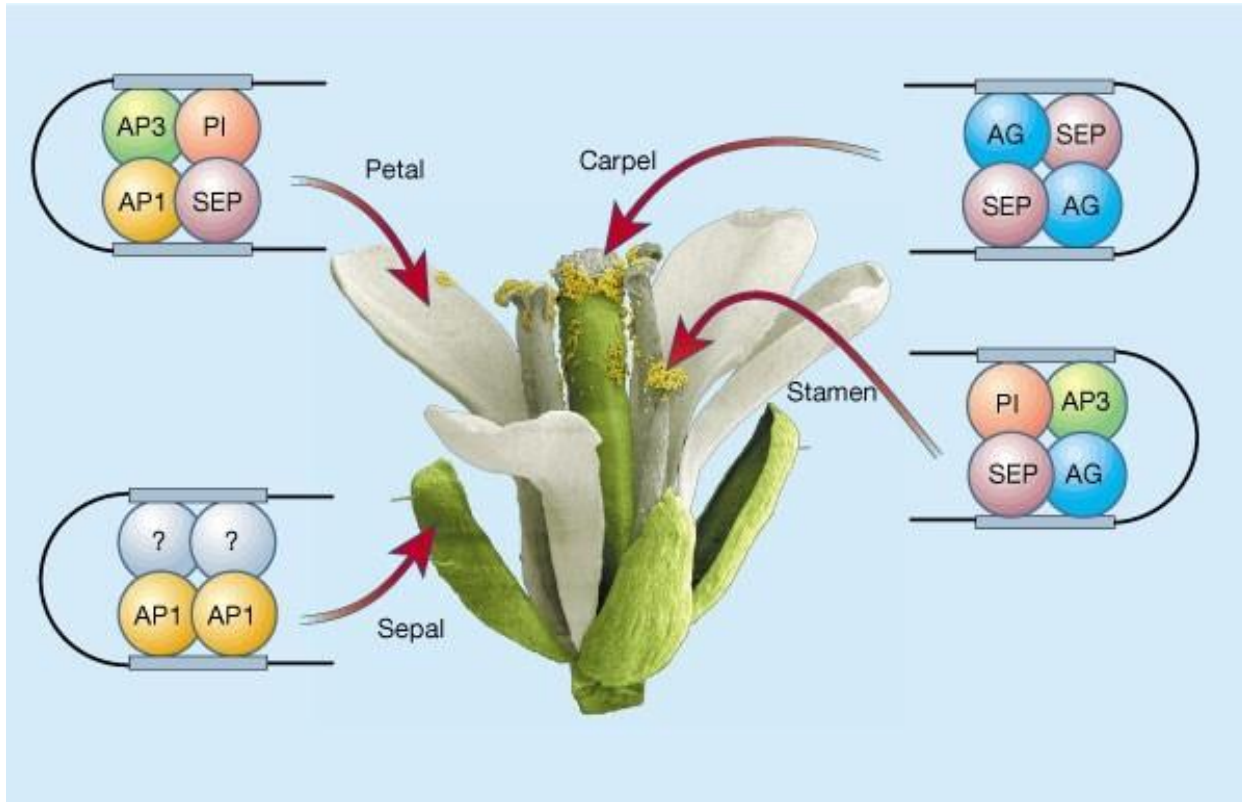
These ovules initially performed the function of attracting pollinators, but sometime later, may have been integrated into the core flower.



