

СТРУКТУРА ГЕНОМА И ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОЛА ЧЕШУЙЧАТЫХ (SQUAMATA)

© И. Г. Кичизин,^{1,2,*} В. А. Трифионов^{1,2}

¹Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск,
²Новосибирский государственный университет; *электронный адрес: kig@mcb.nsc.ru

Чешуйчатые (Squamata) — самый крупный по числу видов отряд пресмыкающихся, занимающий ключевую позицию в филогении амниот. По сравнению с млекопитающими или птицами этот таксон долгое время был обделен вниманием молекулярных генетиков. Однако в последнее время появилось много работ, выполненных на высоком уровне и посвященных изучению геномов и кариотипов чешуйчатых. В значительной степени повышенный интерес к данному таксону был спровоцирован накоплением данных о разнообразных механизмах определения пола у ящериц (подотряд Sauria), где разные виды и даже популяции имеют как геномное определение пола (включая системы XY и ZW), так и определение пола, зависящее от температуры. Исследование эволюции половых хромосом чешуйчатых может пролить свет на понимание эволюции определения пола остальных амниот и позвоночных в целом. В настоящей работе мы приводим краткий обзор полученных недавно данных по молекулярной цитогенетике и анализу геномов чешуйчатых, эволюции их половых хромосом и механизмов определения пола.

Ключевые слова: чешуйчатые, ящерицы, половые хромосомы, определение пола, кариотип.

Принятые сокращения: ГЦ — гуанин и цитозин, п. н. — пара нуклеотидов, G-бэндинг — рисунок окраски хромосом красителем Гимза, R-бэндинг — тип окраски хромосом, противоположный G-бэндингу, LINE — long interspersed element (длинный рассеянный повтор генома).

В отряд чешуйчатые (Squamata) входят ящерицы (~5600 видов), змеи (~3400 видов) и амфисбены (~120 видов), что составляет около 96 % известных видов пресмыкающихся. Важнейшей особенностью Чешуйчатых является многообразие механизмов размножения и определения пола (в наибольшей степени это относится к ящерицам). К этим механизмам относятся раздельнополость и партеногенез, живорождение, кладка яиц и яйцеживорождение, определение пола через генотип с гетерогаметностью как самцов (XX/XY), так и самок (ZZ/ZW), а также определение пола в зависимости от температуры. Благодаря базальному положению пресмыкающихся на филогенетическом древе амниот знания об эволюции геномов внутри этого таксона очень важны для понимания общей картины развития позвоночных. В последнее время стало появляться все больше работ по геномике рептилий, выполненных современными методами молекулярной цитогенетики и молекулярной генетики и позволяющих по-новому взглянуть на эволюцию геномов и систем определения пола амниот.

Особенности геномов и кариотипов чешуйчатых

Кариотипы подавляющего большинства видов завропсид (сюда относятся все современные амниоты, кроме млекопитающих) содержат микрохромосомы, количество которых зависит от вида, но в среднем их больше у птиц, чуть меньше у ящериц и еще меньше у крокодилов и черепах. Микрохромосомы птиц богаты генами (их

плотность в 2—3 раза выше, чем в макрохромосомах) (Smith et al., 2000) и имеют большую частоту рекомбинации (Rodionov et al., 1992), тогда как у чешуйчатых такой четкой картины свойств микрохромосом нет (Olmo, 2008; Alföldi et al., 2011). Общий размер генома ящериц занимает промежуточное положение между птицами и млекопитающими (около 2 млрд п. н.), а у змей геномы еще меньше, около 1.5 млрд п. н., что близко к размеру геномов птиц. Небольшой размер генома объясняется потерей повторенных некодирующих участков ДНК, в частности мобильных элементов (Olmo et al., 1985; Shedlock et al., 2007). ГЦ-состав ДНК ящериц и змей в среднем ниже, чем у других рептилий и млекопитающих (Vinogradov, 1998; Olmo et al., 2002). Степень метилирования цистеина отличается от таковой у млекопитающих, не зависит от ГЦ-состава и близка к наблюдаемой у костистых рыб (Varriale, Bernardi, 2006).

