

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA**  
**KATEDRA ZOOLOGIE**



**Bakalářská práce**

# **Konflikty genů a speciace**

Lucie Kropáčková

Školitel: RNDr. Radka Storchová, Ph.D.

Praha 2010

## **Poděkování**

Chtěla bych poděkovat především svojí školitelce RNDr. Radce Storchové, Ph.D. za velkou trpělivost a rady při psaní mé bakalářské práce. Dále také svým rodičům za podporu při studiu a své sestře Mgr. Petře Rampírové za cenné připomínky.

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením RNDr. Radky Storchové, Ph.D. a s použitím uvedené literatury.

V Praze dne 23. 4. 2010

Lucie Kropáčková

## Obsah

1	Úvod.....	5
2	Genové konflikty.....	6
2.1	Meiotický tah.....	6
2.2	Genomový imprinting .....	8
2.3	Konflikt mezi jadernými a cytoplazmatickými geny .....	9
2.4	Intrachromozomální replikace a transpozony .....	10
3	Genové konflikty a speciace .....	11
3.1	Hybridní sterilita a meiotický tah .....	12
3.2	Genomový imprinting a abnormální embryonální vývoj .....	13
3.3	Cytoplazmatická samčí sterilita a <i>Wolbachia</i> .....	15
3.4	Transpozony a hybridní sterilita.....	16
4	Návaznost na diplomou práci .....	17
5	Závěr.....	18
6	Použitá literatura .....	19

## Abstrakt

V této bakalářské práci se budu zabývat genovými konflikty a jejich uplatněním při vzniku nových druhů. Genové konflikty mohou vést především k vytvoření postzygotické reprodukční bariéry mezi nově vznikajícími druhy. Příkladem takového konfliktu může být meiotický tah na pohlavních chromozomech, který vychyluje poměr pohlaví a zdá se, že hraje roli při vzniku hybridní sterility samců. Dalším příkladem může být genomový imprinting způsobující abnormální placenty a embryonální vývoj u mezidruhových hybridů. Koevoluční zápas mezi cytoplazmatickými a jadernými geny může být příčinou sterility pylu u hybridů rostlin. Podobně navozuje vnitrobuněčná bakterie *Wolbachia* cytoplazmatické nekompatibility u živočichů. Také mobilizace transpozonů může vést k poruchám ve vývoji hybridů.

**Klíčová slova:** genové konflikty, postzygotická izolace, cytoplazmatická samčí sterilita, hybridní sterilita, cytoplazmatická nekompatibilita, abnormální placenty a embryonální vývoj

## Abstract

In this thesis I'll examine the role of genetic conflicts in the origin of new species. Genetic conflicts can lead to an origin of reproductive barrier between the emerging species, especially postzygotic reproductive isolation. An example of such conflict could be meiotic drive on sex chromosomes, which distort sex ratio and seems to act a role in a hybrid male sterility. Another example may be genomic imprinting causing an abnormal placenta and embryo development in interspecies hybrids. Coevolution between cytoplasmic and nuclear genes can cause sterility of pollen in hybrids from plants. Similarly, the intracellular bacterium *Wolbachia* induces cytoplasmic incompatibility in animals. Mobilization of transposons may also lead to hybrid dysgenesis.

**Key words:** genetic conflicts, postzygotic isolation, hybrid sterility, cytoplasmic male sterility, cytoplasmic incompatibility, abnormal placenta and embryo development

# 1 Úvod

Podle teorie sobeckého genu (Dawkins 2003) se geny organismu snaží maximalizovat pravděpodobnost svého přenosu do další generace. Většina genů se toho snaží dosáhnout tím, že pozitivně přispívá k přežití a rozmnožování svého nositele (zvyšuje zdatnost jedince neboli fitness). Některé geny si však našly způsob jak se šířit bez přispívání k větší zdatnosti organismu. Těmto genům se říká sobecké genové elementy. Mezi geny s různými strategiemi svého šíření pak vznikají konflikty. Důvody konfliktů mohou být různorodé. Například u některých genů dochází k jevu, kdy se jedna alela dokáže během meiózy přenést do více než 50% germinálních buněk na úkor alternativní alely (tomuto jevu se říká meiotický tah; Presgraves 2008). Toho může dosáhnout tak, že způsobí zánik všech gamet, které nesou alternativní alelu. Tím ale může snížit reprodukční potenciál svého nositele a poškodit i jiné geny v genomu. Mezi geny způsobujícími meiotický tah a ostatními geny v genomu pak dochází ke konfliktu. Další typ konfliktů zahrnuje geny různě naprogramované svými rodiči. Protože matka a otec mají jiné zájmy ohledně svých potomků, mohou naprogramovat své geny tak, aby ovlivňovali své potomky různým způsobem. Tomuto jevu se říká genomový imprinting (Mochizuki *et al.* 1996). Další typ konfliktů může vznikat mezi geny s různým způsobem dědičnosti. Například mitochondriální DNA, která se obvykle dědí jen po mateřské linii, může poškozovat samce, protože pro ní představují slepou evoluční linii. Tím se dostává do konfliktu s jadernými geny, které se dědí skrze obě pohlaví (Frank 1989). Jiné sobecké genové elementy se mohou přenášet do další generace tak, že upřednostňují častěji vlastní replikaci před jinými geny v organismu (transpozony; Michalak 2009). Většina genů v genomu je replikována pouze jednou za buněčný cyklus, transpozony jsou ale schopny tento mechanismus překonat.

Protože sobecké genové elementy často poškozují své nositele a tím i většinu ostatních genů, které s nimi nejsou ve vazbě, vzniká selekční tlak na potlačení jejich účinků. V genomu se proto rychle fixují mutace, které potlačují účinek sobeckých elementů. Těmto mutacím se říká supresory (Burt & Trivers 2006). Mezi sobeckými genovými elementy a jejich supresory dochází k rychlé koevoluci podobným principem jako mezi parazity a hostiteli (princip červené královny; Ridley 1999). Díky rychlé koevoluci mezi sobeckými genovými elementy a jejich supresory, dochází k rychlé molekulární evoluci sobeckých elementů, což může mít důležité následky pro evoluci organismu. Rychlá evoluce může například vést ke vzniku reprodukční izolace mezi různými populacemi jednoho druhu, tedy ke speciaci.

Hlavním cílem této bakalářské práce je shromáždit příklady, kdy vnitrogenomové konflikty pravděpodobně vedly ke vzniku nových druhů. Práce je rozdělena do dvou hlavních kapitol. První kapitola popisuje různé typy genových konfliktů. Druhá kapitola pak shrnuje jednotlivé příklady, kdy se genové konflikty mohly uplatnit při vzniku reprodukční izolace. Na závěr pak krátce popíše, jak bych chtěla studovat roli genových konfliktů ve speciaci v rámci své budoucí diplomové práce.

## 2 Genové konflikty

V této kapitole se budu zabývat obecně genovými konflikty mezi různými typy genů; jak a kdy vznikají a jakým způsobem mohou být potlačeny. Konkrétně se jedná o (1) genové konflikty zahrnující geny způsobující meiotický tah, (2) konflikty mezi maternálně a paternálně zděděnými geny, (3) konflikty mezi cytoplazmatickými a jadernými geny a (4) konflikty mezi transpozony a ostatními geny v genomu.

