

Evolution of sex determination mechanisms and sex chromosomes

吴芮封, 徐小曼 and 周琦

Citation: 中国科学: 生命科学 **49**, 403 (2019); doi: 10.1360/N052018-00208

View online: <http://engine.scichina.com/doi/10.1360/N052018-00208>

View Table of Contents: <http://engine.scichina.com/publisher/scp/journal/SSV/49/4>

Published by the [《中国科学》杂志社](#)

Articles you may be interested in

[Diverse and variable sex determination mechanisms in vertebrates](#)

SCIENCE CHINA Life Sciences **61**, 1503 (2018);

[Studies on Mechanisms and Blockade of Carcinogenic Action of Female Sex Hormones](#)

Science in China Series B-Chemistry, Life Sciences & Earth Sciences **37**, 418 (1994);

[Artificially induced sex-reversal leads to transition from genetic to temperature-dependent sex determination in fish species](#)

SCIENCE CHINA Life Sciences

[Genetic basis and biotechnological manipulation of sexual dimorphism and sex determination in fish](#)

SCIENCE CHINA Life Sciences **58**, 124 (2015);

[An epigenetic regulatory switch controlling temperature-dependent sex determination in vertebrates](#)

SCIENCE CHINA Life Sciences **61**, 996 (2018);



性别决定机制和性染色体的演化

吴芮封[†], 徐小曼[†], 周琦^{*}

浙江大学生命科学研究院, 生命系统稳态与保护教育部重点实验室, 杭州 310058

[†] 同等贡献

^{*} 联系人, E-mail: zhouqi1982@zju.edu.cn

收稿日期: 2018-10-07; 接受日期: 2018-12-28; 网络版发表日期: 2019-04-15

摘要 性别决定机制和性染色体的演化一直是演化生物学的核心领域. 因为性别决定过程发生在早期发育阶段, 而性染色体的基因调控通常又牵涉非编码RNA和表观遗传学修饰, 因此这一领域又经常与发育生物学和分子生物学成为交叉热点. 本文将从性别的重要性、起源、决定方式, 以及性染色体演化的一般模式等方面进行阐述, 总结了已经发现并报道的性别决定基因, 并介绍了性染色体在没有同源重组的条件下如何演化的群体遗传模型. 至今仍只有少数动植物的性别决定基因被发现, 却已经显示出了超出生物学家预期的多态性. 未来的研究方向将集中在鉴定更多的动植物的上游性别决定基因和其下游的性别决定通路上. 新的基因组研究技术和基因敲除手段将为这一方向发展新的合适的模式生物, 并最终解答为何不同的生物需要演化出如此繁多的性别决定方式, 以及它们之间是如何相互转化的等基本生物学问题.

关键词 性别决定机制, 遗传性别决定, 环境性别决定, 性染色体演化, 演化断层

性别这一主题在人类历史文化中占据着核心位置. 男性和女性、雌性和雄性之间的区别通常是人类认识生物世界的最主要的视角之一. 中国道家将世间万物归纳为阴和阳的相互作用. 圣经传说人类的性别起源于夏娃从亚当身上分离. 人类认识性别的过程, 从这些远古哲学启蒙到清楚地了解决定人类性别的基因, 期间经历了约2500年. 公元前530年, 古希腊哲学家Pythagoras提出“精源论”(spermist)的观点, 认为父亲给后代提供了重要的性格品质, 而母亲仅提供生长的物质基础. Nicolaas Hartsoeker在1694年描绘了一幅在精子中蜷缩的微缩人像, 强调了精子在胎儿形成中的核心作用. 尽管这些猜想后续被证明是没有任何科学依

据的, 却代表着人类对这个话题长久以来的兴趣和探索. 直到近代细胞生物学的发展, Henking^[1]在雄性无翅红蜻(*Pyrrhocoris apterus*)减数分裂期间观察到11对和一条单独的染色体, 这条单独的染色体只进入到一半数量的精子中(该物种的性染色体为XX-XO系统), 他将这个未知的染色体称作“X”, 这是人类首次发现性染色体的存在^[2]. 20世纪中叶, 人们通过研究特纳综合征(Turner syndrome), 即女性因X染色体部分或完全缺失而引发第二性征缺失的疾病; 以及克氏综合征(Klinefelter syndrome), 即男性有两条或两条以上的X染色体导致的男性不育的疾病, 发现人类的Y染色体携带着决定雄性发育的基因^[3,4]. 30年后, 通过研究发

引用格式: 吴芮封, 徐小曼, 周琦. 性别决定机制和性染色体的演化. 中国科学: 生命科学, 2019, 49: 403-420
Wu R F, Xu X M, Zhou Q. Evolution of sex determination mechanisms and sex chromosomes (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2019, 49: 403-420, doi: 10.1360/N052018-00208

生性别逆转的病例(具有XX性染色体的男性), 确定了睾丸决定因子(testis determining factor, TDF)在染色体上的区域^[5]. 这之后又发现了人类的雄性性别决定基因SRY(sex determining region Y)^[6]. 1991年, Koopman等人^[7]通过基因敲除实验证实Sry(sex determining region of Chr Y)基因所在的一段14 kb长的DNA片段是小鼠中决定睾丸分化的基因.

性别的生物学定义主要有两个: 其一认为性别是个体间遗传物质的交换; 另一种更为普遍接受的定义是性别因减数分裂的发生而存在^[2]. 根据第一种定义, 有性生殖被分为对称和不对称两种类型. 不对称的有性生殖中, 供体基因组的片段被转入受体. 比如大多数细菌的有性生殖方式都是不对称的, 包括转导(通过病毒或噬菌体介导细胞间遗传物质的转移)、转化(细菌从环境中获得外源DNA)和接合(原核生物直接通过细胞的连接传递DNA). 在对称的有性生殖中, 从配子结合到减数分裂, 由于染色体的分离和交换, 每个新产生的子代细胞都包含父源和母源重组的基因组. 对称的有性生殖几乎是真核生物独有的现象^[8]. 从第二种定义的观点来看, 病毒传播不包括在性别的范畴, 然而自交和孤雌生殖等只要带有减数分裂的繁殖过程则是性别的一种形式. 性别的产生需要两个步骤: 配子结合, 即两个单倍体细胞融合成二倍体合子的过程, 以及通过减数分裂还原为单倍体的过程^[2].

1 为什么存在性别?

有性生殖的现象在自然界非常普遍, 所有已知的动物中仅约0.1%的物种采取了无性生殖^[9]. 虽然植物的无性生殖更为广泛, 但也仅有不多于1%的被子植物通过无性生殖繁殖^[10]. 一直令生物学家疑惑不解的是有性生殖的代价要比无性生殖大很多. 从个体水平来说, 某一性别的个体必须耗费大量能量去寻找潜在的配偶、与同性争斗夺取交配权和吸引潜在的配偶. 交配过程本身往往具有被猎食者捕食或者染上性传播疾病的风险, 同时双方个体也随之放弃了获得其他资源的时间^[11]. 两性中需要吸引配偶的一方演化出各种性别特有的性状(比如雄性孔雀的羽毛)和行为(如鸣叫、求偶舞蹈), 也会在求偶期间增大被捕食者发现的几率. 而无性生殖的物种无需花费能量寻找和吸引配偶, 其繁殖速度相对高得多. 例如在欧洲广泛分布的入侵

种大理石纹螯虾1995年在德国首次被发现, 孤雌生殖的繁殖方式和极高的繁殖力使得它能由少量个体很快地产生庞大的种群, 又由于宠物贸易和人为释放到自然环境, 它的野生种群已扩散到多个国家^[12]. 从分子水平来说, 减数分裂要比有丝分裂花费更多的时间. 例如, 酵母细胞在进行有性生殖的接合与细胞核重组的时间足够酵母细胞进行8次有丝分裂, 因此可以说酵母中有性生殖相比无性生殖花费了256倍时间的代价^[13].

然而有性生殖之所以普遍存在, 是自然选择的结果, 它相对无性生殖可以通过染色体重组提供基因组层面的多态性, 摆脱“希尔-罗伯特森干扰效应”(Hill-Robertson interference)的影响. “希尔-罗伯特森干扰效应”是指在有限的种群中连锁的基因位点之间相互影响, 使得自然选择过程无法有效地进行. 无性生殖由于不具有染色体的重组现象, 发生有益突变的个体的后代无法通过重组将各自的有益突变结合到同一个体的基因组中, 单个个体能够获得不同的有益突变的几率非常小. 相比之下, 有性生殖则能很快地将不同的有益突变重组到同一个基因组, 产生对环境更为适应的个体^[14]. 最近有研究人员测量了啤酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)中有性生殖和无性生殖种群的适应度, 发现有性生殖种群对环境的适应速度明显快于无性生殖种群. 通过对各个种群的酵母基因组分别进行测序, 在突变比率几乎一致的情况下, 无性生殖的酵母倾向于固定所有的包括大量有害的突变, 而有性生殖酵母只固定了少数的错义突变, 这表明有性生殖提升了自然选择的效率. 说明性别的优势是能够加速物种适应的速率; 重组阻止了有害突变的固定, 同时使得自然选择更有效地筛选和组合有益突变^[15].

另一方面正因为性别和有性生殖的存在, 地球上的生物才演化得如此丰富多彩. 生物的表型和行为多样性的产生主要有两个来源: 一是来自于它们适应特定生境时所受到的自然选择, 二是驱动它们吸引异性以增加繁殖机会的性别选择. 性别选择所作用于的性别特有的性状, 从发育生物学的角度来说, 都来源于早期胚胎发育过程中的性别决定过程. 性别决定在体细胞中是指未分化的具有性别双向性潜能(bipotential)的性腺细胞决定其未来发育成睾丸或者是卵巢细胞命运的过程, 而在配子细胞中则表现为原生殖细胞分化成精子或者是卵子的过程. 性别特征是如何发生的?

雌雄异体可能由雌雄同体演化而来, 通过雌雄同体的个体其中一种性别的不育而演化出单一性别的个体^[16]. 如一些杨属的植物, 其分离的性别是由雌雄同体个体的雌性功能缺失形成雄性两性异株的状态, 后又有雌雄同体的个体获得了雄性不育的功能, 从而出现单雌和单雄的性别; 木瓜则是通过雌雄同体的雄性不育先出现单雌花, 后通过雌雄同体植株获得雌性不育功能而出现单雄花^[16]. 却也有一些例子表现出相反的现象, 即由独立的性别演化出雌雄同体. 例如葫芦科苦瓜属的植物由雌雄异株演化为雌雄同株发生了7次独立的进化^[17]. 性别分化发生于性腺发育的时期, 性别决定基因的表达诱导性腺分泌激素, 促使性别分化, 该过程使个体产生性别间形状的差异^[18]. 有性生殖是生物的一个古老的特性, 但在漫长的演化过程中, 决定生物性别的方式是一个进化速率很快的特性. 比如哺乳动物、鸟类和蝴蝶由遗传决定性别; 很多爬行动物和一些硬骨鱼由环境决定性别; 而另外一些爬行动物和鱼类性别决定同时受到性染色体和环境控制. 大部分被子植物、硬骨鱼和甲壳纲动物都存在雌雄同体的现象^[16]. 性别决定的方式不仅是多样的, 性别的表现形式还可能是超出我们想象的. 鸟类、蝴蝶和许多节肢动物时而出现雌雄嵌体(gynandromorphs), 即一个个体的左右两边身体一半具有雌性特征, 另一半具有雄性特征^[19]. 有的鱼类如黄鳝(*Monopterus albus*)存在性逆转现象; 大约30种鱼类被报道存在单性的全雌性种群^[20].