Анализ цитогенетических данных показал некоторую вариабельность кариотипов чешуйчатых: часто встречаются внутри- и межвидовые полиморфизмы аутосом и половых хромосом, возникшие в результате разнообразных робертсоновских и неробертсоновских перестроек (Bickham, 1984; Olmo, 1986; Olmo et al., 2002). К тому же были обнаружены различия в структуре гомологичных хромосом у разных видов в пределах одного рода и тенденции к снижению количества микрохромосом в некоторых семействах (Olmo et al., 2002). Интересно, что эволюция некоторых семейств и родов сопровождалась значительными хромосомными перестройками, а высокая частота хромосомных перестроек в значительной степени коррелирует с количеством видов в семействах (Olmo, 2008).

Имеются гипотезы, предполагающие, что на частоту хромосомных перестроек могут влиять размер хромосом и характер G-бэндинга. На примере дрожжей, человека и птиц было показано, что мейотическая рекомбинация проходит тем чаще, чем меньше размер хромосом (Kaback et al., 1992; Kaback, 1996; Hughes, Piontkivska, 2005). К тому же известно, что рекомбинационные события, приводящие к хромосомным перестройкам, происходят чаще между R-бэндами, являющимися ГЦ-богатыми и характеризующимися более плотным расположением генов по сравнению с G-бэндами (Bernardi, 1993, 1995, 2004). У рептилий присутствуют эухроматиновые микрохромосомы, представляющие собой прекрасный субстрат для рекомбинационных событий. Кроме того, было замечено, что у чешуйчатых есть тенденция к слиянию микрохромосом путем транслокаций на макрохромосомы, что приводит к смене картины распределения G- и R-бэндов на макрохромосомах и усилению рекомбинации. Некоторые авторы считают, что эти перестройки могли являться одной из причин значительного видового разнообразия ящериц и змей (Olmo, 2008).

Одна из уникальных черт чешуйчатых по сравнению с другими амниотами — наличие партеногенеза и полиплоидии (Hall, 1970). Феномены партеногенеза и три- или тетраплоидности зачастую связаны и были описаны в нескольких семействах ящериц (Peter, 1971; Darevsky et al., 1984; Lamborot et al., 2006) и у одного вида змей (Wynn, Cole, 1987). Возникновение триплоидности и партеногенеза у некоторых видов связано с межвидовой гибридизацией (Darevsky et al., 1985; Cole et al., 2010).

Секвенирование генома каролинского анолиса. Первый вид чешуйчатых, геном которого был почти полностью секвенирован, — каролинский анолис *Anolis carolinensis* (Alföldi et al., 2011). Подсемейство *Polychrotidae* (анолисовые, семейство игуановые) представляет собой достаточно разнообразный таксон, состоящий примерно из 400 видов, обитающих в неотропиках. Анолисовые развивались обычно конвергентно, в самых разнообразных экологических нишах и исходя из этого представляют собой прекрасный пример адаптивного распространения. Благодаря этому вид *A. carolinensis* считается подходящим модельным объектом биологии ящериц (Losos, 2009), что повлияло на его выбор для полногеномного секвенирования.

Размер генома каролинского анолиса составляет 1.78 млрд п. н. Гаплоидный набор включает в себя 18 хромосом, из которых 6 макро- и 12 микрохромосом. Необычно, что за 280 млн лет дивергенции между анолисом и курицей произошло довольно мало хромосомных перестроек: 19 из 22 секвенированных хромосом курицы гомологичны хромосомам анолиса по всей своей длине, тогда как только 6 из 23 хромосом человека полностью гомологичны хромосомам опоссума, хотя время дивергенции сумчатых и плацентарных почти в 2 раза меньше — 148 млн лет (Bininda-Emonds et al., 2007). Геном анолиса примерно на 30 % состоит из мобильных элементов, к тому же он характеризуется высокой плотностью (3.5 %) tandemных повторов с длиной и частотой, близкими к повторам в микросателлитной ДНК человека (Shedlock et al., 2007).