### 2.1 Meiotický tah

Meiotický tah je jev, kdy se jedna alela dostane do více než poloviny gamet. Alely způsobující meiotický tah se nazývají „segregation distorters“. Geny způsobující meiotický tah mohou manipulovat oogenezi (Rutkowska & Badyaev 2008) i spermatogenezi (Price *et al.* 2009). Při oogenezi vzniká z jedné diploidní buňky 1 haploidní vajíčko a 2-3 pólové buňky. Alely sobeckých elementů se snaží preferenčně proniknout do vajíčka na úkor jiných alel, které se dostanou do pólových buněk, skrze které se už nemohou dostat do další generace. U samců vznikají během meiózy z jedné diploidní buňky 4 haploidní spermatidy. Meiotický tah u samců často nastává až postmeioticky na úrovni spermatid, kdy spermie nesoucí jednu alelu mohou zabít spermie vlastní jinou alelu, protože vznikající spermie jsou propojeny cytoplazmatickými můstky.

Geny způsobující meiotický tah se častěji vyskytují na pohlavních chromozomech než na autozomech, protože pohlavní chromozomy kromě krátké pseudoautozomální oblasti nerekombinují (Jaenike 2001). Meiotický tah je totiž většinou způsoben alelami více genů,

kteře musí být ve vazbě. Například pokud jedna alela produkuje jed, který zabíjí ostatní spermie, musí se zároveň vytvořit protijed, aby jed nezabíjel i spermie nesoucí stejnou alelu. To může nastat jen pokud chromozomy nerekombinují. Na autozomech dochází k meiotickému tahu obvykle jen v oblastech, které nerekombinují - například v oblastech inverzí jako je *t*-haplotyp na 17. chromozomu u myši (Lyon 1991). Dalším důvodem, proč se meiotický tah častěji vyskytuje na pohlavních chromozomech, může být rozdílná velikost pohlavních chromozomů. X u savců nese více genů než Y, který degeneruje. Stejně tak u většiny ptáků patří chromozom Z mezi největší, zatímco W chromozom je podstatně menší. Velikost chromozomů u ptáků ovlivňuje pohyb a stabilitu pohlavních chromozomů během párování při meióze, což může vést k tomu, že se jeden pohlavní chromozom může častěji dostávat do vajíčka než druhý (Rutkowska & Badyaev 2008). Dále by mohla být segregace pohlavních chromozomů ovlivněna polohou centromery a proteiny vázanými na chromozomy (protein bodies), které mají důležitou roli v pohybu chromozomů (Rutkowska & Badyaev 2008).

U samců může meiotický tah způsobit likvidaci poloviny gamet a tím snížit plodnost jedince (Price *et al.* 2009, Montchamp-Moreau & Joly 1997). Meiotický tah na pohlavních chromozomech také způsobuje vychýlení poměru pohlaví. To je pro jedince také nevýhodné, protože jeho potomci budou mít problém v populaci, kde převažuje jedno pohlaví, nalézt partnera (Jaenike 2001). V obou případech vede meiotický tah ke vzniku supresorů, které potlačují škodlivý efekt meiotického tahu. Supresorová mutace může vzniknout na jakémkoli místě v genomu, které není ve vazbě s genem způsobujícím meiotický tah (Hurst & Pomiankowski 1991, Frank 1991). V případě meiotického tahu na pohlavních chromozomech supresory nemusejí vznikat jen na autozomech, ale i na druhém pohlavním chromozomu. Pokud je tedy tah na X, bude důležitým supresorem Y (Hurst & Pomiankowski 1991). Meiotický tah najdeme u živočichů (Montchamp-Moreau *et al.* 2006), ale i u hub (Van der Gaag *et al.* 2000) a rostlin (Buckler *et al.* 1999).

Kvůli častému vzniku meiotického tahu na pohlavních chromozomech u heterogametického pohlaví se mohl vytvořit mechanismus, který těmto konfliktům předem zabraňuje (Meiklejohn & Tao 2009), tím je meiotická inaktivace pohlavních chromozomů u heterogametického pohlaví. Umlčování nastává během meiotické fáze spermatogeneze v pachytene, když dochází k párování neboli synapsi homologních chromozomů. Meiotická inaktivace pohlavních chromozomů je zprostředkována epigenetickými modifikacemi pohlavních chromozomů a byla nalezena u savců (Turner *et al.* 2002), octomilky (Hense *et al.* 2007) i hádátka *C. elegans* (Kelly *et al.* 2002). Nedávno bylo ukázáno, že k ní dochází také

během oogeneze u organismů s heterogametickými samicemi (Schoenmakers *et al.* 2009, Namekawa & Lee 2009). Meiotická inaktivace pohlavních chromozomů je iniciována několika DNA opravnými proteiny a je udržována působením histonových modifikací jako je histonová deacetylase, methylase, ubiquitinace a inserce jiných histonových variant (Turner 2007). U savců přetrvává částečná inaktivace chromozomu X až do konce spermatogeneze (Turner 2007).

## 2.2 Genomový imprinting

U placentálních savců bylo pozorováno, že u některých genů dochází k rodičovsky specifické genové expresi, tzn. gen je exprimovaný jen z jedné alely, buď otcovské nebo mateřské. Tomuto jevu se říká genomový imprinting (Reik & Walter 2001). Je způsoben epigenetickými modifikacemi DNA a chromatinu (jako je například metylace cytosinu). To znamená, že maternální a paternální alely se liší v expresi, i když mají stejnou nukleotidovou sekvenci. K epigenetickému značkování imprintovaných genů dochází u samců v germinálních buňkách před meiózou, zatímco u samic v oocytech, když je meióza zastavena a oocyty rostou (Reik & Walter 2001). Genomový imprinting určitého genu se může lišit mezi druhy a mezi tkáněmi stejného jedince (Mochizuki *et al.* 1996). V savčím genomu je známa asi stovka imprintovaných genů (Morison *et al.* 2005, Williamson *et al.* 2009). Většina imprintovaných genů se známou funkcí hraje roli při růstu embryí. Některé imprintované geny kódují růstový faktor nebo jeho inhibitor a proto ovlivňují vývoj placenty a embrya, zatímco ostatní geny jsou spojované s funkcí kojení a polykacího reflexu, chutí a přitahováním pozornosti matky (Mochizuki *et al.* 1996). Genomový imprinting byl objeven díky pozorování růstové retardace a smrti embryí, které nesou maternální duplikace a paternální deficience (nebo i obráceně) jednoho chromozomu nebo celého genomu (Solter 1988). Retardace nebo smrt embrya nastala v důsledku nevyváženého počtu maternálních a paternálních chromozomů, které způsobí, že některé imprintované geny jsou exprimovány více nebo naopak méně, než by odpovídalo normálu.

Teorií proč ke genovému konfliktu dochází je několik, ale nejpravděpodobnější je asi teorie rodičovského konfliktu (tug of war; Zeh & Zeh 1996). Podle této teorie genomový imprinting nastává u druhů, kde se samice, která dlouho vyživuje mládě, páří s několika samci a potomci mají různé otce. Samčí genom se snaží, aby embryo (jeho potomek) získalo co nejvíc živin od matky a nezajímá se o ostatní embrya (potomky jiných samců). Naopak geny



od matky se snaží tyto otcovské geny potlačovat, aby všechna embrya byla vyživována stejně, protože všichni potomci nesou 50% její genetické informace. U vejcorodých savců genomový imprinting není, což je v souladu s teorií rodičovského konfliktu. Zajímavé je, že podobný jev jako je genomový imprinting u savců byl pozorován u krytosemených rostlin, ale dochází k němu pouze v endospermu, což je extraembryonální triploidní (3n) pletivo vyživující embryo. U rostlin bylo pozorováno jen několik málo imprintovaných genů. Ve většině případů je aktivní maternální alela a paternální je utlumena například DNA methyltransferázou 1 (Jullien *et al.* 2006, 2008). *PHRES1 (PHE)* je jediný gen, který je paternálně aktivní a maternálně potlačen trimetilací H3K27 (Makarevich *et al.* 2006).