2 性别决定的机制

与其他器官发生相比, 生殖系统的特点在于它发生于具有性别双向性潜能(bipotential)的生殖嵴, 性别决定的基因启动表达后生殖嵴将发育成睾丸或者卵巢^[21]. 人类对性别决定机制最初的理解来自于20世纪40年代, Jost^[22]在早期胚胎发育时期, 通过手术移除兔子胚胎的生殖嵴, 再放回母体子宫中发育, 发现雌性表型发育不需要性腺的存在, 而雄性表型需要性腺, 因此提出性腺在哺乳动物中是决定雄性必须的重要器官, 而哺乳动物的“默认性别”(default sex)为雌性. 这一“默认性别”的概念似乎暗示卵巢的发育在哺乳动物中不需要雌性特异的基因, 并且在1990年发现Y染色体的雄性决定基因Sry的功能以后被更广泛地接受. 因为这

一基因的发现提示其作用是可以改写默认的雌性性别决定通路. 然而, 后续在人或者小鼠中发现的XX基因型的个体因为*Wnt4*, *Foxl2*等基因功能的破坏引起的雌性向雄性的性别逆转驳斥了这一观点, 证明卵巢发育是由一些特定的雌性决定基因所控制的^[23], 这一结果最近在鱼类中也得到证实^[24]. 尽管哺乳动物的性别决定机制是迄今为止研究最深入的, 其已知的性别决定基因在其他物种中通常也有类似的功能. 但通常这一保守性只集中于性别决定通路的中游或者下游基因, 而最重要的上游性别决定基因在各物种中不尽相同(图1, 网络版表1). 有生物学家将这一现象总结为“换主不换仆”(masters change, slaves remain)^[25]. 性别决定作为一个对种群繁衍极为重要的过程, 相比其他发育过程来说, 却出人意料地有极为丰富的分子机制.

总体来说, 物种的性别决定机制被分为两大类: 环境性别决定(environmental sex determination, ESD)和遗传性别决定(genotypic sex determination, GSD). ESD物种没有性别特异的染色体存在, 其性别在胚胎发育过程中由周围的各种环境因素作用而决定. GSD物种的性别由精子和卵子所携带的染色体决定.

2.1 环境决定性别

在某些动物和植物中, 性别是由环境因素来决定, 包括温度、pH、社会因素、季节性、光周期等. 而众多环境因素中, 温度因素最为典型. 温度决定性别的现象首次在一类飞龙科蜥蜴(*Agama agama*)中被报道^[26], 而后又在许多爬行类动物中观察到不同的温度性别决定模式. 这些动物胚胎发育过程中性别受到温度影响的范围通常很狭窄, 一般最高和最低的温度之间不超过5°C, 超出这一范围胚胎容易死亡. 而且温度只在胚胎发育的特定一段时期对性别有决定作用, 这段时期被称作温度敏感时期. 在温度敏感时期, 有些物种在较高温度中产生雌性, 比如红耳龟(*Trachemys scripta*); 有的物种在较低温度时产生雌性, 比如美洲鳄(*Alligator mississippiensis*); 而有的物种较高和较低温度产生雌性, 中间的温度产生雄性, 比如豹纹守宫(*Eublepharis macularius*)^[21]; 也有物种如澳洲淡水鳄(*Crocodylus johnstoni*)可以在任意适宜孵育的温度下产生雌性后代, 而雄性只在一个很窄的温度范围内产生, 且在这个温度范围内雄性产出比例很低^[27,28].

为何自然界会演化出环境因子决定性别的模式?

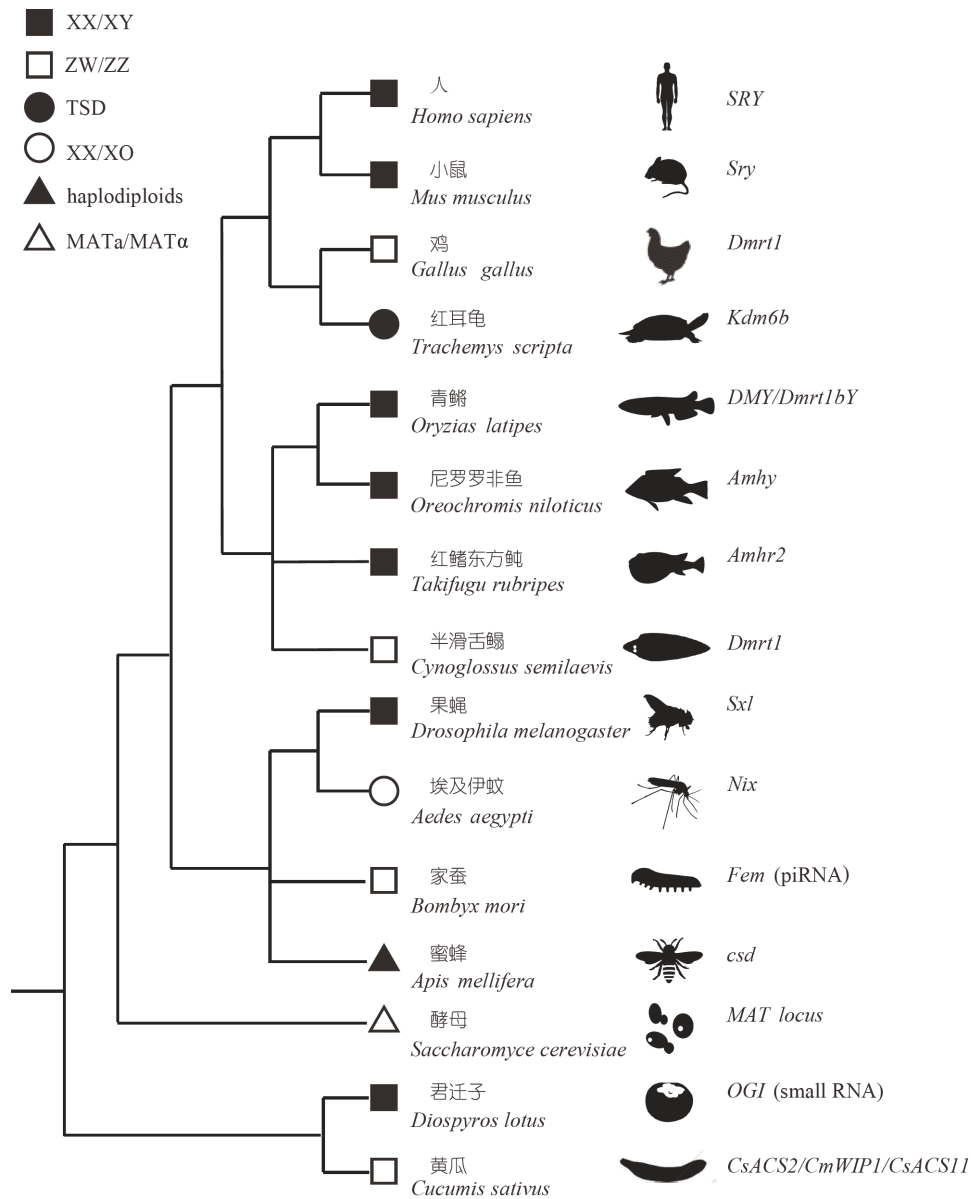


图 1 部分已知物种的性染色体系统和性别决定基因。图中符号表示各个物种的性染色体系统，最右一列为该物种的性别决定基因。TSD是指温度决定性别的机制，haplodiploids是指以蚂蚁、蜜蜂等物种为代表的通过染色体单倍体或者双倍体差异决定性别的机制

Figure 1 Sex chromosome systems and known sex determining genes of different species. The symbol in the figure indicates different sex determination system of each species, and the rightmost column is the sex determination gene of the species. TSD refers to temperature-dependent sex determination; haplodiploids refers to sex determination mechanisms of ant and honey bees etc., which depends on the ploidy of the individual

以温度性别决定为例，Charnov-Bull模型理论认为温度决定性别机制的演化是由不同性别的个体在不同温度下的适合度不同所导致的。当个体的适合度受温度条件的影响很大，雌性和雄性获得最大适合度的温度不同，而对环境的温度变化又无法控制时，温度决定性别的机制会受到自然选择的青睐^[29]。但是温度决定性

别的机制已经在物种中固定下来后，气候和温度的剧烈变化将导致种群的性比大幅度偏离1:1的状态，严重影响种群的繁殖率，甚至可能导致种群的灭绝。因为环境性别决定很有可能是羊膜动物祖先的性别决定方式^[30]，因此其作用机制一直都是研究的热点。例如濒危动物扬子鳄(*Alligator sinensis*)的性别由胚胎孵育时

的温度所决定, 根据温度敏感时期前后的生殖腺和性腺的转录组分析, 其性别决定通路相关的基因已被揭示^[31]. 美洲鳄也由温度决定性别, 研究发现TRPV4离子通道参与美洲鳄的温度决定性别通路, 温度敏感蛋白AmTRPV4与雄性发育相关^[32]. 最近Ge等人^[33]发现了红耳龟的温度决定性别的分子机理, 在红耳龟早期胚胎内性腺刚发育时, 组蛋白H3第27位赖氨酸(histone H3 lysine 27, H3K27)的去甲基酶KDM6B(lysine demethylase 6B)具有受温度影响的性别二态性的表达, 并且这种性别二态性只在温度敏感时期(胚胎发育的第15~20时期)呈现. 这种表达模式的结果是不同的温度使该去甲基酶表达量不同, 在产雄温度下KDM6B高表达. 因为KDM6B通过消除H3K27组蛋白的三甲基修饰, 会影响下游基因的表现遗传修饰状态和转录水平. 因此温度间接地影响了下游的促进雄性性别发育的相关基因, 包括已知的*Dmrt1*(doublesex and mab-3 related transcription factor 1)的转录, 从而导致胚胎发育成不同的性别(图2).

如前所述, 除温度以外还有许多其他环境因素与性别决定相关, 但至今很少有深入到特定基因的研究. 例如在锦龟(*Chrysemys picta*)中的实验发现干燥的环境使胚胎在原本应发育为雄性的温度下发育为雌性, 表明巢的湿度可能影响性腺的发育方向^[34-36]; 还有海洋端足目动物和一些藤壶的性别被光周期影响^[37,38]; 社会因素会影响居住在珊瑚的鱼群和履螺的性别^[39,40]. 这些例子一方面说明像任何其他的表型一样, 性别和性别决定是遗传和环境相互作用, 共同决定的结果, 另一方面也提示环境决定性别本身的在适应上的局限性.

2.2 遗传决定性别

遗传决定性别意味着物种的雌雄个体有着不同的遗传信息, 即由性染色体决定性腺的发育方向. 大部分哺乳动物演化出了雄性异配型(male heterogametic)的性染色体(XY), 即雄性带有一对大小不同的性染色体, 而雌性则带有一对大小相同的性染色体(XX). 研究发现, 除了单孔类(如鸭嘴兽(*Ornithorhynchus anatinus*)、澳洲针鼹(*Tachyglossus aculeatus*)^[41])以外的所有哺乳动物, Y染色体都携带*Sry*基因, 编码了能启动性腺发育为睾丸的转录因子; 而在雌性中没有Y染色体, 不存在*Sry*基因, 从而性腺发育为卵巢. 人类胚胎

发育的第6周, 性腺的分化可从形态上分辨, 接着性激素开启其他组织器官的性别分化. 有意思的是, 像绝大多数上游的性别决定基因一样, *Sry*的表达时期很短, 在XX基因型的雌性小鼠中的转基因实验证明在胚胎发育时期E11.0和E11.25期间精确的6 h的表达对于诱导产生睾丸至关重要^[42]. 如果这一表达窗口延后则转基因小鼠中只会有卵巢形成. *Sry*将进一步开启X染色体上*Sox9*基因在E11.2时期的表达和下游其他雄性决定通路基因. 而其他雌性决定通路的*Wnt5*, *Rspo1*则会在较晚的发育时期E11.4以后出现性别间的表达差异. *Sox9*基因上游的增强子Enh13对启动小鼠睾丸发育也有至关重要的作用, Enh13的敲除可以导致具有XY性染色体的小鼠完全转变为雌性小鼠. 如果在人类中Enh13同源序列所在的32.5 kb的DNA区域删除, 则患者将表现出XY性别逆转的病征, 表明该增强子在人类性别发育中很可能有类似的作用^[43](图2). 除人类外还有一部分爬行动物, 小部分两栖动物、硬骨鱼, 以及节肢动物门下的部分蛛螨目、甲壳纲、蛭科动物, 所有的鞘翅目和大部分双翅目昆虫具有XY或XO类型的性染色体^[16](当Y或W染色体在进化中丢失, 则形成了XO或ZO性染色体系统). 而单孔目的鸭嘴兽和针鼹尽管也被归类为XY性染色体系统, 但特别之处在于鸭嘴兽具有5对性染色体, 雌性有5对X染色体, 雄性有5个X染色体和5个Y染色体^[44]; 澳洲针鼹也有类似的性染色体系统, 不过雄性有5个X染色体和4个Y染色体^[45].