Известно, что геномы амниот можно разделить на три основных типа: 1) обогащенные LINE-1 и с большой частотой накапливающие мобильные элементы, как у млекопитающих; 2) содержащие очень маленькое количество повторов с небольшой активностью мобильных

элементов, как у птиц; 3) тип, к которому относится геном ящериц, отличающийся очень широким разнообразием семейств активных мобильных элементов. При этом мобильные элементы у ящериц обладают низкой скоростью накопления, что напоминает профиль мобильных элементов костистых рыб (Furano et al., 2004).

Геном анолиса характеризуется очень низкой по сравнению с птицами и млекопитающими региональной вариацией в содержании ГЦ, причем распределение нуклеотидов очень похоже на распределение их у лягушки (Fujita et al., 2011). Скорее всего, низкая вариация в ГЦ-составе говорит о более или менее постоянной частоте рекомбинации по длине хромосом. Внутри рода анолисовых попадаются виды либо с системой XY, либо с неопределенными гомоморфными хромосомами (Viets et al., 1994). Ситуация у *A. carolinensis* была неопределенной из-за маленькой разницы между X- и Y-хромосомами, но более глубокий анализ метафазных хромосом самок и самцов с помощью FISH показал наличие у них X-хромосом, которые гомологичны хромосоме 15 курицы (Alföldi et al., 2011).

В целом секвенирование первого вида ящериц проливает свет на некоторые особенности геномов чешуйчатых, но этого еще явно недостаточно для того, чтобы с уверенностью переносить эти наблюдения на всех остальных представителей отряда.

Системы определения пола ящериц

Типы систем и их распределение по таксонам. Ящерицы наиболее интересны распределением механизмов определения пола между видами. Показано, что в некоторых семействах механизмы определения пола не коррелируют с филогенетическим положением (Janzen, Phillips, 2006; Organ, Janes, 2008; Pokorná, Kratochvíl, 2009), что может указывать на многочисленные переходы как между температурным и геномным определением пола, так и между системами XY и ZW. Именно эта неопределенность и разнообразие привлекают внимание к подотряду, поскольку у остальных амниот (кроме черепах) системы определения пола относительно стабильны. Важно отметить, что при этом даже у близкородственных видов могут сильно различаться как степень дегенерации гетерогаметной половой хромосомы, так и сам механизм определения пола. Из примерно 1000 видов ящериц, которые были кариотипированы, менее 200 имеют гетероморфные половые хромосомы, показывающие необыкновенное разнообразие в морфологии и степени дегенерации. Большое разнообразие половых хромосом и наличие видов с температурным определением пола говорят о разных и независимых путях происхождения половых хромосом в геномах (Ezaz et al., 2009c).

В наших знаниях о распределении и характеристике половых хромосом внутри и между семействами есть большие пробелы. Многие виды ящериц имеют половые микрохромосомы, которые сложно опознать с помощью стандартных технологий окрашивания и бэндинга. Современные цитогенетические методы, такие как сравнительная геномная гибридизация, позволяют характеризовать половые хромосомы у большего числа видов. Эти методы позволяют идентифицировать хромосомы, которые сложно определить другими способами, так как они являются микрохромосомами, или потому, что они претерпели небольшую морфологическую дифференцировку