### 2.3 Konflikt mezi jadernými a cytoplazmatickými geny

Cytoplazmatické geny, tj. geny v mitochondriální či plastidové DNA, se dědí typicky uniparentálně; ve většině případů pouze po mateřské linii. Samci tak znamenají smrtelný konec pro cytoplazmatické geny. Zabíjením či sterilizací samců mohou cytoplazmatické geny přesměrovat zdroje k jejich příbuzným v samičích potomcích. Tím ovšem uškodí všem ostatním genům v samcích. Zabíjení samčích jedinců také vychýlí poměr pohlaví v populaci ve prospěch samic. Obojí pak vytváří selekční tlak na vznik supresorů v jaderné DNA. Vznik supresorů je podporován na všech chromozomech kromě chromozomu Z. Na chromozomu Z se supresory nevyvíjí, protože se tento chromozom dědí podobně jako cytoplazmatické elementy, tzn. převážně po mateřské linii. Z tohoto důvodu se mohou i na chromozomu Z vytvářet mutace, které škodí samcům (Hurst & Pomiankowski 1991). Otázkou zůstává, jak mitochondriální geny rozpoznají, že se nacházejí v samcích. Y vázaný růstový promotor může poskytnout mitochondrii jednoznačný signál, že embryo je samec, a může být tudíž zlikvidováno (Zeh & Zeh 2008). Chromozom Y se naopak od mitochondriální DNA dědí pouze po otci. Tento diametrální rozdíl umístil geny na Y a mitochondriální geny v přímý konflikt proti sobě.

Sterilita samců způsobená mitochondriálními geny je často pozorovaná u rostlin a je nazývána jako „cytoplasmic male sterility“. Je většinou způsobena expresí různých proteinů mitochondriální DNA. Tento jev vede ke sterilitě pylu a byl pozorován u mnoha druhů vyšších rostlin, například u petúnie (Nivison *et al.* 1989, 1994), kukuřice (Dewey *et al.* 1987) a slunečnice (Laver *et al.* 1991, Monéger *et al.* 1994). Cytoplazmatická samčí sterilita vede často ke vzniku populace složené z rostlin nesoucích samčí i samičí květy a rostlin nesoucích

pouze samičí květy (samčí jsou sterilní). U živočichů zabíjení či sterilizace samců způsobená mitochondriálními geny není známá, což může souviset se skutečností, že mtDNA živočichů nese jen málo genů, protože většina genů z mtDNA se přestěhovala do jádra. Dalším důvodem může být, že většina rostlin je jednodomá. U takových rostlin dojde jen ke sterilizaci pylu a rostlina poté může více energie investovat do tvorby vajíček.

Podobně jako mitochondrie nebo chloroplast se dědí bakterie žijící uvnitř buňky, která je přenášena do další generace napadnutím hostitelských vajíček, čili je přenášena pouze po mateřské linii, zatímco spermie tuto bakterii nepřenáší. Bakteriální geny se proto mohou chovat stejně jako geny mitochondrií a plastidů. Bylo pozorováno, že bakterie může způsobit zabíjení mužských potomků (Jiggins *et al.* 2001), přeměnu samce na samici (Rigaud *et al.* 1991), partenogenezi (Stouthamer & Werren 1993) a cytoplazmatickou nekompatibilitu (Breeuwer & Werren 1990). Příkladem takové bakterie může být *Wolbachia* nalezená u členovců (*Arthropoda*; Bordenstein & Werren 1998) a hlístů (*Nematoda*; Rao 2005).

## 2.4 Intrachromozomální replikace a transpozony

Transpozony jsou mobilní sobecké genové elementy, které zvětšují svoji vlastní frekvenci přenosu vkládáním kopií na nová místa v genomu. Mají také schopnost pohybu mezi druhy (Burt & Trivers 2006). Horizontální transfer byl pozorován například u *Mariner*-like transpozomálního elementu (Lohe *et al.* 1995), ale princip je zatím stále neznámý. Existuje mnoho typů transpozonů, které využívají různé strategie množení. DNA transpozony typicky kódují jeden protein „transposásu“, který rozpozná konec elementu, vyřízne jej ven a znovu vloží na jiné místo v genomu. Tento mechanismus se nazývá „cut-and-paste“. Jiné transpozony mohou kódovat i více než jeden protein a množit se prostřednictvím činnosti reverzní transkriptázy, jenž přepisuje RNA transkript na DNA, který se následně vmezeří do genomu (mechanismus „copy and paste“). Transpozony slouží jako zdroj genetických změn. Většina genetických změn způsobena transpozony má negativní vliv na fitness jedince. Například pokud se transpozon inzertuje do funkčního genu, může ho inaktivovat. Některé transpozony nesou silné promotory a jejich inserce poblíž určitého genu může zvýšit míru exprese tohoto genu (Hayes 2003). Nadměrné množení transpozonů může vést až k buněčné smrti, protože buňka nebude stíhat opravovat DNA. Jen velmi malé množství nových inzercí transpozonů a přesmyků mohou mít na hostitele prospěšný vliv a mohou být pozitivně selektovány.

Transpozony jsou všudypřítomné; byly nalezeny u eubakterií, archebakterií i eukaryot. U bakterií mohou transpozony způsobit například rezistenci proti antibiotikům (Hayes 2003). Množství transpozonů v genomu je různé u jednotlivých organismů a druhů. Počet transpozonů v genomu často odráží velikost genomu. Druhy s velkým množstvím transpozonů mají velký genom, zatímco druhy bez transpozonů mají malý genom (Burt & Trivers 2006). Většina druhů má mnoho různých typů transpozibilních elementů. Transpozony se dělí na DNA transpozony a retrotranspozony ty se dále rozdělují na LINEs (long interspersed nuclear elements), SINEs (short interspersed nuclear elements) a retrotranspozony obsahující LTR (long terminal repeat), každý typ je přítomný v genomu v mnoha kopiích. Díky takovému množství mají transpozony zaručen vážný vliv na jejich hostitele. Hostitel se může bránit škodlivému vlivu transpozonů jejich inaktivací (například metylací) či vystřížením z genomu, ke kterému dochází v buněčném cyklu mezi DNA replikací a mitózou.

### **3 Genové konflikty a speciace**

Speciace je proces, během kterého dochází ke vzniku reprodukční bariéry mezi dvěma populacemi, což vede ke vzniku nových druhů. Reprodukční bariéry mohou být prezygotické (nedochází při nich k páření jedinců a vzniku hybridů) nebo postzygotické (dochází ke vzniku hybridů, ale ti se dál nerozmnožují, protože jsou například sterilní či neživotoschopní). Nejčastěji vzniká reprodukční izolace v alopatrii, tzn. když jsou populace oddělené, a je důsledkem genetické divergence obou populací, která způsobí nekompatibilitu mezi genomy nově vznikajících druhů. Jedním z důležitých faktorů, který může způsobit vznik nekompatibility mezi populacemi, jsou vnitrogenomové konflikty, které vedou k rychlé koevoluci mezi jednotlivými aktéry konfliktů. V této kapitole popíšu známé příklady, kdy genové konflikty vedly ke vzniku reprodukční izolace mezi populacemi.