目前已经有研究在很多物种中发现了大量与性别决定通路相关的基因(网络版表2). 性别决定通路在一些模式动物中被研究得较为清晰, 比如在小鼠中, *Sry*基因由3个重要的转录因子调节——GATA4 (GATA binding protein 4), WT1 (Wilms tumor 1 homolog)和NR5A1 (nuclear receptor subfamily 5 group A member 1)^[46]. WT1在LHX9 (LIM homeobox protein 9)的作用下结合并激活*Nr5a1*启动子, *Sry*的表达上调*Sox9* (SRY-box 9)的表达, 从而促进*Fgf9* (fibroblast growth factor 9)的表达. *Fgf9*和*Sox9*形成正反馈循环, 抑制雌性特异基因的表达. *Rspo1* (R-spondin 1), *Wnt4* (wingless-type MMTV integration site family member 4), *Foxl2* (forkhead box L2)在雌性中特异表达. *Rspo1*是*Wnt4*的上游基因, 它们协同激活 β -catenin表达. *Wnt4*/ β -catenin能够抑制*Sox9*/*Fgf9*的正反馈环, *Rspo1*, *Wnt4*, *Foxl2*共同激活*Fst* (follistatin)的表达, 从而保证卵巢形成通路的顺

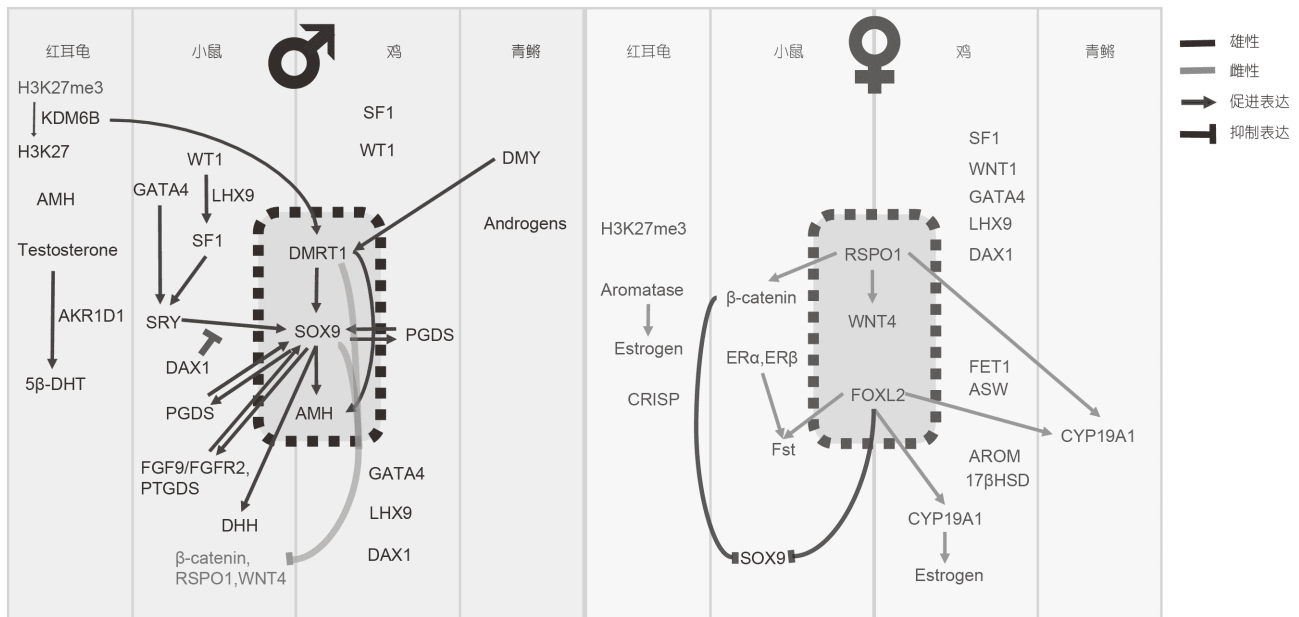


图2 脊椎动物性别决定通路^[18,47-51]。A: 表示在雄性性别决定通路的基因的上下游情况, 深色字体的基因在雄性中表达, 浅色字体的基因在雄性中被抑制; B: 表示在雌性性别决定通路的基因的上下游情况, 浅色字体的基因在雌性中表达, 深色字体的基因在雌性中被抑制。虚线内的基因为红耳龟、小鼠、鸡和青鲮的性别决定通路共有的基因。箭头表示促进表达, 钝头表示抑制表达。深色线条表示雄性决定相关通路, 浅色线条表示雌性决定相关通路

Figure 2 Vertebrate sex determination pathway^[18,47-51]. A: The upstream and downstream genes in the male sex-determining pathway. Genes in dark are expressed in males, while in grey are suppressed in males. B: The upstream and downstream genes in the female sex-determining pathway. Genes in gray are expressed in females, while in dark are inhibited in females. The genes in the dotted line are genes shared by the sex-determining pathways of red-eared turtle, mouse, chicken, and medaka. Arrows indicate promotion of expression and bluntheads indicate inhibition of expression. Black lines represent male-related sex-determining pathways, grey lines represent female-related sex-determining pathways

利运行^[18](图2)。性别被决定后性腺的分化促进睾丸或卵巢激素的分泌, 从而导致两性结构和生理的区别。

与哺乳动物相比, 鸟类具有雌性异配(female heterogametic)的性染色体, 即雌性具有一对大小不同的ZW性染色体, 雄性有一对大小相同的性染色体。关于鸟类性别决定的通路至今还不明确。一种假说认为在鸟类的Z染色体上有*Dmrt1*基因, 该基因在雄性中为两个拷贝, 雌性中为一个拷贝, 因此有可能该基因的剂量控制着鸟类的性别^[52,53]。但自然界中出现的ZZW染色体核型的一些鸟类物种(如鸡和珥科鸟类)都表现出雌性性状, 这些现象支持另一假说, 即鸟类的W染色体带有一未知的上游雌性性别决定基因。除鸟类外还有鳞翅目昆虫和大部分爬行动物、少数的两栖动物、硬骨鱼、昆虫目、甲壳纲动物具有ZW或ZO类型的性染色体。其中家蚕(*Bombyx mori*)的W染色体上的piRNA前体序列*Fem*所转录的piRNA被证实具有性别决定功能, 被这个小RNA沉默的*Masc*基因使*Bmdsx*基因产生雌性特异的剪切体, 促进雌性生殖系统的发育^[54]。ZW性染

色体系统的物种中也存在类似鸭嘴兽的多对性染色体的现象, 如鲩鱼(*Ancistrus sp.2*)^[55]和大头狗母鱼(*Trachinocephalus myops*)^[56]。

除最常见的XY和ZW遗传性别决定系统以外, 大部分的两栖动物、一些爬行动物、硬骨鱼、甲壳纲动物、双翅目昆虫和一些植物有着相同形态的性染色体^[16]。其他遗传决定性别系统还包括单双倍体性别决定和UV染色体系统。前者存在于众多的社会性的膜翅目昆虫(蜜蜂、黄蜂、蚂蚁等)中, 它们中的雌性均为二倍体, 雄性为单倍体, 由未受精的卵发育而来^[57]。比如在一窝蚂蚁中, 蚁后和工蚁是二倍体, 均为雌性, 雄蚁则为单倍体; 同样在蜜蜂群体中, 蜂王和工蜂是二倍体雌性, 雄蜂为单倍体。在同样是社会性昆虫的火蚁(*Solenopsis invicta*)中, 发现了一对异态的染色体对这种昆虫的社会多态性起重要作用。这对染色体与性染色体类似, 有重组抑制现象, 大部分与蚂蚁社会角色相关的基因定位于这对染色体的非重组区^[58]。UV染色体系统多存在于苔类和藓类中。

2.3 植物性别决定

和动物一样,植物的性别决定对其适应度同样重要,但植物的性别决定机制比动物更为复杂,也与动物不甚相同.根据植物的性别决定系统,把陆地植物分为三大类:非维管植物、无种子维管植物、种子植物.非维管植物包括苔藓植物和藻类,由配子体控制性别,具有性染色体;无种子维管植物包括角苔属、石松类、蕨类植物,由配子体和孢子体控制性别,存在孢子异型现象;种子植物包括裸子植物和被子植物,由孢子体控制性别,存在孢子异型和性染色体^[59].

被子植物有极为丰富的性别系统,包括雌雄同株且同花、雌雄同株异花、雌性两性同株、雄性两性同株、雌雄异花异株、雄性两性异株和雌性两性异株^[2].植物由雌雄同株逐渐演化出雌雄异株一般经历两个步骤:先由雌雄同株的个体产生雄性不育的突变,即产生单雌花,形成雌性两性异体;接着雌性不育突变产生,即有了单雄花,最终代替了雌雄同株,诞生雌雄异株的植物.性染色体的演化也被认为是一个逐步的过程:原始雌雄同株的祖先基因组中发生了雌性或雄性不育的突变,选择与重组抑制固定下来了这些突变,接着一个携带雄性不育基因的染色体使个体成为雌性,携带雌性不育基因的染色体使个体成为雄性,从而形成了性染色体.在野生草莓(*Fragaria virginiana*)中的研究发现,它有至少两个影响性别的基因位点,雌性和雌雄同株共同存在于这种植物中,它的性别决定位点不存在重组抑制,因此它具有最年轻的性染色体,是研究植物性染色体演化的模型^[60].雌雄异株的植物包括柿子、开心果、野生葡萄、猕猴桃等.以柿科的君迁子(*Diospyros lotus*)为例,君迁子的性别决定是由一个小RNA决定.雄性植株中*OGI*基因编码小RNA以抑制*MeGI*基因的表达,雌性植株中*MeGI*基因抑制花粉形成^[61].黄瓜(*Cucumis sativus*)主要存在3个性别决定位点:*A*(单雄)、*G*(单雌)、*M*(雌雄同株).最先发现的基因是雌雄同株基因*CsACS2*,它在雌雄同株花和单雌株中决定了雌花的形成.单雌基因为*CmWIP1*,它的表达抑制心皮的形成,该基因的功能缺失突变导致全雌株的产生.单雄基因是*CsACS11*,在单雄株中该基因的非同义突变导致该酶无法抑制*CmWIP1*心皮抑制酶,从而产生全雄株^[62].

苔类和藓类具有UV染色体系统,分离的性别只存

在于个体生活史的单倍体阶段,雌性仅有U染色体,雄性有V染色体.雌雄分别通过有丝分裂产生卵子和精子,卵子受精后成为具有U和V染色体的二倍体,而二倍体阶段时个体没有性别之分.二倍体的UV个体经过减数分裂产生仅有U染色体的雌性孢子或仅有V染色体的雄性孢子,之后发育为成熟的具有分离性别的个体^[63].褐藻的UV染色体上有较为保守的性别决定区域,但也存在一定程度的基因丢失、获得和重排.由于重组抑制导致的选择放松,UV染色体上的性别决定区域进化速率较快.