(Traut et al., 1999; Ezaz et al., 2005; Kawai et al., 2007). Информация о кариотипе известна по крайней мере для 1 вида в 29 (из 32) семействах ящериц (Olmo, Signorino, 2005; Vidal, Hedges, 2009). В семействах *Cadeidae*, *Lanthanotidae* и *Shinisauridae* не было исследовано ни одного вида. В 7 семействах присутствует мужская гетерогаметность (*Iguanidae*, *Scincidae*, *Sphaerodactylidae*, *Pygopodidae*, *Dibamidae*, *Teiidae* и *Gymnophthalmidae*), а в 6 других (*Bipedidae*, *Lacertidae*, *Varanidae*, *Chamaeleonidae*, *Agamidae* и *Phyllodactylidae*) обнаружена женская гетерогаметность. Весьма примечательно семейство *Gekkonidae*, в нем присутствуют оба варианта. В остальных семействах половые хромосомы не выявлены. Из всех исследованных видов, у которых обнаружили половые хромосомы (181 вид), у двух третей (64 %, 115 видов) присутствует система XY (Ezaz et al., 2009c). К семействам, в которых разнообразие систем определения пола точно подтверждено, относятся *Agamidae*, *Gekkonidae* и *Chamaeleonidae* (Pokorná, Kratochvíl, 2009). Небольшая часть видов (23 %) содержит множественные половые хромосомы, произошедшие в результате слияния половых хромосом с аутосомами (Wright, 1973; King, 1977; Odierna et al., 2001; Ezaz et al., 2009c). Такие системы присутствуют в основном у видов с XY, чаще в семействе *Iguanidae*. Множественные хромосомы системы ZW найдены только у 4 видов семейства *Lacertidae* (Olmo, Signorino, 2005). К тому же простые и множественные хромосомы эволюционировали внутри одного рода (например, *Anolis*) и даже были обнаружены в разных популяциях одного вида: XY в популяциях *Scincella lateralis* (XX/XXY) (Wright, 1973) и *Sceloporus clarkii* (Ezaz et al., 2009c), ZW у *Lacerta vivipara* ($Z_1Z_1Z_2Z_2/Z_1Z_2W$) (Odierna et al., 2001).

Происхождение половых хромосомом ящериц. Предложено несколько механизмов для объяснения образования гетероморфных половых хромосом у чешуйчатых (Cole et al., 1967; King, 1981; Bickham, 1984; Olmo, 1986; Olmo et al., 1987). Большинство из них основывается на наблюдениях, сделанных с помощью классических цитогенетических методов (дифференциальная окраска и бэндинг), и включает в себя пери- и парацентрические инверсии, слияние по центромере, гетерохроматизацию с последующей амплификацией tandemных повторов, гетерохроматизацию с последующей деградацией, транслокацию аутосомы на половую хромосому. Что необычно, дегенерации, свойственной хромосомам Y и W, часто не наблюдается — у многих ящериц, обычно в результате tandemной амплификации повторов, эти хромосомы крупнее своих гомологов. Например, в семействе *Varanidae* W-хромосома крупнее Z-хромосомы у всех 4 видов с геномным определением пола, что объясняется tandemной амплификацией гетерохроматина (King, 1977). Было обнаружено, что некоторые половые хромосомы ящериц и змей являются микрохромосомами (Gorman, Atkins, 1966; Gorman, 1973; Ezaz et al., 2005, 2009b). Половые микрохромосомы были обнаружены в большинстве видов *Iguanidae*, во всех 4 видах *Varanidae* (имеются в виду виды с половыми хромосомами) и у 4 видов *Agamidae* (Gorman, Atkins, 1966, 1968; King, King, 1975; King et al., 1982; Ezaz et al., 2005, 2009b). Присутствие гомоморфных половых хромосом вполне обычно для многих видов рыб, амфибий и рептилий. Хотя у рыб и амфибий превалирует геномное определение пола, информация о гомоморфных половых хромосомах у представителей этих таксонов имеет огромное значение для выяснения типа определения пола рептилий, поскольку различить цитогенетиче-

ски виды с температурным определением пола и с гомоморфными хромосомами невозможно. Для выяснения механизма определения пола необходимо ставить эксперименты с инкубацией яиц при разных температурах, при этом результаты могут оказаться ложными, если выборка недостаточно большая (Ewen et al., 2004; Silk et al., 2005). В качестве механизмов образования гомоморфных половых хромосом предложено появление новых полоопределяющих генов (master sex gene) на аутосомах, что приводит к дальнейшей дегенерации Y- или W-хромосом (Schartl, 2004; Volff et al., 2007), а также появление новых Y- и W-гаплотипов в результате смены пола, вызванной температурой (Perrin, 2009). Регулярные переходы между системами XY и ZW тоже могут играть свою роль.