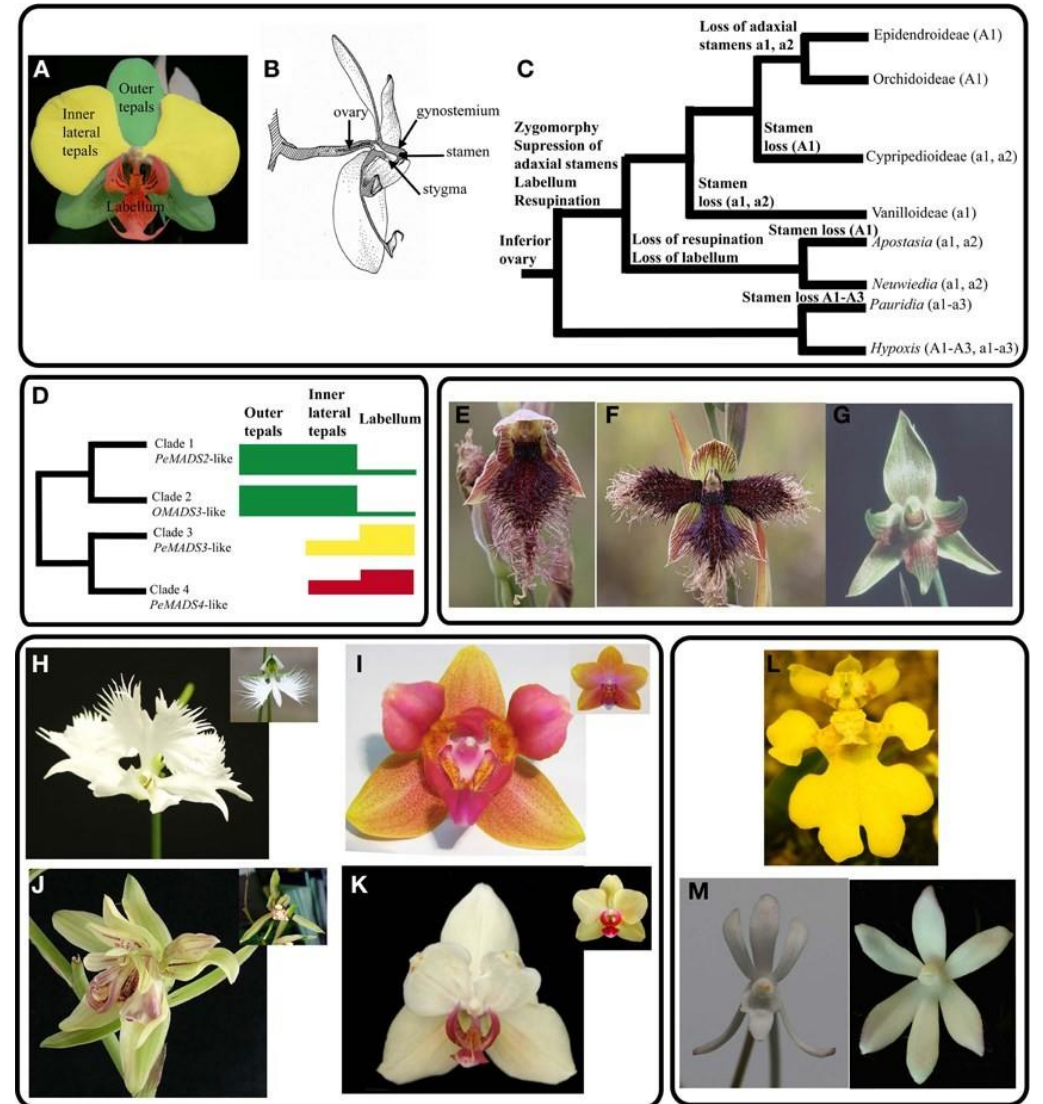
Two copies of *LEAFY* gene in maize



MADS-box genes Evo-Devo

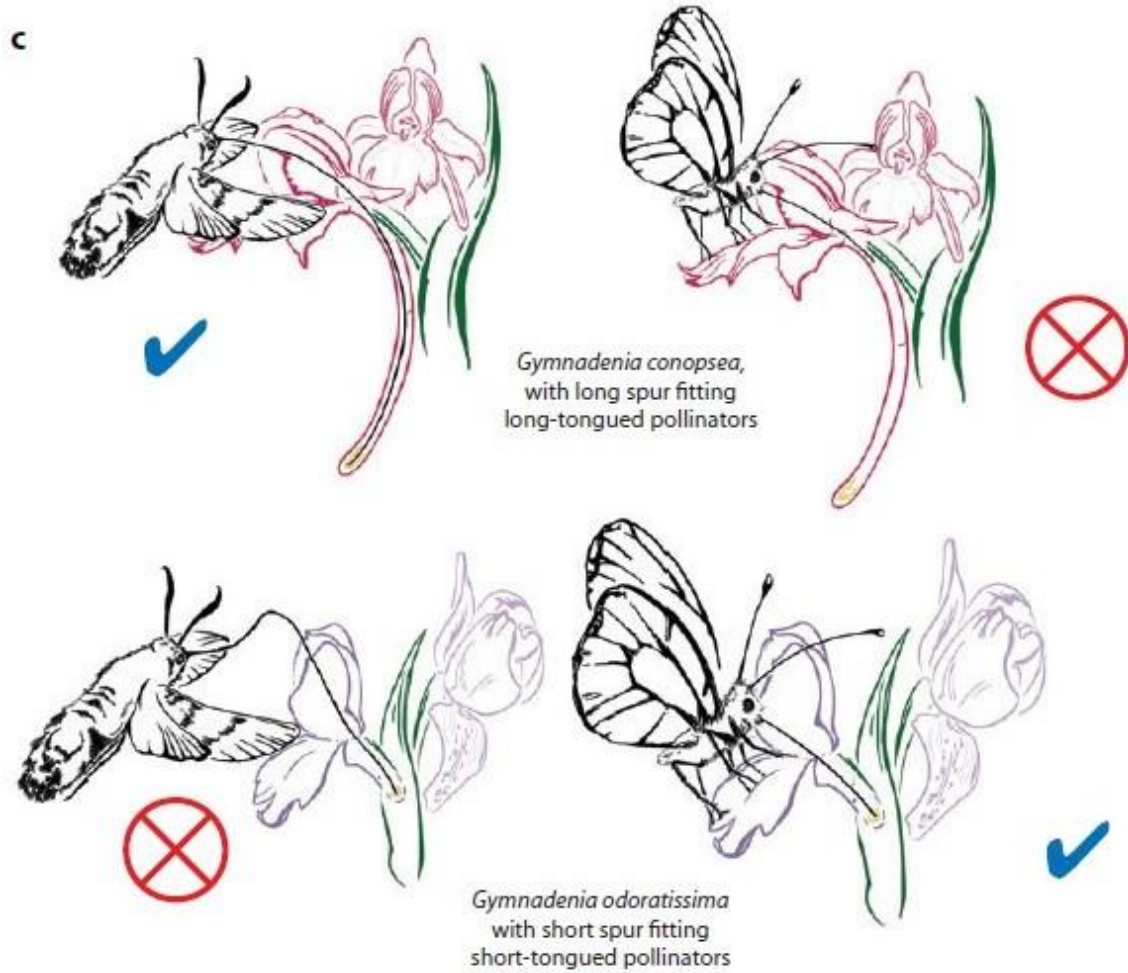


Theissen and Saedler, *Nature*, 2001



Mondragon-Palomino, *Frontiers in Plant Science*, 2013

Polinator driven developmental changes in Orchids