### 3.1 Hybridní sterilita a meiotický tah

Jak bylo popsáno výše, k meiotickému tahu dochází především na pohlavních chromozomech. Chromozom X a Y (případně Z a W) mezi sebou soupeří o to, který se dostane do většího počtu germinálních buněk. Meiotický tah na pohlavních chromozomech způsobuje vychýlení poměru pohlaví v populaci, což vede ke vzniku supresorů na autozomech. Pokud dojde k oddělení dvou populací, může v každé populaci dojít ke vzniku jiných genů způsobujících meiotický tah a jiných supresorů. Po zkřížení takovýchto populací může dojít k nerovnováze mezi geny způsobujícími meiotický tah a jejich supresory. To může vést buď k objevení meiotického tahu u hybridů, v extrémním případě až ke vzniku hybridní sterility (Frank 1991).

Sterilita mezidruhových hybridů často postihuje pouze heterogametické pohlaví, tzn. samce u organismů s XY systémem určení pohlaví a samice u organismů se ZW chromozomy. Tento jev (tzv. Haldaneovo pravidlo; Haldane 1922) by mohl být způsobený právě meiotickým tahem. V poslední době se skutečně pro to objevují první důkazy. Tao *et al.* (2001) vytvořili imbrední linie octomilek, které nesou na genetickém pozadí *Drosophila simulans* krátké úseky *D. mauritiana*. Linie nesoucí krátký úsek (80 kb) chromozomu 3 vykazovala meiotický tah. Je zajímavé, že ve stejné oblasti byl zmapovaný gen způsobující F1 samčí hybridní sterilitu. Tento autozomální lokus na chromozomu 3 (nazvaný *Too much yin - Tmy*) se zdá být dominantním autozomálním supresorem X vázaného meiotického tahu u *D. simulans*.

Další důkaz toho, že hybridní sterilita samců může souviset s meiotickým tahem, byl objeven u hybridů mezi dvěma poddruhy octomilek *D. pseudoobscura* (*D. p. pseudoobscura* a *D. p. bogotana*). Hybridní samci vykazují neúplnou sterilitu - plodnost hybridů je velmi nízká a hybridní samci obvykle produkují potomky jen ve věku několika týdnů. Zároveň u nich byl pozorovaný meiotický tah na chromozomu X způsobující, že naprostá většina potomků těchto hybridů jsou samice. Jak hybridní sterilita, tak meiotický tah je způsoben několika geny na chromozomu X. Je zajímavé, že tyto geny mapují do stejných oblastí, což naznačuje, že sterilita hybridů by mohla být způsobena právě meiotickým tahem (Orr & Irving 2005). Geny na X chromozomu způsobují meiotický tah jen v hybridech, ale ne u poddruhu *D. p. bogotana*, protože ten nese na autozomech supresory. Při detailnějším mapování jednoho lokusu na chromozomu X bylo zjištěno, že stejný gen způsobuje sníženou fertilitu hybridů i meiotický tah. Tento gen byl nazvaný *Overdrive* (*Ovd*; Phadnis & Orr 2009).

*Mus musculus musculus* a *Mus musculus domesticus* představují dva nedávno oddělené myší poddruhy, které se v přírodě kříží v oblasti úzké hybridní zóny (Macholán *et al.* 2007). V myší hybridní zóně bylo pozorováno, že *M. m. musculus* Y infiltroval do genomu *M. m. domesticus* na Česko-Bavorské straně kontaktní zóny. Y invaze způsobuje manipulaci poměrem pohlaví ve prospěch samců. V normálních populacích je poměr pohlaví vychýlen k samicím. Naproti tomu, v oblasti introgrese chromozomu Y je poměr pohlaví víc v rovnováze a signifikantě odlišný od ostatních populací (Macholán *et al.* 2008). V tomto případě však meiotický tah nezpůsobuje hybridní sterilitu, ale naopak tím, že usnadňuje mezidruhovou introgresi chromozomu Y, může způsobit oslabení mezidruhové reprodukční bariéry.

### 3.2 Genomový imprinting a abnormální embryonální vývoj

Rychlá molekulární evoluce imprintovaných genů by také mohla souviset se vznikem reprodukční bariéry mezi druhy, jak naznačují některé studie. Vrana *et al.* 1998 studovali úlohu genového imprintingu u abnormálně velikých embryí mezidruhových hybridů u rodu *Peromyscus*. *P. maniculatus* je polygamní druh, kdežto *P. polionotus* je monogamní. Hybridní embrya *P. maniculatus* x *P. polionotus* jsou o 40% menší ve srovnání s oběma rodičovskými druhy. Naopak reciproká hybridní embrya *P. polionotus* x *P. maniculatus* jsou přerostlá a většinou hynou. Autoři předpokládali, že porucha v embryogenezi hybridů, by mohla být způsobena absencí imprintingu u monogamního druhu (viz teorie rodičovských konfliktů). Kupodivu, imprinting se zdál být zachovalý u obou druhů, co ale vyšlo najevo je, že imprinting byl porušený u hybridů. Konkrétně ze čtyř testovaných imprintovaných genů (*Igf2*, *Peg3*, *Snrpn*, *Mest*), tři vykazovaly biparentální expresi u přerostlých embryí (Vrana *et al.* 1998). U *Peromyscus* byly nalezeny dvě oblasti genomu (*Mex1* na chromozomu X a *Esx1* na autozomu) odpovědné za přerůstání embryí při křížení *P. polionotus* x *P. maniculatus* (Loschiavo *et al.* 2007). Pro obě oblasti byli nalezeny kandidátní geny; pro *Mex1* maternálně exprimovaný *Esx1* a pro *Peal* paternálně exprimovaný *Pw1/Peg3*. V jiné studii pozorovali rozdíly v expresi imprintovaných genů mezi placentální a somatickou tkání u hybridů *Peromyscus* (Wiley *et al.* 2008). Rozdílná exprese v placentální a embryonální tkáni byla pozorována například u genu *Dio3*. U některých genů nebyl prokázán rozdíl v expresi, u jiných byl rozdíl jen v určitém směru křížení. Například u genu *Peg10* byla pozorována rozdílná exprese při křížení *P. polionotus* x *P. maniculatus*, zatímco u opačného křížení byla

exprese vždy paternální. Dalšími studovanými geny byly *Dcn*, *Plagl1*, *Kcnq1ot1*, *Peg3*, *Meg3*. Dále pozorovali rozdílnou expresi některých imprintovaných genů v mozku a ostatních tkání. Existence regulačních odchylek u nedávno rozdělených druhů naznačuje roli v reprodukční izolaci (Wiley *et al.* 2008).