2.4 不同性别决定机制之间的转换

与恒温动物(鸟类和哺乳类)的遗传决定性别不同,变温动物的性别决定由遗传因素或环境因素决定,又或者是两者共同控制.在脊椎动物系统发生树上相同的性别决定机制并未集中聚集在一个或者多个物种中,而是呈现随机的分布,说明性别决定机制很有可能独立演化了多次.即使是亲缘关系近的物种性别决定机制也会大不相同,说明不同系统间转换的阈值并不高.

在龟鳖类和蜥蜴的演化过程中,遗传决定性别和温度决定性别的两种机制频繁地相互转变^[64].而且这两种机制的转换并不止在不同物种中被发现,最近学者们在鬃狮蜥(*Pogona vitticeps*)中发现了正在进行的两种性别决定机制间的变换^[65].具有雄性ZZ性染色体的鬃狮蜥胚胎在较高温度环境中孵育时性别逆转为雌性,并且能与其他雄性正常交配和繁殖,从而使W染色体在一代的生殖过程中丢失,完成了从遗传决定性别的物种到温度决定性别物种的转变.而雪蜥(*Niveoscincus cellatus*)在不同环境中具有不同性别决定方式:低海拔地区每年温度变化不大,这里的雪蜥性别由环境决定;而高海拔地区温度变化颇大,遗传决定性别的系统使它们更容易存活下来^[66].

鱼类的性别决定方式更为复杂,遗传决定性别和环境决定性别的机制共存.遗传决定性别的鱼包括有XX/XY性染色体系统的青鳉(*Oryzias latipes*)、虹鳟鱼(*Oncorhynchus mykiss*)、尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*),还有ZZ/ZW性染色体系统的半滑舌鳎(*Cynoglossus semilaevis*)、奥利亚罗非鱼(*Oreochromis aureus*)等.有的鱼类同一区域的野生种群中既有遗传决定性别的方式,也有温度决定性别的方式存在,例

如银鲫(*Carassius gibelio*)^[67]。ZW染色体的雌性半滑舌鳎也会在温度高的时候发育成雄性, 这期间性别决定通路上的基因是甲基化修饰的主要目标^[68]。而包括蓝头濊鱼(*Thalassoma bifasciatum*)^[69]、波氏刺尻鱼(*Centropyge potten*)^[70]、燕尾鲈(*Anthias squamipinnis*)^[71]在内的许多鱼类都有雌雄同体现象, 它们的性别会在成年的某个时期根据发育时间、环境因素或者社会因素而转换。总的来说, 性别在生物的演化史里是一个进化得很快的特征。

同态性染色体系统和异态性染色体系统间的转换由新产生的雄性化或雌性化突变推动。同态性染色体由于性别决定位点导致的重组抑制, 使性染色体逐渐分化, 并使Y或W染色体丢失大量基因而退化, 从而形成异态的性染色体系统。而ZW性染色体系统向XY性染色体系统的转变由雄性化突变的获得而推动。例如一个具有ZW染色体的个体在常染色体上获得了一个雄性化的突变而发育为雄性, 这个突变相对ZW染色体的雌性决定基因是显性的, 那么该常染色体就有可能演化成为XY性染色体。相反, 当XY性染色体系统的常染色体获得雌性化突变时, 就有可能演化为ZW性染色体系统^[16]。

3 性染色体演化的一般模式

在遗传决定性别的物种中, 性染色体通常呈现以下特点: 它们染色体大小不同(heteromorphic), 相互之间重组抑制; 性别特异性的Y/W染色体发生功能退化, 且所有类型的性染色体都会积累与性别特异功能相关的基因和显示出性别特异的基因表达^[72]。性染色体通常被认为是从一对普通的常染色体演化而来, 由于突变使得原始常染色体上的某个或某几个基因获得了性别决定的功能(如*SRY*, *DMRT1*基因)^[2,63,73,74]。随后, 与性别决定基因相关的性别拮抗基因(sexually antagonistic alleles)(即对一种性别有益但对另一种性别中有害的基因, 例如控制雄性孔雀羽毛的基因可以提高雄性的繁殖竞争力, 却可能使雌性更容易被捕杀^[75])在其周围聚集, 逐渐沿Y/W染色体扩散, 形成广泛的重组抑制——这种现象被认为有利于这些基因与性别决定基因连锁在一起于某一性别中遗传下去^[2,76]。此外, 重组抑制还可能通过转座子的积累或者染色体倒位(chromosome inversion)发生^[73]。在Y染色体和W染色体上,

大多数区域已停止了和X或Z染色体之间的重组, 但多数已知物种的性染色体, 为了保证在减数分裂过程中能够正常配对, 仍然在一端或者两端保留了可以重组的区域, 被称为假常染色体区域(pseudoautosomal region, PAR)。群体遗传理论预测, 非重组基因组区域很容易因为“希尔-罗伯特森干扰效应”导致有害突变大量累积, 有益突变难以快速固定, 表现出较低的适应水平^[77]。这些过程导致了Y/W染色体上多数基因功能丧失, 发生功能退化。然而, X/Z染色体在同型配子体(XX/ZZ)中仍然可以重组, 同型配子体有两份位于X染色体上基因的拷贝, 这势必会引起在不同性别中X/Z染色体与常染色体之间基因表达量的失衡。许多物种通过独立地演化出不同形式的剂量补偿(dosage compensation)机制来解决此问题(见下文), 因此大多数X/Z染色体基因尽管在某一性别中只有一个拷贝, 但其活性在雄性和雌性中实际上是相同的^[78](图3)。

性染色体在不同物种间表现出高度的多样性。主要体现在性染色体的类型: 从哺乳动物的XY染色体到鸟类的ZW染色体, 再到单倍体UV染色体; 性染色体对之间分化的程度和其性别特异染色体的退化程度, 以及剂量补偿的机制都各有不同^[16,79]。随着测序技术的爆炸性增长, 我们对不同物种性染色体及其演化的探索和理解已经远远超出了经典遗传模式物种的范畴。

3.1 演化断层

早在1999年, Lahn和Page^[80]通过比较X和Y染色体上基因对(gametolog)相互之间的演化速率就发现, 染色体上不同区域基因的速率呈现明显的像地质年代梯度一样的变化模式, 他们称之为性染色体的“演化断层”(evolutionary strata)现象。根据他们的推测, 这是由于X和Y染色体之间重组在不同的时间点发生抑制的结果: 在越早时间点抑制的区域, X和Y等位基因之间的差异就越大^[80,81]。目前已发现人的Y染色体上具有可能由X染色体和常染色体形成的融合, 以及Y染色体上发生倒位导致形成的5个演化断层^[82], 并且其中3个演化断层在所有真兽亚纲的哺乳动物(除了袋鼠、鸭嘴兽等以外的哺乳动物)之间共享^[73,76,80,81,83-85]。之后的研究发现演化断层在动植物的性染色体上是广泛存在的现象。例如鸟类性染色体非重组区域有明显的演化断层, 它们所有物种共享了一个由染色体倒位形

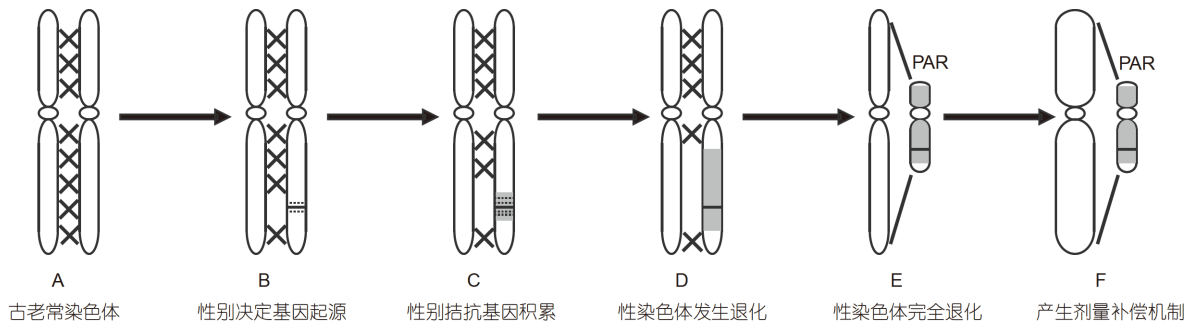


图3 性染色体演化的一般模式。图中性染色体上的黑色横实线代表性别决定基因, 黑色横虚线代表性别拮抗(sexual antagonistic)基因, 灰色代表停止重组的区域, PAR是指假常染色体区域, 在PAR性染色体仍然可以配对重组。A: 性染色体通常被认为是从一对普通的常染色体演化而来。B: 突变导致原始常染色体上的某几个基因获得了性别决定的功能。C-D: 性别拮抗基因在性别决定基因周围聚集并逐渐沿Y/W染色体扩散, 形成广泛的重组抑制区域, 导致Y/W染色体上多数基因功能丧失, Y/W染色体发生功能退化。E: Y/W染色体完全退化, 形成高度分化的性染色体。F: 许多物种演化出剂量补偿机制来平衡不同性别中X/Z染色体与常染色体之间的基因表达量

Figure 3 General pattern of sex chromosome evolution. The black horizontal solid line on the sex chromosome represents the sex-determining gene, and the black horizontal dotted line represents the sexually antagonistic gene, the gray area represents the region where the recombination is suppressed. PAR refers to the pseudoautosomal region, and sex chromosomes still have recombination in PAR. A: Sex chromosomes are usually presumed to have evolved from a pair of ordinary autosomes. B: Mutations cause certain genes on the original autosome to acquire the sex-determining function. C-D: The sexually antagonistic alleles are expected to accumulate surrounding the sex-determining gene and gradually spread along the Y/W chromosome, driving more events of recombination suppression and resulting in the loss of most gene functions on the Y/W chromosomes. E: The Y/W chromosomes are completely degenerated, forming highly differentiated sex chromosomes. F: Many species have evolved dosage compensation mechanisms to balance the gene expression between X/Z chromosomes and autosomes in different sexes

成且包含雄性决定基因*DMRT1*的演化断层。之后重组抑制继续扩散, 分别独立在今颚总目(Neognathae, 包括鸡、斑马雀等90%以上的鸟类物种)部分鸟类中形成了3个演化断层, 在古颚总目(Palaeognathae)部分鸟类中形成了1~2个演化断层^[86]。除此之外, 鸡(*Gallus gallus*)W染色体连锁基因的部分注释数据里, 暗示其至少有3个演化断层^[81,85,87]。同时, 在白花蝇子草(*Silene latifolia*)的性染色上也发现了明显的演化断层^[88]。

3.2 Y/W染色体的退化

Y/W染色体上非重组区域的延伸, 将导致有害突变和转座子序列更容易聚集, 造成基因功能的丢失, Y/W染色体发生异染色质化和功能退化, 在许多物种内形成高度分化的性染色体^[2,89]。Y/W染色体退化的区域通常表现为富集重复序列和转座元件。通过对年轻(通常起源时间在500万年以内)的Y染色体系统的研究, 例如果蝇(*Drosophila miranda*)、三刺鱼(*Gasterosteus aculeatus*)、青鳞鱼(*Oryzias latipes*)和木瓜(*Carica papaya*)的年轻Y染色体序列分析表明, 它们在重组抑制以后比同源X染色体连锁区域更快地积累重复元件^[90-95]。此外, 它们的蛋白质编码基因容易积累破坏氨基酸读码框的无义突变, 改变氨基酸序列的错义突