Происхождение и эволюция систем половых хромосом амниот

Колоссальная изменчивость в способах определения пола ящериц не характерна для остальных рептилий. У всех исследованных змей Z-хромосомой является четвертая по размеру хромосома (Becak et al., 1963, 1964; Ohno, 1967; Solari, 1993), в то же время хромосомы 4 и 5 (по размеру) являются Z-хромосомами у всех птиц (Suzuki, 1930; Ohno et al., 1964; Ohno, 1967; Solari, 1993). Похожие размеры у Z-хромосом птиц и змей породили гипотезу об их древней гомологии (Ohno, 1969). Однако генетическое картирование показало, что эти хромосомы не являются гомологами: Z-хромосома птиц гомологична р-плечу хромосомы 2 змей, а Z-хромосома змеи соответствует аутосомам 2 и 27 курицы. Недавние работы по сравнительному генетическому картированию показали, что ZW-хромосомы не являются гомологами внутри групп рептилий (Matsuda et al., 2005; Matsubara et al., 2006; Kawai et al., 2007; Ezaz et al., 2009a; Kawagoshi et al., 2009). Эти данные подтверждают теорию о том, что половые хромосомы рептилий возникали независимо несколько раз. Обнаружение частичной гомологии между половыми хромосомами однопроходных и Z-хромосомой курицы (Rens et al., 2007; Veyrunes et al., 2008), а также гомология этой хромосомы с аналогичной у *G. hokouensis* (Kawai et al., 2009) породили гипотезу о предковой птицеподобной системе ZZ/ZW. Согласно этой теории, предки амниот имели систему определения пола ZZ/ZW, а все современные системы развились из нее (Marshall Graves, 2008; O'Meally et al., 2010). Однако более глубокое исследование этой проблемы показало, что эта теория может быть неверна. Например, хромосома Z курицы гомологична одному плечу пары аутосом у змей из семейств *Elapidae*, *Viperidae* и *Colubridae* (Matsubara et al., 2006; O'Meally et al., 2010). Было показано, что половые хромосомы независимо возникали как минимум 2 раза у агамовых ящериц (Ezaz et al., 2009a, 2009b, 2009c; Pokorná, Kratochvíl, 2009). Для того чтобы окончательно разобраться в этом вопросе, было проведено обширное молекулярно-цитогенетическое исследование гомологии Z-хромосомы курицы в геномах основных семейств чешуйчатых. Как оказалось, Z-хромосома птиц часто гомологична либо 2-й, либо 15-й паре аутосом чешуйчатых. Таким образом, участок, гомологичный Z-хромосоме курицы, сохранился в виде единого блока в геномах Чешуйчатых, но только в единственном случае обнаружена гомология Z-хромосомы птиц половой хромосоме ящериц (*G. hokouensis*). Этот факт противоречит гипотезе о том, что система

ZZ/ZW является предковой у амниот (Pokorná et al., 2011).

Совсем недавно была высказана гипотеза о том, что все половые хромосомы, по крайней мере у завропсид, возникли из одной древней аутосомной пары (O'Meally et al., 2012). На Z-хромосоме черепахи *Pelodiscus sinensis* и хромосоме 15 курицы имеется пять гомологичных генов, при этом Z-хромосома курицы гомологична хромосоме 6 черепахи (Matsuda et al., 2005). Последний факт говорит о том, что источником половых хромосом у этих видов служили разные аутосомы (Kawagoshi et al., 2009). Однако у опоссума и *Xenopus* эти пять генов с Z-хромосомы черепахи гомологичны ортологам с Z-хромосомы курицы, что говорит о сцепленности данных хромосом в прошлом (Mikkelsen et al., 2007; Hellsten et al., 2010). К тому же X-хромосома *A. carolinensis* также гомологична хромосоме 15 курицы (Alföldi et al., 2011). Получается, что X-хромосома каролинского анолиса и Z-хромосомы курицы и китайской черепахи могут происходить из одной предковой аутосомы (O'Meally et al., 2012).