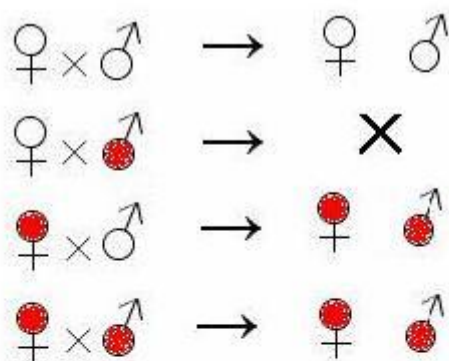
Placentální fenotyp u hybridů *Peromyscus* je podobný hybridům mezi dvěma druhy myši, *Mus musculus* a *Mus spretus* (Rogers & Dawson 1970, Zechner *et al.* 1996). Kříženci *M. musculus* x *M. spretus* vykazují zmenšenou placentu, kdežto v opačném směru křížení je placenta zvětšená. Byla pozorována pouze slabá nebo žádná souvislost váhy placenty s velikostí embrya (Kurz *et al.* 1999). Genetická analýza ukázala, že velikost placenty mezi kříženci *M. musculus* x *M. spretus* mapuje na lokus *Interspecific hybrid placental dysplasia* (*Ihpd*) na proximální části chromozomu X (Zechner *et al.* 1996). Do stejného lokusu *Ihpd* mapuje i hybridní sterilita samců (Elliott *et al.* 2001). Je proto možná souvislost mezi abnormálním růstem embryí a sterilitou samců u hybridů. V objevené oblasti však zatím nebyl identifikovaný konkrétní gen (geny), který je za pozorované fenotypy odpovědný. Myši X chromozom je imprintovaný ve většině extraembryonálních membránách včetně trofoblastu, zde jsou aktivní jen maternálně dědičné geny a paternální X chromozom je inaktivovaný (Zechner *et al.* 1996, 1997). Bylo proto zkoumáno, jestli abnormální velikost placent u hybridů nesouvisí s poruchou imprintingu chromozomu X u samic. Zdá se ale, že tomu tak není, protože abnormální placenty jsou jak u hybridních samců tak u samic (Zechner *et al.* 1996). Také většina autozomálních genů je imprintovaná u hybridních embryí myši, což naznačuje, že porucha imprintingu nehraje u abnormálně rostlých embryí myši tak důležitou roli jako u *Peromyscus* (Zechner *et al.* 2004). Existují ale výjimky, například *Peg1* gen, který je normálně exprimovaný pouze z paternální alely, je u hybridů často exprimovaný bialelicky (Shi *et al.* 2004).

Rychlá koevoluce mezi embryem a matkou a nebo mezi mateřským a otcovským zděděným genomem uvnitř embrya, může zesílit důležitost postzygotické izolace jako speciálního mechanismu mezi živorodými taxony (Zeh & Zeh 2000). Genetický efekt X chromozomu na embryo a placentální vývoj je pozorován u *Mus* a *Peromyscus*, zatímco epigenetický efekt X inaktivace je unikátní pro *Peromyscus* (Zechner *et al.* 2004, Vrana *et al.* 2000). U *Peromyscus* interakce *Peg3* (exprimovaného bialelicky v placentě) a chromozomu X má vliv na abnormality placenty (Vrana *et al.* 2000), zatímco u myši toto nebylo pozorováno (Zechner *et al.* 2004). Tyto výsledky ukazují, že u blízce příbuzných skupin mohou být různé molekulární mechanismy vzniku reprodukční bariéry i přesto, že fenotypický projev je stejný.

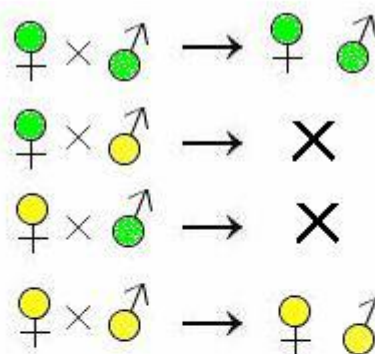
### 3.3 Cytoplazmatická samčí sterilita a *Wolbachia*

Také konflikt mezi cytoplazmatickými geny přenášenými pouze po maternální linii a jadernými geny děděnými oběma pohlavími by teoreticky mohl vést ke vzniku reprodukční izolace mezi druhy. Protože se cytoplazmatické geny dědí pouze po maternální linii, mohou zabít či sterilizovat samce. To je uvnitř druhu potlačeno jadernými geny, ale může se to projevit u hybridů. Toto bylo pozorováno při křížení cizosprašné *Mimulus guttatus* a samosprašné *M. nasutus*. F2 hybridy s cytoplazmou *M. guttatus* neprodukují pyl (Fishman & Willis 2006).

Podobně jako mitochondrie či plastidy by se mohly chovat i vnitrobuněčné bakterie jako je *Wolbachia*. Tato endosymbiotická alpha-proteobakterie se do další generace dostává pouze po mateřské linii a přenáší se cytoplazmou vajíčka. Zdá se, že se uplatňuje při vzniku reprodukční bariéry mezi druhy. Reprodukční bariéra může vzniknout cytoplazmatickou nekompatibilitou. Cytoplazmatická nekompatibilita může být jednosměrná i obousměrná. Jednosměrná cytoplazmatická nekompatibilita způsobuje, že páření mezi nakaženým samcem a nenakaženou samicí je neplodné, protože bakterie uvolňuje toxin do protoplastu spermie, což vede k zastavení vývoje zygoty. Párování mezi nakaženým samcem a nakaženou samicí ovlivněno není, protože nakažená samice si tvoří antitoxiny (viz obrázek 1). Obousměrná



Obrázek 1. Jednosměrná cytoplazmatická nekompatibilita způsobuje, že páření mezi nakaženým samcem a nenakaženou samicí je neplodné, zatímco všechna ostatní křížení jsou plodná (červeně nakažení jedinci a bíle nenakažení; Hurst & Randerson 2002).



Obrázek 2. Obousměrná cytoplazmatická nekompatibilita: populace nakažena více druhy *Wolbachia* (jeden druh bakterie označen zeleně a druhý druh žlutě). Pouze jedinci nakažení stejným druhem bakterie se mohou mezi sebou křížit (Hurst & Randerson 2002).

cytoplazmatická nekompatibilita vzniká u populace, která je nakažena více druhy *Wolbachia*. Pouze jedinci nakaženi stejným druhem bakterie jsou schopni se mezi sebou rozmnožovat, mezi jedinci nakaženými různými druhy bakterie je rozmnožování nemožné (viz obrázek 2). Takováto nekompatibilita může vést i ke vzniku reprodukční bariéry a tedy ke vzniku nových druhů (Bordenstein & Werren 1998). Bylo to ukázáno na příkladu blanokřídlého hmyzu *Nasonia*. Obousměrná cytoplazmatická nekompatibilita způsobuje kompletní reprodukční izolaci mezi blízkce příbuznými druhy *N. vitripennis* a *N. giraulti*, která však může být odstraněna eliminací mikroorganismu pomocí antibiotika (Breeuwer & Werren 1990). Jedinec však může být nakažen i více druhy bakterie najednou. Při nakažení více druhy mohou mezi bakteriálními druhy v hostiteli probíhat genetické výměny (Werren *et al.* 1995). Dvojitá infekce může posílit reprodukční izolaci vytvořením více nekompatibilních křížení (Bordenstein & Werren 1998).