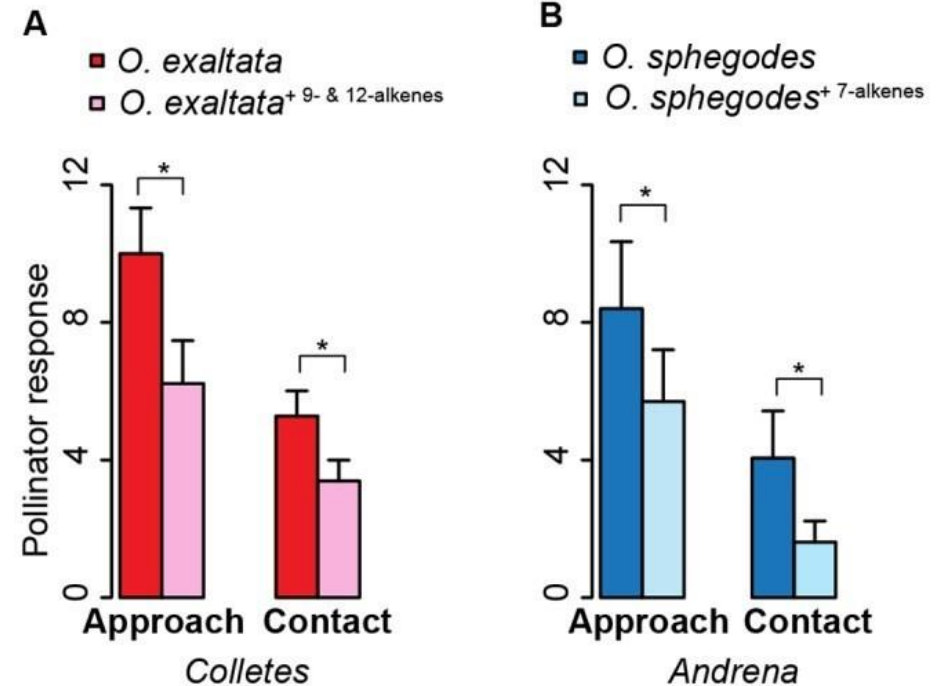
OPEN ACCESS Freely available online

PLOS GENETICS

The Genetic Basis of Pollinator Adaptation in a Sexually Deceptive Orchid

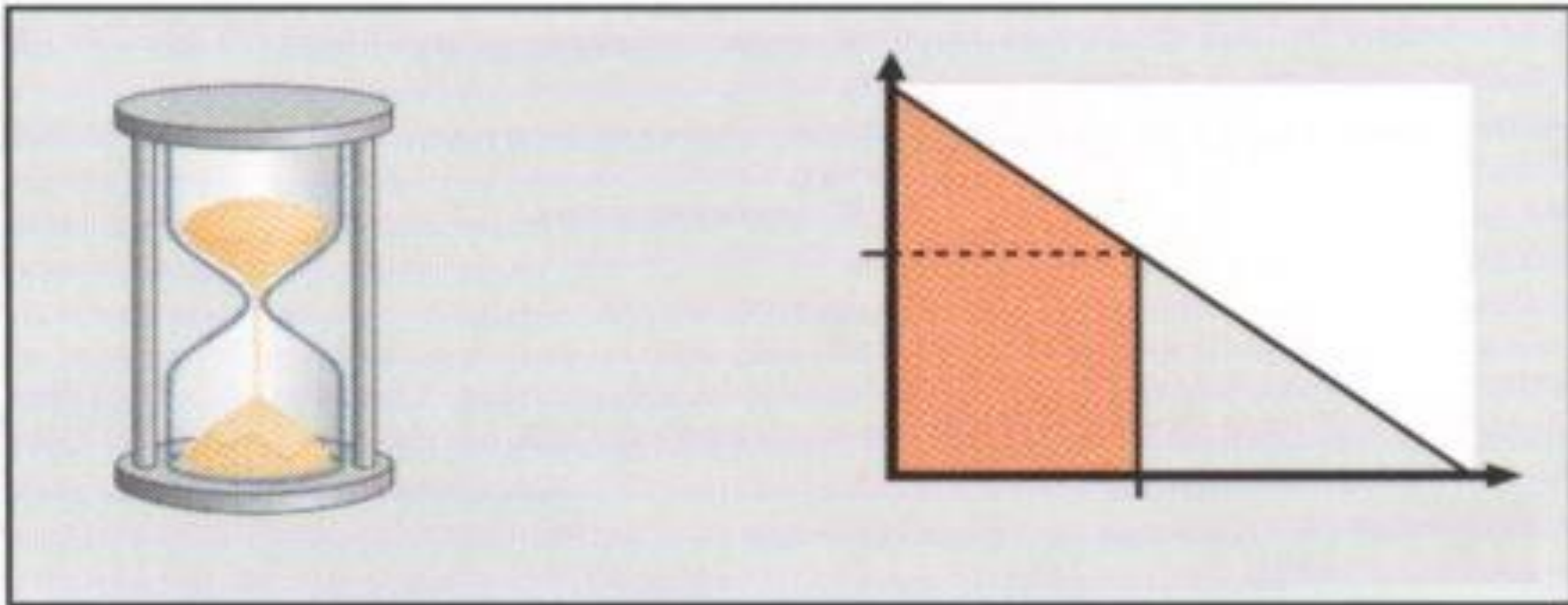
Shuqing Xu^{1,2*}, Philipp M. Schlüter^{1*}, Ueli Grossniklaus³, Florian P. Schiestl¹