变, 甚至因转座子序列插入发生大规模染色质结构变化——而这都是由于重组抑制以后, Y/W染色体序列受到的自然选择作用降低导致的^[90,95]。同时在极为年轻(起源时间在10万年左右)的果蝇(*Drosophila albomicans*)Y染色体上的研究发现, 大部分年轻Y染色体的基因尽管氨基酸序列没有发生改变, 但它们的表达水平发生了下调, 表明在Y染色体退化的过程中基因调控区的有害突变可能比编码区发生得更早^[96]。

尽管对Y/W染色体如何退化的研究取得了大量进展, 但关于它们为什么会发生退化仍待深入研究。如前所述, 通常认为Y/W染色体上有害突变的积累, 以及长期的完全退化, 是Y/W染色体上积累的有害突变和与其连锁的没有突变或带有有益突变的序列之间的互相干扰(希尔-罗伯特森干扰效应)所致——这一过程与该染色体缺乏重组相关^[95]。通常群体遗传模型有3个重要组成部分: 突变、选择和遗传漂变(genetic drift)。自然群体不同个体的基因组中容易积累有害突变以及极少量的有益突变, 前者在染色体重组区域将受到自然选择负选择的作用, 按其有害程度大小(即选择系数)被清除, 后者则会受到正选择的作用在群体中被固定。然而在重组率降低或没有重组的性染色体上, 一个基因座中的有害或有益突变的自然选择作用将受到连锁

区域其他突变的干扰, 选择效率降低, 从而导致Y/W染色体的退化^[95]. 至今关于Y/W染色体的退化主要有以下4种模型^[95]. (i) 通过背景选择(background selection): 具有强烈有害突变的等位基因会在自然群体中被迅速清除, 导致无法重组的Y/W染色体多态性下降, 有效群体大小变小, 从而不断地积累弱有害突变, 致使长期内Y/W染色体不断退化^[97,98]. (ii) 穆勒齿轮(Muller's ratchet): 没有突变或携带最少数量有害突变的Y/W染色体在群体中随机丢失^[89,99,100], 在不能重组的情况下该过程不可逆, 导致Y/W染色体上有害突变的固定及不断积累^[101]. (iii) 通过对有益突变的正选择而产生遗

传漂移(genetic hitchhiking)效应: 通过对非重组的Y/W染色体上有益突变的正选择, 使与其连锁的其他有害突变也固定在了染色体上^[102,103]. (iv) 非重组的Y/W染色体相比X染色体适应性下降: 自然选择将清除非重组的Y/W染色体上的严重有害的突变, 但这一过程将同时清除与之连锁的其他有益突变, 从而相对于可以自由重组的X染色体或常染色体, Y/W染色体发生适应性进化的速率会降低^[104,105]. 这些模型表明Y染色体退化可能是以牺牲染色体上大多数其他基因为代价, 来使少数基因座(通常是性别特异性功能基因)得到保留^[95](图4).

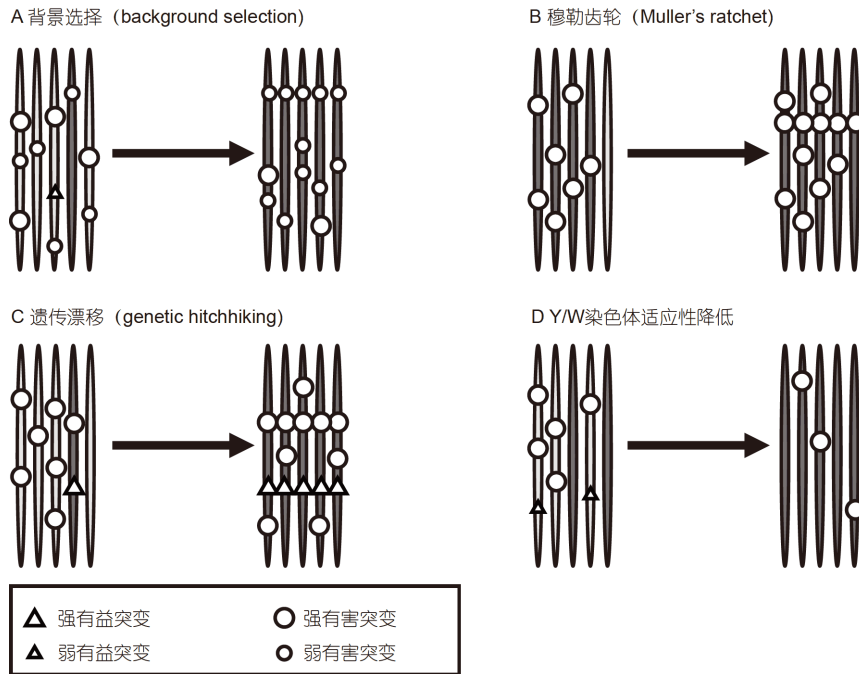


图 4 Y/W染色体退化模型. 目前关于Y/W染色体的退化原因主要有4种模型, 其中灰色条形代表保留下来的序列, 白色条形代表被清除的序列. A: 背景选择, 具有强有害突变的等位基因在自然群体中被迅速清除, 导致无法重组的Y/W染色体多态性下降, 有效群体大小变小, 致使弱有害突变不断积累引起Y/W染色体的退化. B: 穆勒齿轮, 没有突变或携带最少数量有害突变的Y/W染色体在群体中随机丢失, 在不能重组的情况下该过程不可逆, 导致Y/W染色体上有害突变的固定和积累. C: 遗传漂移, 通过对非重组的Y/W染色体上有益突变的正选择, 使与其连锁的其他有害突变也固定在了染色体上. D: Y/W染色体适应性降低, 自然选择将清除非重组的Y/W染色体上的严重有害突变, 但同时也会将与之连锁的其他有益基因清除掉, 导致Y/W染色体相对于仍可以自由重组的X染色体或常染色体适应性进化速率的降低(改编自Bachtrog D *Curr Opin Genet Dev* 2006^[95])

Figure 4 Models of Y/W-chromosome degeneration. There are currently four models for the degeneration of Y/W chromosomes. Gray bars represent the retained sequences and white bars represent the sequences that are removed from the population later. A: Background selection: Alleles with strong deleterious mutations are rapidly purged in the natural population, resulting in a decrease in the polymorphism level of the Y/W chromosomes that cannot be recovered. Because the size of the effective population becomes smaller, deleterious mutations start to accumulate and cause the degeneration of Y/W chromosomes. B: Muller's ratchet: Y/W chromosomes without mutations or carrying the least number of deleterious mutations are randomly lost in the population. This process is irreversible in the absence of recombination, resulting in the fixation and accumulation of deleterious mutations on the Y/W chromosomes. C: Genetic hitchhiking: By positive selection of beneficial mutations in the non-recombination regions of the Y/W chromosomes, other linked deleterious mutations are also fixed on the chromosomes. D: Maladaptation of Y/W chromosomes: natural selection will eliminate severely deleterious mutations on the non-recombination regions of Y/W chromosomes, but will also remove other linked beneficial mutations, resulting in a slower rate of adaptive evolution of Y/W chromosomes compared to X chromosomes or autosomes with recombination (Modified by Bachtrog D *Curr Opin Genet Dev* 2006^[95])

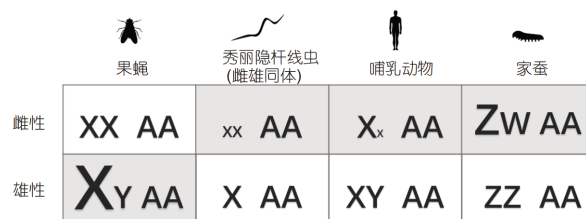
需要指出的是, 尽管有些生物完全失去了Y染色体(例如蟋蟀和鼯鼠)^[106,107], 但并非所有的性染色体都会高度分化, 比如鸵鸟(*Struthio camelus*)和蟒蛇(*Python bivittatus*)^[2,16,108-111]. 部分学者认为Y染色体最终会消失^[112-114], 但目前在人类Y染色体上报道了越来越多的蛋白质编码基因, 以及在某些物种中发现基因数目大致相同的性染色体能稳定地长期保持, 这些结果都在不断修正Y, W染色体一定会消失的观点^[16,115].

3.3 剂量补偿效应

在Y/W染色体退化后, 具有同型配子的性别(XX/ZZ)有两份位于X/Z染色体上基因的拷贝, 而具有异型配子的性别(比如哺乳动物的雄性或者鸟类的雌性)仅有一份拷贝, 但两种性别常染色体上基因拷贝数却是相同的. 这会导致异配性别中X/Z染色体上基因表达量相对于常染色体上基因表达量的比值不同, 进一步影响两种性别中的基因表达网络^[116,117]. 因此为了平衡性染色体与常染色体之间的基因表达量, 生物体采取了剂量补偿(dosage compensation)的机制^[116,117]. 这一术语最初由Muller^[118]在1947年提出, 指在不同性别中平衡性染色体或常染色体连锁基因表达的过程^[119]. 经过剂量补偿后, X/Z染色体上的许多基因在两性别中表现出经常具有相同的表达水平^[78].

剂量补偿是一种常见的生物现象, 在哺乳动物、鸟类、蛇中都可不同程度地观察到^[120]. 剂量补偿可通过多种方式实现, 且不同的生物体中常常有不同方式和程度的剂量补偿机制. 例如雄性果蝇(*Drosophila*)中X染色体的转录增加2倍^[120,121]; XX雌雄同体的秀丽隐杆线虫(*Caenorhabditis elegans*)有效地将每个X染色体的表达减半^[122]; 雌性哺乳动物中的两条X染色体有一条随机失活^[120,121](图5). 这些物种中的剂量补偿为全局剂量补偿(global dosage compensation), 即几乎整条X或者Z染色体的基因的表达量都受到了影响. 但同时也有研究表明哺乳动物X染色体上大约有15%的基因不存在剂量补偿效应^[123].

与全局剂量补偿不同的是, 在许多其他物种, 尤其是雌性异配的ZW性染色体系统中, 大都只存在局部剂量补偿或者单个基因的剂量补偿(partial or gene-by-gene dosage compensation)^[124]. 对鸡(*Gallus gallus*)和斑马雀(*Taeniopygia guttata*)的研究发现, 它们仅有一部分性染色体上的基因被单独剂量补偿, 623个鸡Z连



	果蝇	秀丽隐杆线虫 (雌雄同体)	哺乳动物	家蚕
雌性	XX AA	xx AA	X _x AA	ZW AA
雄性	X ² Y AA	X AA	XY AA	ZZ AA

图5 不同物种的剂量补偿机制. 不同生物体中采取不同方式和程度的剂量补偿机制. 果蝇、秀丽隐杆线虫和哺乳动物采取全局剂量补偿: 雄性果蝇中X染色体的转录增加2倍, XX雌雄同体的秀丽隐杆线虫有效地将每个X染色体的表达减半, 雌性哺乳动物中两条X染色体有一条随机失活. 家蚕仅在特定的发育时间和组织中对某些基因进行局部剂量补偿

Figure 5 Dosage compensation mechanisms for different species. Different strategies and degrees of dosage compensation mechanisms are employed in different organisms. *Drosophila*, *Caenorhabditis elegans* and mammals have global dosage compensation: the transcription of the X chromosome in male *Drosophila* is doubled, the XX hermaphroditic *C. elegans* effectively reduces the expression of each X chromosome to half, and one of the two X chromosomes is randomly inactivated in female mammals. *Bombyx mori* has partial dosage compensation for certain genes only at specific developmental time points and tissues

锁基因中有479个基因至少在一个组织中显示出雄性偏向表达, 斑马雀被研究的52个基因中有36个Z连锁基因在雄性中表达水平较高^[125,126]. 此外, 在家蚕(*Bombyx mori*)中也发现其仅在特定的发育时间和组织中对某些基因进行局部剂量补偿, 但在不同组织的579个基因中分别有21%~65%不等比例的Z连锁基因却是雄性偏向的^[127](图5). 相比于ZW性染色体系统, 全局剂量补偿通常更容易发生在XY性染色体系统中^[124]. 有可能的一种解释是性别选择更容易发生在雄性中; 且由于雄性的突变速率通常比雌性高(“雄性驱动进化”效应, male-driven evolution)^[128], 导致Y染色体比W染色体更容易积累有害突变发生退化^[63], 这两个因素的作用导致许多ZW物种没有像XY物种那样广泛地演化出全局剂量补偿机制^[124]. 但目前还没有实验数据可证明该解释. 总之, 越来越多的研究表明, 我们对剂量补偿机制的认识仍然是不全面的, 全局剂量补偿机制有可能不是必需的且并不必然伴随性染色体的演化^[129].