### 3.4 Transpozony a hybridní sterilita

Transpozibilní elementy jsou všudypřítomné složky prokaryotického a eukaryotického genomu. Zvýšená míra transpozice může vést k různým jevům jako jsou chromozomální přestavby, zvýšená míra rekombinace, nondisjunkce či vznik sterility. Bylo předpovězeno, že míra transpozice může vzrůst u mezidruhových hybridů a vést k jejich sterilitě. Transpozony tak mohou vést ke vzniku reprodukční izolace. Zvýšená míra transpozice byla pozorována při mezidruhovém křížení mezi *Drosophila buzzatii* a *D. koepferae*. U mezidruhových hybridů byla míra transpozice signifikantně vyšší než u rodičovských druhů (Labrador *et al.* 1999).

Poruchy ve vývoji způsobené mobilizací *P*, *hobo* (Blackman *et al.* 1989) nebo *I* (Gauthier *et al.* 2000) transpozonálního elementu byly pozorovány při křížení divokých populací *Drosophila melanogaster* s laboratorními kmeny odvozenými z tohoto druhu před mnoha lety. *P* element byl nalezen v divoké populaci (*P* kmen), ale ne v laboratorních kmenech s dlouhou historií. Proto lze předpokládat, že pronikl do genomu *D. melanogaster* až ve 20. století (Kidwell 1983). Naopak u laboratorních kmenů s dlouhou historií byl nalezen kmen *M*. Při křížení mezi kmeny *M* a *P* dochází u hybridů ke sterilitě, chromozomálním přestavbám a vyšší mutační frekvenci (Kidwell *et al.* 1977).

U *D. virilis* byla pozorována hybridní sterilita pouze při křížení mezi samicí z divoké populace a samcem z laboratorního kmene. Podobný mechanismus jako u *D. melanogaster* je spojený s nedostatečným růstem gonád u hybridních potomků obou pohlaví. Tento fenomen



byl citlivý na teplotu při vývoji (Lozovskaya *et al.* 1990). Čtyři strukturálně odlišné transpozibilní elementy, které mohou způsobit poruchu ve vývoji u hybridů jsou - *Ulysses* (retrotranspozon obsahující LTR), *Penelope* (retrotranspozon obsahující invertní opakování připomínající DIRS-1 element *Dictyostelium*), *Helena* (element podobný LINE) a *Paris* (element podobný *mariner/Tc1*) (Petrov *et al.* 1995, Lozovskaya *et al.* 1990, Blumenstiel & Hartl 2005).

Nadměrná mobilizace transpozonů byla pozorována i u hybridů rostlin. Například u hybridů mezi kultivovanou rýží a divokou rýží (*Zizania latifolia*) bylo zaznamenáno zvýšené zmnožení *mPing* a *Pong* transpozibilních elementů (Shan *et al.* 2005).

Transpozice může mít také důležitou roli při vzniku nových druhů hybridizací. Například u slunečnice, starověká hybridizace rodičovských druhů *Helianthus annuus* a *H. petiolaris* dala vznik třem hybridním taxonům *H. anomalus*, *H. deserticola* a *H. paradoxus* (Ungerer *et al.* 2006). Všechny tři taxony mají nukleární genom o 50% větší než jejich rodičovské druhy a liší se karyotypy. Předpokládá se, že při hybridizaci došlo k aktivaci transpozonů, které usnadnili chromozomální přestavby. To mohlo změnit vlastnosti rostlin a usnadnit tak přežití nových druhů rostlin například tím, že se snížila konkurence mezi rodičovskými druhy a nově vzniklými druhy hybridizací.

## 4 Návaznost na diplomovou práci

V diplomové práci se budu zabývat rolí konfliktů při vzniku dvou poddruhů myši domácí *Mus musculus domesticus* a *M. m. musculus*. Již bylo zjištěno, že sterilita F1 hybridních samců je způsobena geny na chromozomu X (Storchová *et al.* 2004). Budu se snažit zjistit, zda u dvou myších poddruhů dochází ke vzniku hyperplázií/hypoplázií placent či k zvýšenému/sníženému růstu embryí. V případě, že ano, pokusím se zmapovat lokusy odpovědné za pozorované fenotypy a zjistit jakou roli zde hraje chromozom X. Případně jestli hraje nějakou roli genomový imprinting.

## 5 Závěr

Některé genové konflikty vedou ke vzniku postzygotické reprodukční bariéry, ale příkladů kdy to bylo prokázáno není mnoho. U octomilky byly nalezeny geny způsobující meiotický tah i hybridní sterilitu samců na stejném lokusu X chromozomu. To ukazuje, že hybridní sterilita by mohla souviset s meiotickým tahem. Na rozdíl od toho se také zdá, že by mohl meiotický tah na chromozomu Y oslabit reprodukční bariéru mezi poddruhy myší. U placentálních savců hraje důležitou roli při tvorbě postzygotické izolace rychlá koevoluce mezi genomem zděděným od matky a otce uvnitř embrya. Bylo prokázáno, že genomový imprinting odpovídá za abnormální placenty a embrya. U rostlin může konflikt mezi cytoplazmatickými a jadernými geny vést ke sterilitě samčích pohlavních buněk (pylu), což bývá způsobeno mutací v mitochondriálním genomu, zatímco bakterie mohou způsobit nekompatibilitu mezi druhy nebo populacemi u živočichů. Existuje spousta důkazů o tom, že u hybridů je vyšší míra transpozice, ale zatím je méně důkazů o tom, že by to způsobovalo sterilitu. To platí pro rostliny i pro octomilku. Jak je vidět, tak role genových konfliktů ve speciaci není zatím úplně jasná, ale existující studie naznačují, že vnitrogenomové konflikty hrají důležitou roli při vzniku postzygotické reprodukční izolace a to zejména při vzniku hybridní sterility nebo neživotaschopnosti.

## 6 Použitá literatura

- Blackman, R. K., Koehler, M. M. D., Grimaila, R. and Gelbart, W. M. 1989. Identification of a fully-functional *hobo* transposable element and its use for germ-line transformation of *Drosophila*. *EMBO J.* **8**: 211-217
- Blumenstiel, J. P. and Hartl, D. L. 2005. Evidence for maternally transmitted small interfering RNA in the repression of transposition in *Drosophila virilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **102**: 15965-15970
- Breuer, J. A. 1. and Werren, J. H. 1990. Microorganisms associated with chromosome destruction and reproductive isolation between two insect species. *Nature* **346**: 558-560
- Bordenstein, S. R. and Werren, J. H. 1998. Effects of A a B *Wolbachia* and host genotype on interspecies cytoplasmic incompatibility in *Nasonia*. *Genetics* **148**: 1833-1844
- Buckler, E. S. IV, Phelps-Durr, T. L., Buckler C. S. K., Dawe, R. K., Doebley, J. F. and Holtsford, T. P. 1999. Meiotic drive of chromosomal knobs reshaped the maize genome. *Genetics* **153**: 415–426
- Burt, A. and Trivers, R. 2006. Genes in conflict: The biology of selfish genetic elements. Belknap Press of Harvard University Press
- Dewey, R. E., Timothy, D. H. and Levings, C. S. III 1987. A mitochondrial protein associated with cytoplasmic male sterility in the T cytoplasm of maize. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **84**: 5374-5378
- Dawkins, R. 2003. Sobecký gen. Mladá fronta
- Elliott, R. W., Miller, D. R., Pearsall, R. S., Hohman, C., Zhang, Y., Poslinski, D., Tabaczynski, D. A. and Chapman, V. M. 2001. Genetic analysis of testis weight and fertility in an interspecies hybrid congenic strain for chromosome X. *Mammalian Genome* **12**: 45-51
- Fishman, L. and Willis, J. H. 2006. A cytonuclear incompatibility causes anther sterility in *Mimulus* hybrids. *Evolution* **60**: 1372-1381
- Frank, S. A. 1989. The evolutionary dynamics of cytoplasmic male sterility. *Am. Nat.* **133**: 345-376
- Frank, S. A. 1991. Divergence of meiotic drive-suppression systems as an explanation for sex-biased hybrid sterility and inviability. *Evolution* **45**: 262-267
- Gauthier, E., Tatout, C. and Pinon, H. 2000. Artificial and epigenetic regulation of the *I* factor, a nonviral retrotransposon of *Drosophila melanogaster*. *Genetics* **156**: 1867-1878