¹ Institute of Systematic Botany and Zürich-Basel Plant Science Center, University of Zürich, Zürich, Switzerland, ² Institute of Integrative Biology and Zürich-Basel Plant Science Center, ETH Zürich, Zürich, Switzerland, ³ Institute of Plant Biology and Zürich-Basel Plant Science Center, University of Zürich, Zürich, Switzerland



**Časování vývojových procesů,
zapínání a vypínání genů v závislosti
na koncentraci a čase, prahové hodnoty**

HETEROCHRONNÍ GENY



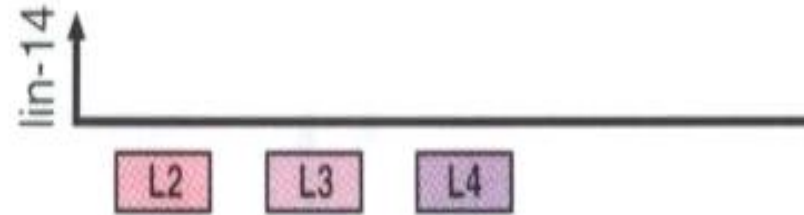
HETEROCHRONNÍ MUTACE

model řízení časového vývoje larvy hlístice C-elegans

specifická stádia larválního vývoje jsou určována hladinou proteinu lin-14

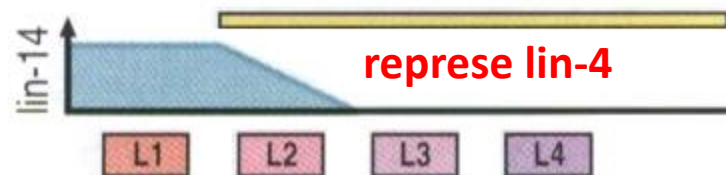


lin-14 mutace, „ztráta“ funkce

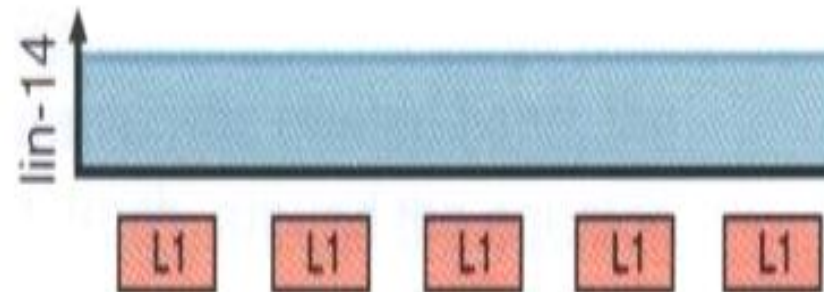


časový gradient lin-14 je výsledkem transkripční represe lin-14 proteinem lin-4, začínající při časném vývoji larvy

standardní typ



lin-14 mutace, „získání“ funkce, nebo „ztráta“ lin-4 funkce



Heterochonie

Evoluční změny v rychlosti nebo časování vývojových událostí dávají vznik novým adultním fenotypům

Odlišné rychlosti růstu různých částí těla během vývoje organismu jsou podstatou allometrických vztahů

Heterochonie tvoří zjevnou asociaci mezi ontogenezou a fylogenezou

Heterochronická evoluce

Pedomorfie: je způsobena redukcí rychlosti vývoje znaku, což vede k juvenilním charakteristikám adultního potomstva jedince (vývin nastává časně = progeneze, nebo relativní redukce rychlosti nástupu jednoho znaku relativně k jinému = neotenie)

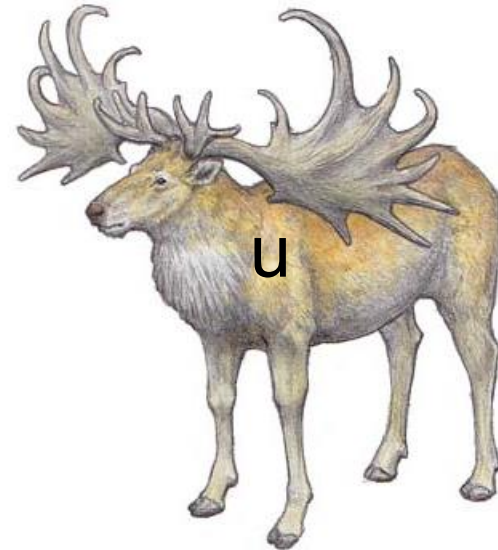
Peramorfie: je způsobena zvýšením rychlosti vývoje znaku vedoucího ke zvýrazněnému znaku adultního potomstva (prodloužení růstové fáze = hypermorfóza)

Heterochronní evoluce

Pedomorfie: neotenie u axolotla
(*Ambystoma mexicanum*), kde juvenilní žábra
jsou zachovány až do dospělosti



Peramorfie: vzrůst velikosti paroží
irského losa (*Megaloceros giganteus*)





Polymorphism in the development of horns in the male dung beetle, *Onthophagus taurus*.

a | Small horns, produced by males below threshold size. **b** | Fully developed horns in a male over threshold size.