3.4 性染色体的特化

性染色体与常染色体的演化方式不同^[130]. 在性染色体和常染色体之间可以观察到许多差异, 许多爬行动物、大多数鸟类和哺乳动物在异配性别中具有染色体大小和基因组组成相差很大的性染色体对. 这些差

异是Y/W染色体的退化和特化, 同时也是X/Z染色体的特化共同造成的结果^[131]。

众多研究表明, Y和W染色体由于其性别特异的遗传方式而受到独特的进化压力^[130], 性别特异性适应可能驱动了早期性染色体的进化。例如, Y染色体失去了大部分曾经和X染色体共享的原始基因并积累了大量的重复序列^[132]。但是同时, 人类的Y染色体含有大量的回文序列, 这些序列可以介导Y染色体内部自身序列的重组, 以延缓功能的退化过程^[133]。另外最近对小鼠Y染色体全基因组序列的测定显示, 有少数几个基因通过串联重复的机制发生大规模复制, 产生了几百个拷贝——而这些基因都专一地在雄性睾丸中表达^[134]。这一结果揭示雄性特异的遗传模式有利于Y染色体上大量雄性相关基因的获得(“雄性化”)^[134]。类似的结果也在果蝇*D. miranda*年轻的Y染色体上发现, 对于雄性有利的基因相比其他基因更可能经历适应性的进化, 而一些在果蝇睾丸或者附睾中特异表达的基因, 在Y染色体上不但没有发生退化, 反而显示出表达量的升高^[135]。相比之下, X染色体仍在雌性中重组, 且相比于常染色体X染色体通过雌性传播的频率高于雄性, 将导致雄性相关基因的丢失(“去雄性化”)^[136,137]。Stur-gill等人^[138]对多种果蝇物种的X染色体进行了研究, 发现相比其他染色体这些物种的X染色体上都欠缺雄性偏向表达的基因。而在鸟类中Moghadam等人^[130]通过研究不同驯化模式下的鸡的品系, 尤其是将被驯化具有优良产蛋性状的品系和被驯化用于斗鸡的品系相互比较, 揭示了雌性特异的选择模式将对W染色体基因的表达产生更严重的影响。在具有优良产蛋性状的鸡的品系里面, 其W连锁的基因都发生了基因表达量相对于其他品系的上调^[130]。

3.5 新性染色体的研究

绝大多数物种(包括所有的遗传模式物种人类、鸡、黑腹果蝇等)的Y或者W染色体都经过超过5000万年以上的漫长演化历史, 已经丢失了绝大多数的基因, 其DNA序列变得高度重复, 因此无法研究它们退化的历史和机制。Y或W染色体如何退化只可能在最近形成的性别决定系统, 或者是最近与性染色体发生融合而获得性染色体演化模式的常染色体, 即“新性染色体”(neo-sex chromosome)系统中进行研究。鹿科动物黑麂(*Muntiacus crinifrons*)、果蝇(*Drosophila*)和三刺

鱼中都有发现有新性染色体的存在。黑麂是我国珍稀保护动物, 其雄性中携带特异的染色体倒位, 从而无法与同源染色体进行重组。而其同源染色体又与古老的X染色体发生了染色体融合。这一系列的染色体变化在黑麂的近缘物种赤麂(*Muntiacus muntjak vaginalis*)中不存在, 基于两个物种的分歧年代估算, 这样的新性染色体系统起源的年代仅仅只有50万年不到。因此黑麂是研究哺乳动物Y染色体进化难得的模型^[139]。先前的研究发现, 在如此短的进化尺度中, 有一些新Y染色体上的基因积累了改变氨基酸序列的错义突变, 也有一些在基因启动子区域的突变导致了Y染色体基因表达水平的下调。类似地, 关于棘鱼(*Gasterosteidae*)的实验证明, 新性染色体的形成有可能驱动新的物种的形成。日本海三刺鱼携带的新性染色体起源时间大概在距今150~200万年内, 是 X_1X_2Y 性染色体系统, 其中 X_1 来自祖先的X染色体, X_2 是来自祖先常染色体的新X染色体, Y来自祖先一个性染色体与一个常染色体的融合。有意思的是, 与雄性交配攻击性行为关联的基因位于这一新X染色体上, 而该物种的攻击性交配行为使其近缘物种的雌性棘鱼避免与之交配, 同时这两种群体的后代是不育的, 从而导致该群体逐渐成为一个新物种^[140]。同样, 在研究Y染色体演化的经典模型——果蝇(*Drosophila miranda*)中发现, 其新性染色体起源于距今100万年内, 不仅提供了关于Y染色体早期如何演化的信息(见上文), 也提供了X染色体上如何演化出剂量补偿效应机制的信息^[141]。

4 总结

性别决定机制和性染色体演化是演化生物学的核心研究领域。由于性别决定的过程发生在早期发育阶段, 而性染色体通常携带剂量补偿效应这一调节整条染色体的表观遗传基因调控机制, 所以这一领域的研究还经常与发育生物学和细胞分子生物学领域发生交叉形成研究热点。而Y染色体和W染色体不能进行重组, 因此又是群体遗传学家研究基因和序列如何在无法重组的条件下演化的独特模型, 对于我们理解同源重组和性别本身的意义非常重要。但是前人通过对大量性染色体演化研究的总结发现, 许多关于性染色体演化规律的结论都是基于具有高度分化的性染色体的模式生物中, 例如果蝇和人类^[79]。这提示我们对性别

决定机制和性染色体演化的理解可能更偏向于哺乳动物类似的XY系统, 并且很大程度上受到模式生物学研究的影响^[142]. 但是理论模拟提示, ZW性染色体系统有可能对性别选择效应更加敏感^[143], 这解释了为什么在鸟类或者蝴蝶等这些物种的雄性中, 我们经常能够观察到多样性远远高于哺乳动物或者果蝇的性别性状. 因此, 大规模测序技术的革命性应用在未来将使研究更多物种不同类型的, 以及不同演化阶段的性染色体系统成为可能. 这也是我们进一步丰富对性染色体演化的认知方向. 尤其需要指出的是, 在人类基因组计划草图完成之后, 至今大量哺乳动物的Y染色体序列包括人类、黑猩猩、大猩猩、猕猴等等已经被完全测定^[144-147]. 而目前ZW染色体系统的物种仅有鸡的W染色体序列在去年被正式公布^[148]. 其中的原因一方面是

由于先前提到的物种选择的偏好性, 另一方面是由于性染色体的高度特化——Y/W染色体的重复序列含量通常都在50%以上, 这对于现在主导基因组学研究的二代测序技术来说是几乎不可能完成的组装任务. 但单分子实时测序技术, 如PacBio, Oxford Nanopore等第三代测序技术, 将改变这一现状. 因为它们的读长通常都可以达到10~100 kb之间, 这对于重复序列的组装有着非常大的优势, 从而可以使我们获得更加完整的Y/W染色体的全基因组序列^[149]. 由此, 我们也可以更进一步验证在性染色体演化中转座元件和大规模的结构变化所扮演的角色^[73]. 与此同时, 新的功能验证实验技术, 例如基因组编辑技术CRISPR/Cas9在更多的非模式物种中得到应用. 这对验证鉴定候选性别决定基因至关重要, 将为研究性染色体演化翻开新的一页^[79].

参考文献

- Henking H. Untersuchungen über die ersten Entwicklungsvorgänge in den Eiern der Insekten II Über spermatogenese und Beziehung zur Eientwicklung bei *Pyrrhocoris apterus*. *Z Wiss Zool*, 1891, 51: 685–736
- Beukeboom L, Perrin N. The Evolution of Sex Determination. New York: Oxford University Press, 2014. 1–17, 89–113
- Ford C, Jones K, Polani P, et al. A sex-chromosome anomaly in a case of gonadal dysgenesis (Turner's syndrome). *Lancet*, 1959, 273: 711–713
- Jacobs P A, Strong J A. A case of human intersexuality having a possible XXY sex-determining mechanism. *Nature*, 1959, 183: 302–303
- Palmer M S, Sinclair A H, Berta P, et al. Genetic evidence that *ZFY* is not the testis-determining factor. *Nature*, 1989, 342: 937–939
- Sinclair A H, Berta P, Palmer M S, et al. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature*, 1990, 346: 240–244
- Koopman P, Gubbay J, Vivian N, et al. Male development of chromosomally female mice transgenic for *Sry*. *Nature*, 1991, 351: 117–121
- Otto S P, Lenormand T. Resolving the paradox of sex and recombination. *Nat Rev Genet*, 2002, 3: 252–261
- Vrijenhoek R C. Animal clones and diversity: Are natural clones generalists or specialists? *BioScience*, 1998, 48: 617–628
- Asker S, Jerling L. Apomixis in Plants. Boca Raton and London: CRC Press, 1992
- Otto S P. The evolutionary enigma of sex. *Am Natist*, 2009, 174: S1–S14
- Gutekunst J, Andriantsoa R, Falckenhayn C, et al. Clonal genome evolution and rapid invasive spread of the marbled crayfish. *Nat Ecol Evol*, 2018, 2: 567–573
- Burt A. Perspective: Sex, recombination, and the efficacy of selection? Was Weismann right? *Evolution*, 2000, 54: 337–351
- Hill W G, Robertson A. The effect of linkage on limits to artificial selection. *Genet Res*, 1966, 8: 269–294
- McDonald M J, Rice D P, Desai M M. Sex speeds adaptation by altering the dynamics of molecular evolution. *Nature*, 2016, 531: 233–236
- Bachtrog D, Mank J E, Peichel C L, et al. Sex determination: Why so many ways of doing it? *PLoS Biol*, 2014, 12: e1001899
- Schaefer H, Renner S S. A three-genome phylogeny of *Momordica* (*Cucurbitaceae*) suggests seven returns from dioecy to monoecy and recent long-distance dispersal to Asia. *Mol Phylogenets Evol*, 2010, 54: 553–560
- Eggers S, Sinclair A. Mammalian sex determination—Insights from humans and mice. *Chromosome Res*, 2012, 20: 215–238
- Arnold A P, Chen X, Link J C, et al. Cell-autonomous sex determination outside of the gonad. *Dev Dyn*, 2013, 242: 371–379
- Mei J, Gui J F. Genetic basis and biotechnological manipulation of sexual dimorphism and sex determination in fish. *Sci China Life Sci*, 2015, 58: 124–136
- Capel B. Vertebrate sex determination: Evolutionary plasticity of a fundamental switch. *Nat Rev Genet*, 2017, 18: 675–689
- Jost A. Recherches sur la differenciation sexuelle de l'embryon de lapin. *Arch Anat Microsc Morphol Exp*, 1947, 36: 271–315