- Haldane, J. B. S. 1922. Sex ratio and unisexual sterility in hybrid animals. *J. Genet.* **12**: 101-109
- Hayes, F. 2003. Transposon-based strategies for microbial functional genomics and proteomics. *Annu. Rev. Genet.* **37**: 3-29
- Hense, W., Baines, J. F. and Parsch, J. 2007. X chromosome inactivation during *Drosophila* spermatogenesis. *PLoS Biol.* **5**: e273
- Hurst, L. D. and Pomiankowski, A. 1991. Causes of sex ratio bias may account for unisexual sterility in hybrids: A new explanation of Haldane's rule and related phenomena. *Genetics* **128**: 841-858
- Hurst, L. D. and Randerson, J. P. 2002. Parasitic sex puppeteers. *Sci. Am.* **286**: 56-61
- Jaenike, J. 2001. Sex chromosome meiotic drive. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* **32**: 25-49
- Jiggins, F. M., Hurst, G. D. D., Schulenburg J. H. G. V. D., Majerus, M. E. N. 2001. Two male-killing *Wolbachia* strains coexist within a population of the butterfly *Acraea encedon*. *Heredity* **86**: 161-166
- Jullien, P. E., Kinoshita, T., Ohad, N. and Berger, F. 2006. Maintenance of DNA methylation during the *Arabidopsis* life cycle is essential for parental imprinting. *Plant Cell* **18**: 1360-1372
- Jullien, P. E., Mosquana, A., Ingouff, M., Sakata, T., Ohad, N. and Berger, F. 2008. Retinoblastoma and its binding partner MSI1 control imprinting in *Arabidopsis*. *PLoS Biol.* **6**: e194
- Kelly, W. G., Schaner, C. E., Dernburg, A. F., Lee, M.-H., Kim, S. K., Villeneuve, A. M. and Reinke, V. 2002. X-chromosome silencing in the germline of *C. elegans*. *Development* **129**: 479-492
- Kidwell, M. G., Kidwell, J. F. and Sved, J. A. 1977. Hybrid dysgenesis in *Drosophila melanogaster*: A syndrome of aberrant traits including mutation, sterility and male recombination. *Genetics* **86**: 813-833
- Kidwell, M. G. 1983. Evolution of hybrid dysgenesis determinants in *Drosophila melanogaster*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **80**: 1655-1659
- Kurz, H., Zechner, U., Orth, A. and Fundele R. 1999. Lack of correlation between placenta and offspring size in mouse interspecific crosses. *Anat. Embryol.* **200**: 335-343
- Labrador, M., Farré, M., Utzet, F. and Fontdevila, A. 1999. Interspecific hybridization increases transposition rates of *Osvaldo*. *Mol. Biol. Evol.* **16**: 931-937

- Laver, H. K., Reynolds, S. J., Moneger, F. and Leaver, C. J. 1991. Mitochondrial genome organization and expression associated with cytoplasmic male sterility in sunflower (*Helianthus annuus*). *Plant J.* **1**: 185-193
- Lohe, A. R., Moriyama, E. N., Lidholm, D.-A. and Hartl, D. L. 1995. Horizontal transmission, vertical inactivation, and stochastic loss of *Mariner*-like transposable elements. *Mol. Biol. Evol.* **12**: 62-72
- Loschiavo, M., Nguyen, Q. K., Duselis, A. R. and Vrana, P. B. 2007. Mapping and identification of candidate loci responsible for *Peromyscus* hybrid overgrowth. *Mammalian genome* **18**: 75-85
- Lozovskaya, E. R., Scheinker, V. Sh. and Evgen'ev, M. B. 1990. A hybrid dysgenesis syndrome in *Drosophila virilis*. *Genetics* **126**: 619-623
- Lyon, M. F. 1991. The genetic basis of transmission-ratio distortion and male sterility due to the *t* complex. *Am. Nat.* **137**: 349-358
- Macholán, M., Muclinger, P., Šugerková, M., Dufková, P., Bímová, B., Božíková, E., Zima, J. and Piálek, J. 2007. Genetic analysis of autosomal and X-linked markers across a mouse hybrid zone. *Evolution* **61**: 746-771
- Macholán, M., Baird, S. JE, Muclinger, P., Dufková, P., Bímová, B. and Piálek, J. 2008. Genetic conflict outweighs heterogametic incompatibility in the mouse hybrid zone? *BMC Evol. Biol.* **8**: 271
- Makarevich, G., Leroy, O., Akinci, U., Schubert, D., Clarenz, O., Goodrich, J., Grossniklaus, U. and Köhler, C. 2006 Different *Polycomb* group complexes regulate common target genes in *Arabidopsis*. *EMBO J.* **7**: 947-952
- Meiklejohn, C. D. and Tao, Y. 2009. Genetic conflict and sex chromosome evolution. *Trends Ecol. Evol.* **25**: 215-223
- Michalak, P. 2009. Epigenetic, transposon and small RNA determinants of hybrid dysfunctions. *Heredity* **102**: 45-50
- Mochizuki, A., Takeda, Y. and Iwasa, Y. 1996. The evolution of genomic imprinting. *Genetics* **144**: 1283-1295
- Monéger, F., Smart, C. J. and Leaver, C. J. 1994. Nuclear restoration of cytoplasmic male sterility in sunflower is associated with the tissue-specific regulation of a novel mitochondrial gene. *EMBO J.* **13**: 8-17
- Montchamp-Moreau, C. and Joly, D. 1997. Abnormal spermiogenesis is associated with the X-linked *sex-ratio* trait in *Drosophila simulans*. *Heredity* **79**: 24-30