PROGERIE (progeneze) předčasné stárnutí u člověka

Obvykle single-genové mutace jsou odpovědné za senescentní fenotypy, které imitují normativní stárnutí

- impakt na určitý (jediný) orgán či tkáň (unimodální progeroidní syndromy), př. Alzheimer**
- impakt na mnohé orgány a tkáně (segmentační progeroidní syndromy), př. Hutchinson-Gilford, Werner**



NIH SeniorHealth

● [Main Menu](#)

● [Site Index](#)

- [Alzheimer's Disease Defined](#)
- [Causes and Risk Factors](#)
- [Symptoms and Diagnosis](#)
- [Treatments and Research](#)
- [Frequently Asked Questions](#)
- [MedlinePlus for More Information](#)
- [Printer-friendly version](#)



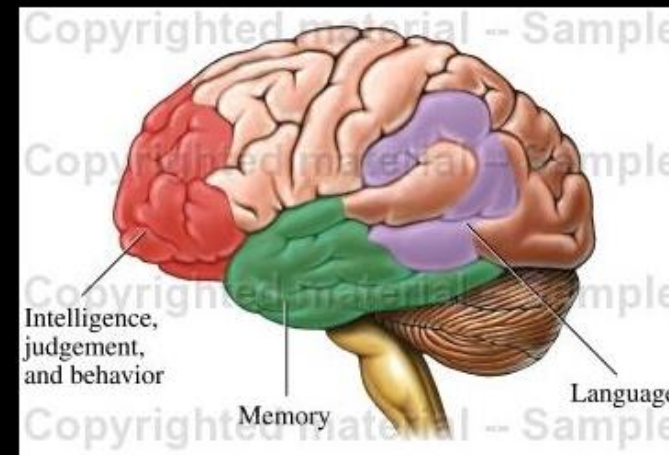
Dr. Alois Alzheimer
(1864-1915, Mnichov)

Alzheimer's Disease

Alzheimer's Disease Defined

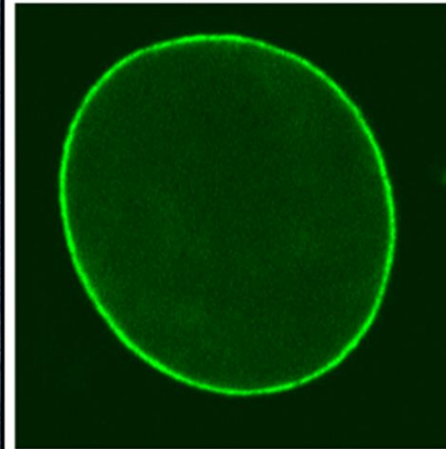
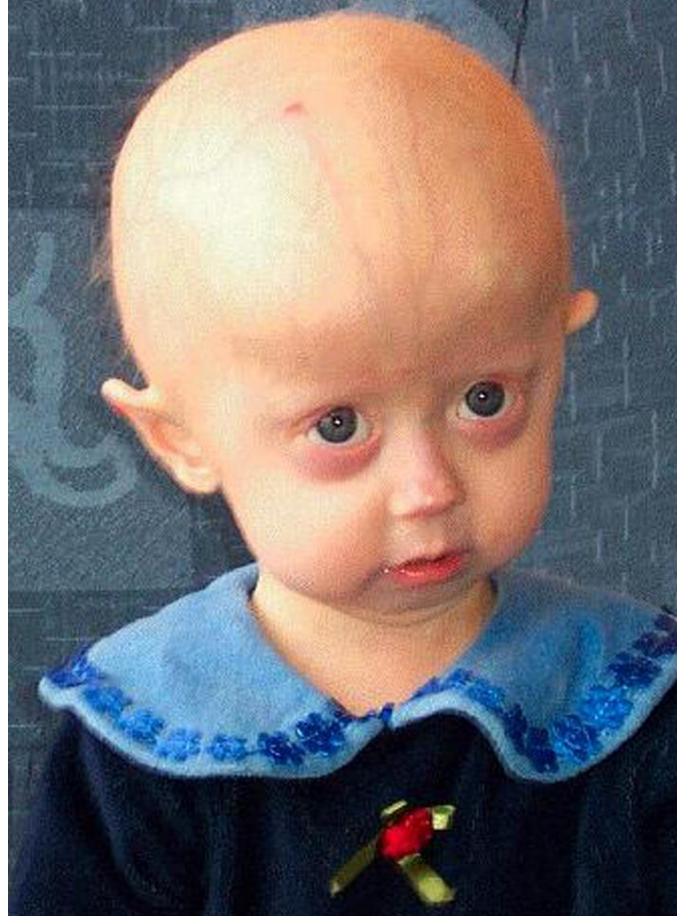
Dementia is a brain disorder that seriously affects a person's ability to carry out daily activities. Alzheimer's disease is the most common form of dementia among older people. It involves the parts of the brain that control thought, memory, and language. Every day scientists learn more, but right now the causes of Alzheimer's disease are still unknown, and there is no cure.