- 23 Ottolenghi C, Pelosi E, Tran J, et al. Loss of *Wnt4* and *Foxl2* leads to female-to-male sex reversal extending to germ cells. *Human Mol Genets*, 2007, 16: 2795–2804
- 24 Yang Y J, Wang Y, Li Z, et al. Sequential, divergent, and cooperative requirements of *Foxl2a* and *Foxl2b* in ovary development and maintenance of zebrafish. *Genetics*, 2017, 205: 1551–1572
- 25 Graham P, Penn J K M, Schedl P. Masters change, slaves remain. *BioEssays*, 2003, 25: 1–4
- 26 Chamier M. Action de la temperature sur la sex-ratio chez l'embryon d'Agama agama (Agamirke, Lacertilied). *CR Sot Biol Paris*, 1966, 160: 620–622
- 27 Webb G, Manolis S, Buckworth R. *Crocodylus johnstoni* in the McKinlay River Area N. T, VI.* nesting biology. *Wildl Res*, 1983, 10: 607–637
- 28 Webb G J, Smith A M. Sex ratio and survivorship in the Australian freshwater crocodile *Crocodylus johnstoni*. *Symp Zool Soc Lond*, 1984: 319–355
- 29 Charnov E L, Bull J. When is sex environmentally determined? *Nature*, 1977, 266: 828–830
- 30 Pokorná M J, Kratochvíl L. What was the ancestral sex-determining mechanism in amniote vertebrates? *Biol Rev*, 2016, 91: 1–12
- 31 Lin J Q, Zhou Q, Yang H Q, et al. Molecular mechanism of temperature-dependent sex determination and differentiation in Chinese alligator revealed by developmental transcriptome profiling. *Sci Bull*, 2018, 63: 209–212
- 32 Yatsu R, Miyagawa S, Kohno S, et al. TRPV4 associates environmental temperature and sex determination in the American alligator. *Sci Rep*, 2015, 5: 18581
- 33 Ge C, Ye J, Weber C, et al. The histone demethylase KDM6B regulates temperature-dependent sex determination in a turtle species. *Science*, 2018, 360: 645–648
- 34 Deeming D C, Ferguson M W J. Environmental regulation of sex determination in reptiles. *Philos Trans R Soc B-Biol Sci*, 1988, 322: 19–39
- 35 Gutzke W H N, Paukstis G L. Influence of the hydric environment on sexual differentiation of turtles. *J Exp Zool*, 1983, 226: 467–469
- 36 Paukstis G L, Gutzke W H N, Packard G C. Effects of substrate water potential and fluctuating temperatures on sex ratios of hatchling painted turtles (*Chrysemys picta*). *Can J Zool*, 1984, 62: 1491–1494
- 37 Guler Y, Short S, Kile P, et al. Integrating field and laboratory evidence for environmental sex determination in the amphipod, *Echinogammarus marinus*. *Mar Biol*, 2012, 159: 2885–2890
- 38 Walker G. Sex determination in the larvae of the parasitic barnacle *Heterosaccus lunatus*: An experimental approach. *J Exp Mar Biol Ecol*, 2005, 318: 31–38
- 39 Kobayashi Y, Nagahama Y, Nakamura M. Diversity and plasticity of sex determination and differentiation in fishes. *Sex Dev*, 2013, 7: 115–125
- 40 Warner R R, Fitch D L, Standish J D. Social control of sex change in the shelf limpet, *Crepidula norrisiarum*: Size-specific responses to local group composition. *J Exp Mar Biol Ecol*, 1996, 204: 155–167
- 41 Wallis M C, Waters P D, Delbridge M L, et al. Sex determination in platypus and echidna: Autosomal location of *SOX3* confirms the absence of *SRY* from monotremes. *Chromosome Res*, 2007, 15: 949–959
- 42 Hiramatsu R, Matoba S, Kanai-Azuma M, et al. A critical time window of *Sry* action in gonadal sex determination in mice. *Development*, 2008, 136: 129–138
- 43 Gonen N, Futtner C R, Wood S, et al. Sex reversal following deletion of a single distal enhancer of *Sox9*. *Science*, 2018, 360: 1469–1473
- 44 Rens W, Grützner F, O'Brien P C M, et al. Resolution and evolution of the duck-billed platypus karyotype with an X1Y1X2Y2X3Y3X4-Y4X5Y5 male sex chromosome constitution. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 16257–16261
- 45 Rens W, O'Brien P C M, Grützner F, et al. The multiple sex chromosomes of platypus and echidna are not completely identical and several share homology with the avian Z. *Genome Biol*, 2007, 8: R243
- 46 Larney C, Bailey T L, Koopman P. Switching on sex: Transcriptional regulation of the testis-determining gene *Sry*. *Development*, 2014, 141: 2195–2205
- 47 Morrish B, Sinclair A. Vertebrate sex determination: Many means to an end. *Reproduction*, 2002, 124: 447–457
- 48 Smith C A, Sinclair A H. Sex determination: Insights from the chicken. *BioEssays*, 2004, 26: 120–132
- 49 Czerwinski M, Natarajan A, Barske L, et al. A timecourse analysis of systemic and gonadal effects of temperature on sexual development of the red-eared slider turtle *Trachemys scripta elegans*. *Dev Biol*, 2016, 420: 166–177
- 50 Sekido R, Lovell-Badge R. Sex determination and *SRY*: Down to a wink and a nudge? *Trends Genets*, 2009, 25: 19–29
- 51 Cutting A, Chue J, Smith C A. Just how conserved is vertebrate sex determination? *Dev Dyn*, 2013, 242: 380–387

- 52 Lambeth L S, Raymond C S, Roeszler K N, et al. Over-expression of *DMRT1* induces the male pathway in embryonic chicken gonads. *Dev Biol*, 2014, 389: 160–172
- 53 Smith C A, Roeszler K N, Ohnesorg T, et al. The avian Z-linked gene *DMRT1* is required for male sex determination in the chicken. *Nature*, 2009, 461: 267–271
- 54 Kiuchi T, Koga H, Kawamoto M, et al. A single female-specific piRNA is the primary determiner of sex in the silkworm. *Nature*, 2014, 509: 633–636
- 55 de Oliveira R R, Feldberg E, dos Anjos M B, et al. Occurrence of multiple sexual chromosomes (XX/XY₁Y₂ and Z₁Z₁Z₂Z₂/Z₁Z₂W₁W₂) in catfishes of the genus *Ancistrus* (Siluriformes: Loricariidae) from the Amazon basin. *Genetica*, 2008, 134: 243–249
- 56 Kitano J, Peichel C L. Turnover of sex chromosomes and speciation in fishes. *Environ Biol Fish*, 2012, 94: 549–558
- 57 van Wilgenburg E, Driessen G, Beukeboom L W. Single locus complementary sex determination in Hymenoptera: An “unintelligent” design? *Front Zool*, 2006, 3: 1–15
- 58 Wang J, Wurm Y, Nipitwattanaphon M, et al. A Y-like social chromosome causes alternative colony organization in fire ants. *Nature*, 2013, 493: 664–668
- 59 Pannell J R. Plant sex determination. *Curr Biol*, 2017, 27: R191–R197
- 60 Spigler R B, Lewers K S, Main D S, et al. Genetic mapping of sex determination in a wild strawberry, *Fragaria virginiana*, reveals earliest form of sex chromosome. *Heredity*, 2008, 101: 507–517
- 61 Akagi T, Henry I M, Tao R, et al. A Y-chromosome-encoded small RNA acts as a sex determinant in persimmons. *Science*, 2014, 346: 646–650
- 62 Rodriguez-Granados N Y, Lemhemdi A, Choucha F A, et al. Sex Determination in Cucumis. In: Grumet R, Katzir N, Garcia-Mas J, eds. Genetics and Genomics of Cucurbitaceae. Plant Genetics and Genomics: Crops and Models, vol 20. Cham: Springer, 2017. 307–319
- 63 Bachtrog D, Kirkpatrick M, Mank J E, et al. Are all sex chromosomes created equal? *Trends Genets*, 2011, 27: 350–357
- 64 Janzen F J, Phillips P C. Exploring the evolution of environmental sex determination, especially in reptiles. *J Evol Biol*, 2006, 19: 1775–1784
- 65 Holleley C E, O’Meally D, Sarre S D, et al. Sex reversal triggers the rapid transition from genetic to temperature-dependent sex. *Nature*, 2015, 523: 79–82
- 66 Pen I, Uller T, Feldmeyer B, et al. Climate-driven population divergence in sex-determining systems. *Nature*, 2010, 468: 436–438
- 67 Li X Y, Liu X L, Zhu Y J, et al. Origin and transition of sex determination mechanisms in a gynogenetic hexaploid fish. *Heredity*, 2018, 121: 64–74
- 68 Shao C, Li Q, Chen S, et al. Epigenetic modification and inheritance in sexual reversal of fish. *Genome Res*, 2014, 24: 604–615
- 69 Warner R R, Swearer S E. Social control of sex change in the Bluehead Wrasse, *Thalassoma bifasciatum* (Pisces: Labridae). *Biol Bull*, 1991, 181: 199–204
- 70 Lutnesky M M F. Density-dependent protogynous sex change in territorial-haremic fishes: Models and evidence. *Behav Ecol*, 1994, 5: 375–383
- 71 Fishelson L. Protogynous sex reversal in the fish *Anthias squamipinnis* (Teleostei, Anthiidae) regulated by the presence or absence of a male fish. *Nature*, 1970, 227: 90–91
- 72 Úbeda F, Patten M M, Wild G. On the origin of sex chromosomes from meiotic drive. *Proc R Soc B-Biol Sci*, 2015, 282: 20141932
- 73 Charlesworth D, Charlesworth B, Marais G. Steps in the evolution of heteromorphic sex chromosomes. *Heredity*, 2005, 95: 118–128
- 74 Bellott D W, Skaletsky H, Pyntikova T, et al. Convergent evolution of chicken Z and human X chromosomes by expansion and gene acquisition. *Nature*, 2010, 466: 612–616
- 75 Darwin C. *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex*. London: Murray, 1888
- 76 Rice W R. The accumulation of sexually antagonistic genes as a selective agent promoting the evolution of reduced recombination between primitive sex chromosomes. *Evolution*, 1987, 41: 911–914
- 77 Felsenstein J. The evolutionary advantage of recombination. *Genetics*, 1974, 78: 737–756
- 78 Marín I, Siegal M L, Baker B S. The evolution of dosage-compensation mechanisms. *BioEssays*, 2000, 22: 1106–1114
- 79 Abbott J K, Nordén A K, Hansson B. Sex chromosome evolution: Historical insights and future perspectives. *Proc R Soc B*, 2017, 284: 20162806
- 80 Lahn B T, Page D C. Four evolutionary strata on the human X chromosome. *Science*, 1999, 286: 964–967
- 81 Nam K, Ellegren H. The chicken (*Gallus gallus*) Z chromosome contains at least three nonlinear evolutionary strata. *Genetics*, 2008, 180: 1131–