- Montchamp-Moreau, C., Ogereau, D., Chaminade, N., Colard, A. and Aulard S. 2006. Organization of the *sex-ratio* meiotic drive region in *Drosophila simulans*. *Genetics* **174**: 1365-1371
- Morison, I. M., Ramsay, J. P., Spencer, H. G. 2005. A census of mammalian imprinting. *Trends Genet.* **21**: 457-465
- Namekawa, S. H. and Lee, J. T. 2009. XY and ZW: Is meiotic sex chromosome inactivation the rule in evolution? *PloS Genet.* **5**: e1000493.
- Nivison, H. T. and Hanson, M. R. 1989. Identification of a mitochondrial protein associated with cytoplasmic male sterility in *Petunia*. *Plant Cell* **1**: 1121-1130
- Nivison, H. T., Sutton, C. A. Wilson, R. K. and Hanson, M. R. 1994. Sequencing, processing, and localization of the petunia CMS-associated mitochondrial protein. *Plant J.* **5**: 613-623
- Orr, H. A. and Irving, S. 2005. Segregation distortion in hybrids between the Bogota and USA subspecies of *Drosophila pseudoobscura*. *Genetics* **169**: 671-682
- Petrov, D. A., Schutzman, J. L., Hartl, D. L. and Lozovskaya, E. R. 1995. Diverse transposable elements are mobilized in hybrid dysgenesis in *Drosophila virilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92**: 8050-8054
- Phadnis, N. and Orr, H. A. 2009. A single gene causes both male sterility and segregation distortion in *Drosophila* hybrids. *Science* **323**: 376-379
- Presgraves, D. C. 2008. Sex chromosomes and speciation in *Drosophila*. *Trends Genet.* **24**: 336-343
- Price, T., Lewis, Z. and Wedell, N. 2009. Sperm dumping as a defense against meiotic drive. *J. Biol.* **8**: 6
- Rao, R. U. 2005. Endosymbiotic *Wolbachia* of parasitic filarial nematodes as drug targets. *Indian J. Med. Res.* **122**: 199-204
- Reik, W. and Walter, J. 2001. Genomic imprinting: Parental influence on the genome. *Nat. Rev. Genet.* **2**: 21-32
- Ridley, M. 1999. Červená královna, Sexualita a vývoj lidské přirozenosti. Mladá fronta
- Rigaud, T., Souty-Grosset, C., Raimond, R., Mocquard, J.-P. and Juchault P. 1991. Feminizing endocytobiosis in the terrestrial crustacean *Armadillidium vulgare* Latr. (Isopoda): Recent acquisitions. *Endocytobiosis & Cell Res.* **7**: 259-273
- Rogers, J. F. and Dawson, W. D. 1970. Foetal and placental size in a *Peromyscus* species cross. *J. Reprod. Fert.* **21**: 255-262

- Rutkowska, J. and Badyaev, A. V. 2008. Meiotic drive and sex determination: Molecular and cytological mechanisms of sex ratio adjustment in birds. *Phil. Trans. R. Soc. B* **363**: 1675-1686.
- Schoenmakers, S., Wassenaar, E., Hoogerbrugge, J. W., Laven, J. S. E., Grootegoed, J. A. and Baarends, W. M. 2009. Female meiotic sex chromosome inactivation in chicken. *PLoS Genet.* **5**: e1000466.
- Shan, X., Liu, Z., Dong, Z., Wang, Y., Chen, Y., Lin, X., Long, L., Han, F., Dong, Y. and Liu, B. 2005. Mobilization of the active MITE transposons *mPing* and *Pong* in rice by introgression from wild rice (*Zizania latifolia* Griseb.). *Mol. Biol. Evol.* **22**: 976–990
- Shi, W., Lefebvre, L., Yu, Y., Otto, S., Krella, A., Orth, A. and Fundele, R. 2004. Loss-of-imprinting of *Peg1* in mouse interspecies hybrids is correlated with altered growth. *Genesis* **39**: 65-72
- Solter, D. 1988. Differential imprinting and expression of maternal and paternal genomes. *Annu. Rev. Genet.* **22**: 127-146
- Storchová, R., Gregorová, S., Buckiová, D., Kyselová, V., Divina, P. and Forejt, J. 2004. Genetic analysis of X-linked hybrid sterility in the house mouse. *Mammalian Genome* **15**: 515-524.
- Stouthamer, R. and Werren, J. H. 1993. Microbes associated with parthenogenesis in wasps of the genus *Trichogramma*. *J. Invertebr. Pathol.* **61**: 6-9
- Tao, Y., Hartl, D. L. and Laurie, C. C. 2001. Sex-ratio segregation distortion associated with reproductive isolation in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **98**: 13183-13188
- Turner, J. M. A., Mahadevaiah, S. K., Elliott, D. J., Garchon, H.-J., Pehrson, J. R., Jeanisch, R. and Burgoyne, P. S. 2002. Meiotic sex chromosome inactivation in male mice with targeted disruptions of *Xist*. *J. Cell Sci.* **115**: 4097-4105
- Turner, J. M. A. 2007. Meiotic sex chromosome inactivation. *Development* **134**: 1823-1831
- Ungerer, M. C., Strakosh, S. C. and Zhen, Y. 2006. Genome expansion in three hybrid sunflower species is associated with retrotransposon proliferation. *Current Biology* **16**: R872-R873
- Van der Gaag, M., Debets, A. J. M., Oosterhof, J., Slakhorst, M., Thijssen, J. A. G. M. and Hoekstra, R. F. 2000. Spore-killing meiotic drive factors in a natural population of the fungus *Podospira anserina*. *Genetics* **156**: 593–605
- Vrana, P. B., Guan, X.-J., Ingram, R. S. and Tilghman, S. M. 1998. Genomic imprinting is disrupted in interspecific *Peromyscus* hybrids. *Nat. Genet.* **20**: 362-365

- Vrana, P. B., Fossella, J. A., Matteson, P., del Rio, T., O'Neill, M. J. and Tilghman, S. M. 2000. Genetic and epigenetic incompatibilities underlie hybrid dysgenesis in *Peromyscus*. *Nat. Genet.* **25**: 120-124
- Wiley, C. D., Matundan, H. H., Duselis, A. R., Isaacs, A. T. and Vrana, P. B. 2008. Patterns of hybrid loss of imprinting reveal tissue and cluster-specific regulation. *PlosOne* **3**: e3572
- Williamson, C. M., Blake, A., Thomas, S., Beechey, C. V., Hancock, J., Cattnach, B. M., and Peters, J. (2009), MRC Harwell, Oxfordshire. World Wide Web Site - Mouse Imprinting Data and References - [http://www.har.mrc.ac.uk/research/genomic\\_imprinting/](http://www.har.mrc.ac.uk/research/genomic_imprinting/)
- Werren, J. H., Zhang, W. and Guo, L. R. 1995. Evolution and phylogeny of *Wolbachia*: Reproductive parasites of arthropods. *Proc. R. Soc. Lond. B* **261**: 55-71
- Zechner, U., Reule, M., Orth, A., Bonhomme, F., Strack, B., Guénet, J.-L., Hameister, H. and Fundele, R. 1996. An X-chromosome linked locus contributes to abnormal placental development in mouse interspecific hybrids. *Nat. Genet.* **12**: 398-403
- Zechner, U., Reule, M., Burgoyne, P. S., Schubert, A., Orth, A., Hameister, H. and Fundele, R. 1997. Paternal transmission of X-linked placental dysplasia in mouse interspecific hybrids. *Genetics* **146**: 1399-1405
- Zechner, U., Shi, W., Hemberger, M., Himmelbauer, H., Otto, S., Orth, A., Kalscheuer, V., Fischer, U., Elango, R., Reis, A., Vogel, W., Ropers, H., Rüschenhoff, F. and Fundele, R. 2004. Divergent genetic and epigenetic post-zygotic isolation mechanisms in *Mus* and *Peromyscus*. *J. Evol. Biol.* **17**: 453-460
- Zeh, J. A. and Zeh, D. W. 1996. The evolution of polyandry I: Intragenomic conflict and genetic incompatibility. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.* **263**: 1711-1717
- Zeh, D. W. and Zeh, J. A. 2000. Reproductive mode and speciation: The viviparity-driven conflict hypothesis. *BioEssays* **22**: 938-946
- Zeh, J. A. and Zeh, D. W. 2008. Viviparity-driven conflict: More to speciation than meets the fly. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **1133**: 126-148