◀ Areas of the Brain Affected by Alzheimer's Disease

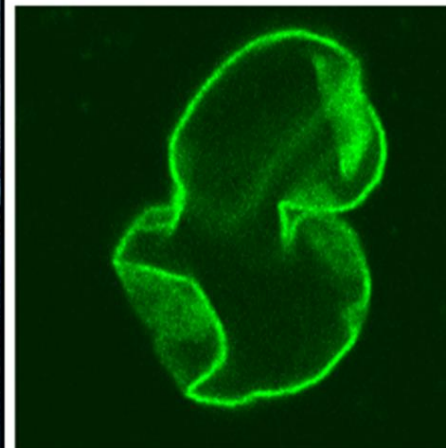


[Enlarge](#)

[Share](#)



wt



HGPS

Hutchinson-Gilfordův progeria-syndrom

je onemocnění dětí způsobené mutací proteinu významného pro architekturu jádra: aberantní morfologie.

Filamenty u periferie jádra odpovídají za udržování struktury a stability jádra, ochrana před mechanickým stresem. Lamina též udržují genomové domény, regulační funkce v expresi.

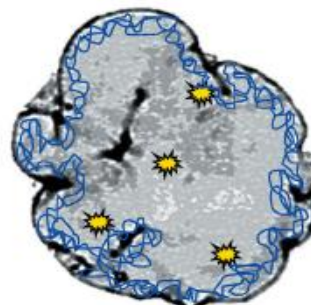
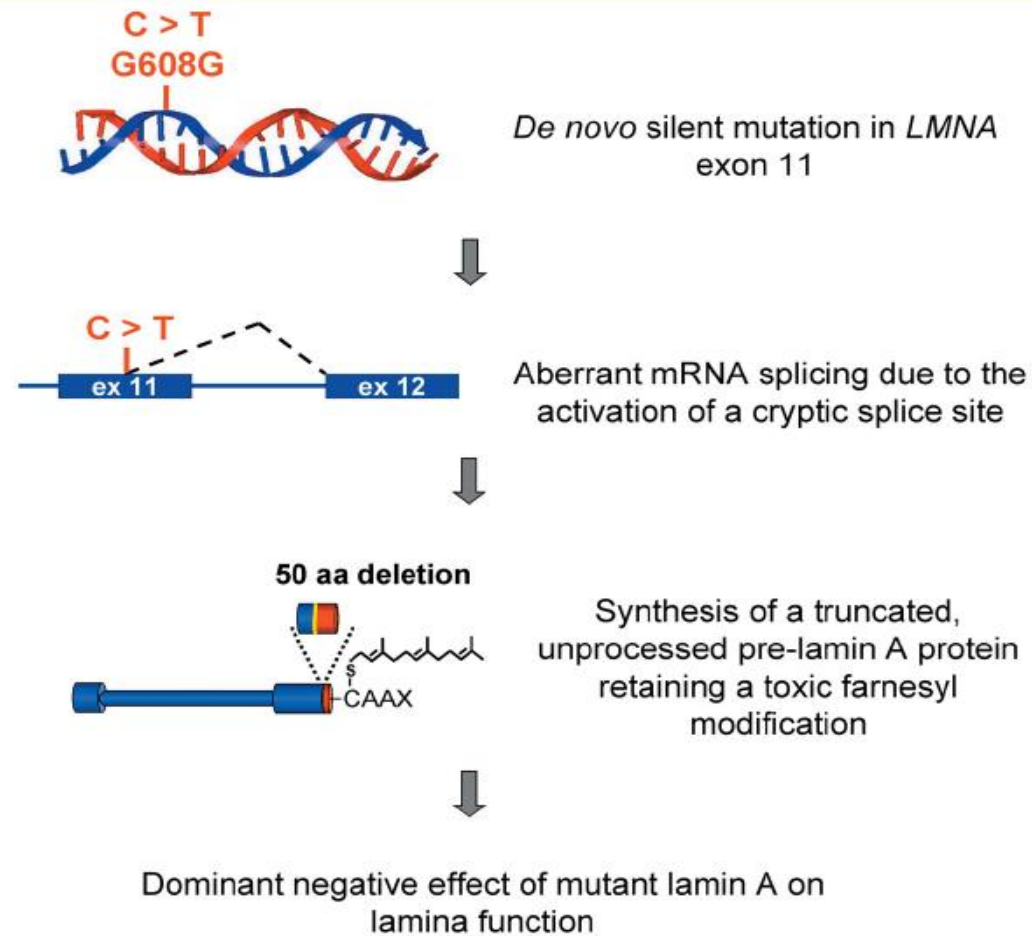
Spontánní bodová mutace
v kodonu 608 genu kódu-
jícího protein lamin A

Silentní aa-mutace aktivuje
kryptické místo sestřihu RNA

Mutantní protein progerin
postrádá 50aa na C-konci

Mění se jeho post-translační
modifikace

Progerie u člověka i myši,
scvrklá jádra,
defektní reparace DNA,
genomová nestabilita



- Nuclear morphological abnormalities
- Disorganization of heterochromatin
- Defective repair of DNA damage and increased genomic instability