- 82 Ross M T, Grafham D V, Coffey A J, et al. The DNA sequence of the human X chromosome. *Nature*, 2005, 434: 325–337
- 83 Veyrunes F, Waters P D, Miethke P, et al. Bird-like sex chromosomes of platypus imply recent origin of mammal sex chromosomes. *Genome Res*, 2008, 18: 965–973
- 84 Cortez D, Marin R, Toledo-Flores D, et al. Origins and functional evolution of Y chromosomes across mammals. *Nature*, 2014, 508: 488–493
- 85 Sandstedt S A, Tucker P K. Evolutionary strata on the mouse X chromosome correspond to strata on the human X chromosome. *Genome Res*, 2004, 14: 267–272
- 86 Zhou Q, Zhang J, Bachtrog D, et al. Complex evolutionary trajectories of sex chromosomes across bird taxa. *Science*, 2014, 346: 1246338
- 87 Wright A E, Moghadam H K, Mank J E. Trade-off between selection for dosage compensation and masculinization on the avian Z chromosome. *Genetics*, 2012, 192: 1433–1445
- 88 Bergero R, Forrest A, Kamau E, et al. Evolutionary strata on the X chromosomes of the dioecious plant *Silene latifolia*: Evidence from new sex-linked genes. *Genetics*, 2007, 175: 1945–1954
- 89 Charlesworth B. Model for evolution of Y chromosomes and dosage compensation.. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1978, 75: 5618–5622
- 90 Bachtrog D. Sex chromosome evolution: Molecular aspects of Y-chromosome degeneration in *Drosophila*. *Genome Res*, 2005, 15: 1393–1401
- 91 Bachtrog D. Adaptation shapes patterns of genome evolution on sexual and asexual chromosomes in *Drosophila*. *Nat Genet*, 2003, 34: 215–219
- 92 Liu Z, Moore P H, Ma H, et al. A primitive Y chromosome in papaya marks incipient sex chromosome evolution. *Nature*, 2004, 427: 348–352
- 93 Peichel C L, Ross J A, Matson C K, et al. The master sex-determination locus in threespine sticklebacks is on a nascent Y chromosome. *Curr Biol*, 2004, 14: 1416–1424
- 94 Kondo M, Hornung U, Nanda I, et al. Genomic organization of the sex-determining and adjacent regions of the sex chromosomes of medaka. *Genome Res*, 2006, 16: 815–826
- 95 Bachtrog D. A dynamic view of sex chromosome evolution. *Curr Opin Genets Dev*, 2006, 16: 578–585
- 96 Zhou Q, Bachtrog D. Chromosome-wide gene silencing initiates Y degeneration in *Drosophila*. *Curr Biol*, 2012, 22: 522–525
- 97 Charlesworth B. The evolution of chromosomal sex determination and dosage compensation. *Curr Biol*, 1996, 6: 149–162
- 98 Charlesworth B. The effect of background selection against deleterious mutations on weakly selected, linked variants. *Genet Res*, 1994, 63: 213–227
- 99 Muller H J. The relation of recombination to mutational advance. *Mutat Res/Fundamental Mol Mech Mutagenesis*, 1964, 1: 2–9
- 100 Gordo I, Charlesworth B. The degeneration of asexual haploid populations and the speed of Muller’s ratchet. *Genetics*, 2000, 154: 1379–1387
- 101 Charlesworth B, Charlesworth D. Rapid fixation of deleterious alleles can be caused by Muller’s ratchet. *Genet Res*, 1997, 70: 63–73
- 102 Rice W R. Genetic hitchhiking and the evolution of reduced genetic activity of the Y sex chromosome. *Genetics*, 1987, 116: 161–167
- 103 Bachtrog D, Gordo I. Adaptive evolution of asexual populations under Muller’s ratchet. *Evolution*, 2004, 58: 1403–1413
- 104 Peck J R. A ruby in the rubbish: Beneficial mutations, deleterious mutations and the evolution of sex. *Genetics*, 1994, 137: 597–606
- 105 Orr H A, Kim Y. An adaptive hypothesis for the evolution of the Y chromosome. *Genetics*, 1998, 150: 1693–1698
- 106 Kaiser V B, Bachtrog D. Evolution of sex chromosomes in insects. *Annu Rev Genet*, 2010, 44: 91–112
- 107 Romanenko S A, Sitnikova N A, Serdukova N A, et al. Chromosomal evolution of Arvicolinae (Cricetidae, Rodentia). II. The genome homology of two mole voles (genus *Ellobius*), the field vole and golden hamster revealed by comparative chromosome painting. *Chromosome Res*, 2007, 15: 891–897
- 108 Ogawa A, Murata K, Mizuno S. The location of Z- and W-linked marker genes and sequence on the homomorphic sex chromosomes of the ostrich and the emu. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 4415–4418
- 109 Nishida-Umehara C, Fujiwara A, Ogawa A, et al. Differentiation of Z and W chromosomes revealed by replication banding and FISH mapping of sex-chromosome-linked DNA markers in the cassowary (Aves, Ratitae). *Chromosome Res*, 1999, 7: 635–640
- 110 Tsuda Y, Nishida-Umehara C, Ishijima J, et al. Comparison of the Z and W sex chromosomal architectures in elegant crested tinamou (*Eudromia elegans*) and ostrich (*Struthio camelus*) and the process of sex chromosome differentiation in palaeognathous birds. *Chromosoma*, 2007, 116: 159–173
- 111 Gamble T, Castoe T A, Nielsen S V, et al. The discovery of XY sex chromosomes in a boa and python. *Curr Biol*, 2017, 27: 2148–2153.e4
- 112 Graves J A M. The degenerate Y chromosome—Can conversion save it? *Reprod Fertil Dev*, 2004, 16: 527
- 113 Aitken R J, Graves J A M. Human spermatozoa: The future of sex. *Nature*, 2002, 415: 963

- 114 Graves J A M. Sex chromosome specialization and degeneration in mammals. *Cell*, 2006, 124: 901–914
- 115 Hughes J F, Skaletsky H, Brown L G, et al. Strict evolutionary conservation followed rapid gene loss on human and rhesus Y chromosomes. *Nature*, 2012, 483: 82–86
- 116 Vicoso B, Bachtrog D. Progress and prospects toward our understanding of the evolution of dosage compensation. *Chromosome Res*, 2009, 17: 585–602
- 117 Losos J B. *The Princeton Guide to Evolution*. Princeton: Princeton University Press, 2013. 387–396
- 118 Muller H J. Evidence of the precision of genetic adaptation. *Harvey Lect*, 1950, 43: 165–229
- 119 Bachtrog D. Y-chromosome evolution: Emerging insights into processes of Y-chromosome degeneration. *Nat Rev Genet*, 2013, 14: 113–124
- 120 Graves J A M. Evolution of vertebrate sex chromosomes and dosage compensation. *Nat Rev Genet*, 2016, 17: 33–46
- 121 Lucchesi J C. Gene dosage compensation and the evolution of sex chromosomes. *Science*, 1978, 202: 711–716
- 122 Lemaitre C, Braga M D V, Gautier C, et al. Footprints of inversions at present and past pseudoautosomal boundaries in human sex chromosomes. *Genome Biol Evol*, 2009, 1: 56–66
- 123 Carrel L, Willard H F. X-inactivation profile reveals extensive variability in X-linked gene expression in females. *Nature*, 2005, 434: 400–404
- 124 Mank J E. Sex chromosome dosage compensation: Definitely not for everyone. *Trends Genets*, 2013, 29: 677–683
- 125 Ellegren H, Hultin-Rosenberg L, Brunström B, et al. Faced with inequality: Chicken do not have a general dosage compensation of sex-linked genes. *BMC Biol*, 2007, 5: 40
- 126 Itoh Y, Melamed E, Yang X, et al. Dosage compensation is less effective in birds than in mammals. *J Biol*, 2007, 6: 2
- 127 Zha X, Xia Q, Duan J, et al. Dosage analysis of Z chromosome genes using microarray in silkworm, *Bombyx mori*. *Insect Biochem Mol Biol*, 2009, 39: 315–321
- 128 Sayres M A W, Makova K D. Genome analyses substantiate male mutation bias in many species. *BioEssays*, 2011, 33: 938–945
- 129 Mank J E. The W, X, Y and Z of sex-chromosome dosage compensation. *Trends Genets*, 2009, 25: 226–233
- 130 Moghadam H K, Pointer M A, Wright A E, et al. W chromosome expression responds to female-specific selection. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2012, 109: 8207–8211
- 131 Solari A J. *Sex Chromosomes and Sex Determination in Vertebrates*. Boca Raton: CRC Press, 1993
- 132 Parisi M, Nuttall R, Naiman D, et al. Paucity of genes on the *Drosophila X* chromosome showing male-biased expression. *Science*, 2003, 299: 697–700
- 133 Skaletsky H, Kuroda-Kawaguchi T, Minx P J, et al. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature*, 2003, 423: 825–837
- 134 Soh Y Q S, Alföldi J, Pyntikova T, et al. Sequencing the mouse Y chromosome reveals convergent gene acquisition and amplification on both sex chromosomes. *Cell*, 2014, 159: 800–813
- 135 Zhou Q, Bachtrog D. Sex-specific adaptation drives early sex chromosome evolution in *Drosophila*. *Science*, 2012, 337: 341–345
- 136 Khil P P, Smirnova N A, Romanienko P J, et al. The mouse X chromosome is enriched for sex-biased genes not subject to selection by meiotic sex chromosome inactivation. *Nat Genet*, 2004, 36: 642–646
- 137 Wu C I, Xu E Y. Sexual antagonism and X inactivation—The SAXI hypothesis. *Trends Genets*, 2003, 19: 243–247
- 138 Sturgill D, Zhang Y, Parisi M, et al. Demasculinization of X chromosomes in the *Drosophila* genus. *Nature*, 2007, 450: 238–241
- 139 Zhou Q, Wang J, Huang L, et al. Neo-sex chromosomes in the black muntjac recapitulate incipient evolution of mammalian sex chromosomes. *Genome Biol*, 2008, 9: R98
- 140 Kitano J, Ross J A, Mori S, et al. A role for a neo-sex chromosome in stickleback speciation. *Nature*, 2009, 461: 1079–1083
- 141 Ellison C E, Bachtrog D. Dosage compensation via transposable element mediated rewiring of a regulatory network. *Science*, 2013, 342: 846–850
- 142 Richardson S S. *Sex Itself: The Search for Male and Female in the Human Genome*. Chicago: University of Chicago Press, 2013
- 143 Reeve H K, Pfennig D W. Genetic biases for showy males: Are some genetic systems especially conducive to sexual selection? *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 1089–1094
- 144 Scally A, Dutheil J Y, Hillier L D W, et al. Insights into hominid evolution from the gorilla genome sequence. *Nature*, 2012, 483: 169–175
- 145 Venter J C, Adams M D, Myers E W, et al. The sequence of the human genome. *Science*, 2001, 291: 1304–1351
- 146 Watanabe H, Fujiyama A, Hattori M, et al. DNA sequence and comparative analysis of chimpanzee chromosome 22. *Nature*, 2004, 429: 382–

388

- 147 Gibbs R A, Rogers J, Katze M G, et al. Evolutionary and biomedical insights from the rhesus macaque genome. *Science*, 2007, 316: 222–234
- 148 Warren W C, Hillier L D W, Tomlinson C, et al. A new chicken genome assembly provides insight into avian genome structure. *G3*, 2017, 7: 109–117
- 149 Tomaszewicz M, Medvedev P, Makova K D. Y and W chromosome assemblies: Approaches and discoveries. *Trends Genets*, 2017, 33: 266–282

Evolution of sex determination mechanisms and sex chromosomes

WU RuiFeng, XU XiaoMan & ZHOU Qi

MOE Laboratory of Biosystem Homeostasis and Protection, Life Sciences Institute, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

The evolution of sex determination mechanisms and sex chromosomes has always been a central research topic in evolutionary biology. Because the sex determination process occurs during the early stage of development, and the regulation of sex-linked genes often involves non-coding RNAs and epigenetic modifications, this topic is an interdisciplinary hotspot with developmental biology and molecular biology. This review elaborates on the importance and origin of sex, numerous ways of sex determination, and the mechanisms of sex chromosome evolution. We will summarize the reported sex-determining genes and introduce the population genetic models under which the sex chromosomes evolve without homologous recombination. To date, only a few sex-determining genes have been discovered, but they have already exhibited a great diversity beyond biologists' expectation. Future research directions will focus on identifying more upstream sex-determining genes for plants and animals and their downstream sex-determining pathways. New genome research and gene knockout techniques will develop other appropriate model organisms in this area, and to ultimately address the basic biological questions that why different organisms need to evolve such a great variety of sex-determining ways and how they transit to each other.

sex determination mechanisms, genotypic sex determination, environmental sex determination, the evolution of sex chromosomes, evolutionary strata

doi: [10.1360/N052018-00208](https://doi.org/10.1360/N052018-00208)