Figure 1. Photographs of a Female Patient with the Werner Syndrome, the Prototypic Segmental Progeroid Syndrome

The patient had multiple cardinal signs of the classical form of the disease, including bilateral cataracts, characteristic dermatological pathology, short stature, premature graying and thinning of scalp hair, and parental consanguinity (she was the product of a second cousin marriage). She also had type 2 diabetes mellitus, hypogonadism (with menopause at age 35 years), osteoporosis, flat feet, and a characteristic high-pitched, squeaky voice. Cytogenetic studies revealed minor mosaicisms for autosomal translocations, deletions, and aneuploidy involving the X chromosome, initially raising the question of a mosaic Turner syndrome (Jaramillo et al., 1985), but consistent with the more general cytogenetic instability and cell selection reported in such patients (Salk et al., 1981a, 1981b). The patient died at the age of 61 of unreported causes. The International Registry of Werner Syndrome (<http://www.pathology.washington.edu/research/werner/registry/frame2.html>) determined that this patient was homozygous for a previously described large genomic deletion involving exons 19–23 of the *WRN* gene. (A) Age ~13 (growth had ceased at age 12); (B) Age 21; (C) Age 56. Photographs are courtesy of the patient's spouse, with informed consent of the patient.

Wernerův syndrom – autosomální recesivní choroba, ztráta funkce DNA helikázy, onset v dospělém věku.

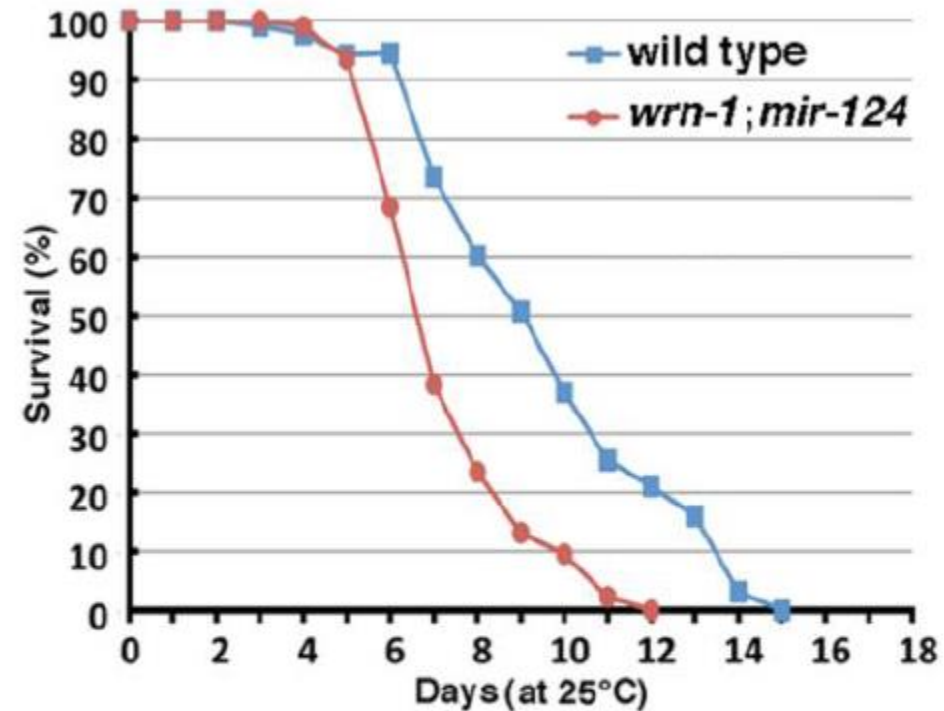
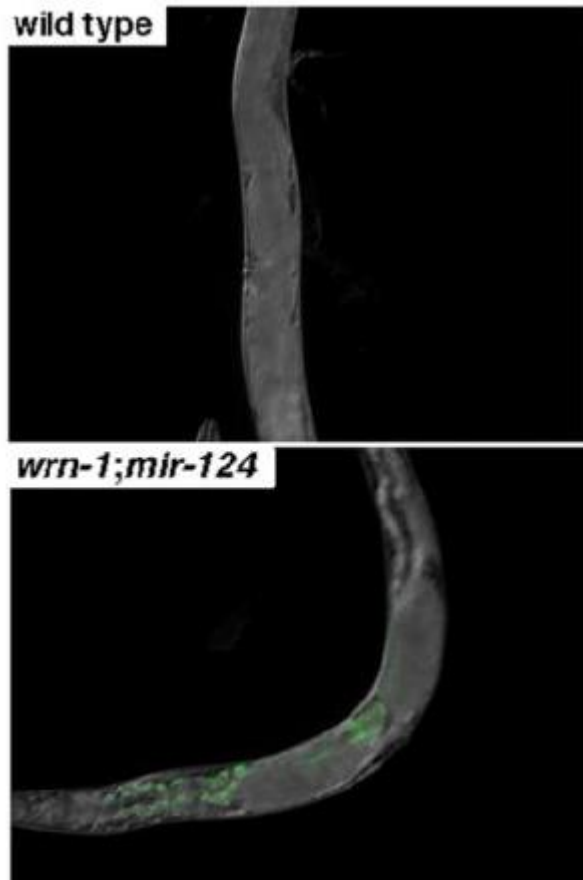
Helikáza hraje úlohu v DNA replikaci a rekombinaci, replikační vidlička.

Pacienti trpí defektní replikací DNA, problémy s reparací, restrukturalizace chromatinu.

Senescence – permanentní zástava buněčného dělení, dysfunkce telomer.

Kuriozní antagonismus mezi stárnutím a rakovinou: buněčná senescence – zástava dělení – je obranným mechanismem k účinnému zastavení proliferace nádorových buněk.

Helikáza je důležitým činitelem bránícím stárnutí buněk:
mutace DNA helikázy (*wrn-1*) způsobuje předčasnou smrt
hlístice *Caenorhabditis elegans*



The aging marker lipofuscin is increased in mutant *C. elegans* strains.

Helikázy jsou schopny rozplétat dvoušroubovici DNA (RNA) a zpřístupnit tak jednotlivá vlákna dalším enzymům (replikace, transkripce). Inhibice RNA helikázy (*HEL-1*) naopak prodlužuje život.

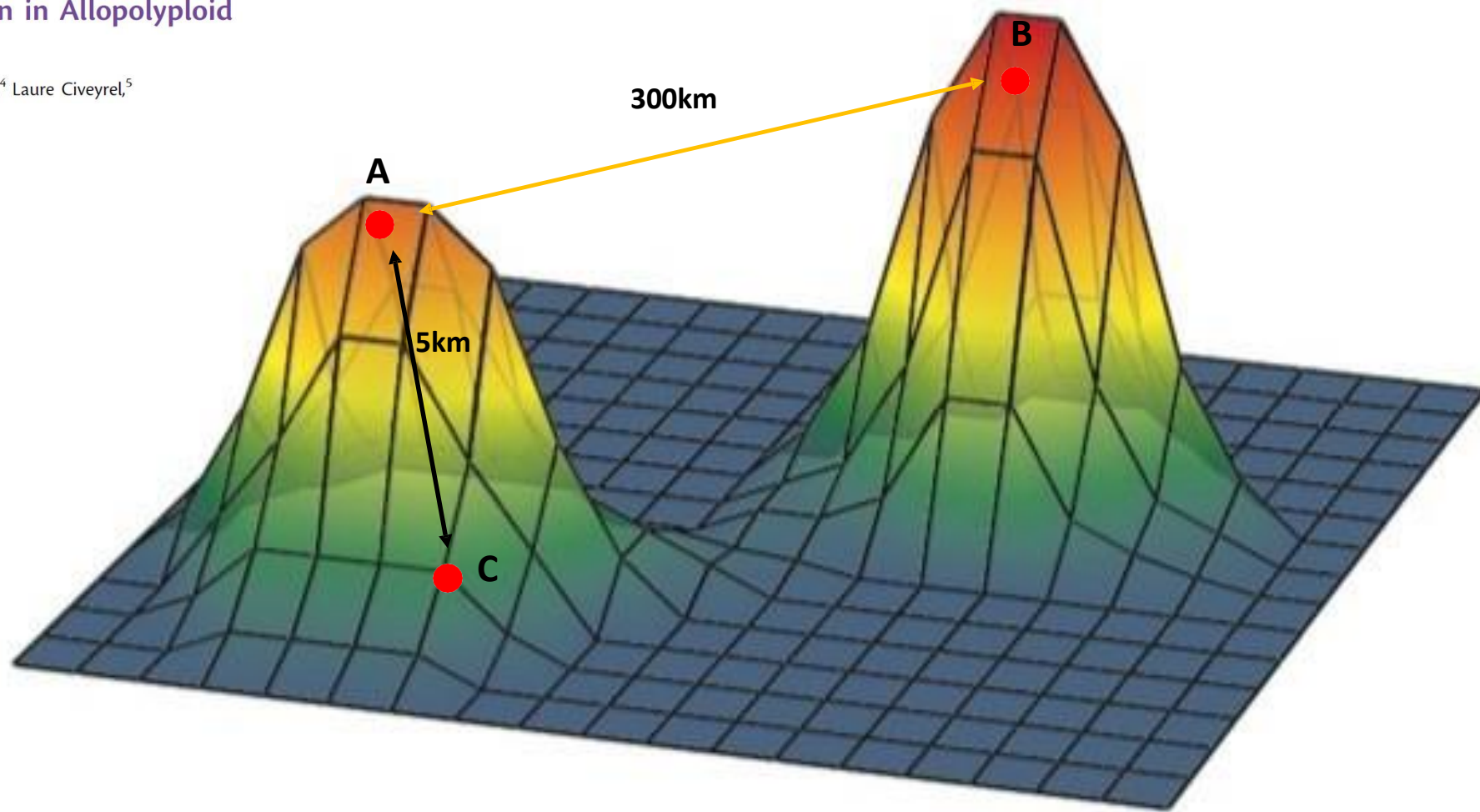


The inhibition of RNA helicases leads to a longer lifespan in the roundworm *Caenorhabditis elegans*

The Epigenetic effect

Stable Epigenetic Effects Impact Adaptation in Allopolyploid Orchids (*Dactylorhiza*: Orchidaceae)

Ovidiu Paun,^{*,1,2} Richard M. Bateman,³ Michael F. Fay,¹ Mikael Hedrén,⁴ Laure Civeyrel,⁵ and Mark W. Chase¹



Genetic distance: A and C closely related
Epigenetic distance: A and B closely related