В заключение важно отметить, что благодаря ключевой позиции чешуйчатых в филогении амниот, понимание эволюции их геномов и половых хромосом может помочь нам понять эволюцию геномов и механизмов определения пола остальных позвоночных, включая млекопитающих. К сожалению, в настоящее время большинство представителей чешуйчатых остается совершенно неисследованным как классическими, так и современными методами. Чтобы заполнить пробел, необходимо продолжать кариотипирование новых видов чешуйчатых, производить сравнительное картирование геномов как внутри этого таксона, так и с другими амниотами и развивать проекты по секвенированию новых видов, как например секвенирование *Python molurus* (Castoe et al., 2011).

Авторы выражают признательность С. А. Романенко за ценные советы и комментарии.

Работа была выполнена при финансовой поддержке программы «Молекулярная и клеточная биология», Российского фонда фундаментальных исследований и интеграционных проектов РАН.

Список литературы

- Alföldi J., Di Palma F., Grabherr M., Williams C., Kong L., Mauceli E., Russell P. et al. 2011. The genome of the green anole lizard and a comparative analysis with birds and mammals. *Nature*. 477 : 587—591.
- Becak W., Becak M., Nazareth H. 1963. Chromosomes of snakes in shorth term cultures of leucocytes. *Amer. Nat.* 97 : 253—256.
- Becak W., Becak M. L., Nazareth H. R., Ohno S. 1964. Close karyological kinship between the reptilian suborder Serpentes and the class Aves. *Chromosoma*. 15 : 606—617.
- Bernardi G. 1993. Genome organization and species formation in vertebrates. *J. Mol. Evol.* 37 : 331—337.
- Bernardi G. 1995. The human genome: organization and evolutionary history. *Ann. Rev. Genet.* 29 : 445—476.
- Bernardi G. 2004. Structural and evolutionary genomics. Natural selection in genome evolution. Oxford: Elsevier. 449 p.
- Bickham J. 1984. Patterns and moles of chromosomal evolution in reptiles. In: *Chromosomes in evolution of eukaryotic groups*. Boca Raton: CRC Press. 213—240.
- Bininda-Emonds O. R. P., Cardillo M., Jones K. E., MacPhee R. D. E., Beck R. M. D., Grenyer R., Price S. A., Vos R. A., Gitelman J. L., Purvis A. 2007. The delayed rise of present-day mammals. *Nature*. 446 : 507—512.
- Catote T. A., de Koning J. A. P., Hall K. T., Yokoyama K. D., Gu W., Smith E. N., Feschotte C., Uetz P., Ray D. A., Dobry J. et al. 2011. Sequencing the genome of the Burmese python (*Python molurus bivittatus*) as a model for studying extreme adaptations in snakes. *Gen. Biol.* 12 : 406.
- Cole C. J., Hardy L. M., Dessauer H. C., Taylor H. L., Townsend C. R. 2010. Laboratory hybridization among North American whiptail lizards, including *Aspidoscelis inornata arizonae* × *A. tigris marmorata* (Squamata: Teiidae), ancestors of unisexual clones in nature. *Amer. Museum Novitates*. 3698 : 1—44.
- Cole C. J., Lowe C. H., Wright J. W. 1967. Sex chromosomes in lizards. *Science*. 155 : 1028—1029.
- Darevsky I. S., Kupriyanova L. A., Uzzell T. 1985. Parthenogenesis in reptiles. In: *Biology of the reptilia*. New York: Wiley. 411—526.
- Ewen J. G., Cassey P., Møller A. P. 2004. Facultative primary sex ratio variation: a lack of evidence in birds? *Proc. Biol. Sci. (The Royal Soc.)*. 271 : 1277—1282.
- Ezaz T., Moritz B., Waters P., Marshall Graves J. A., Georges A., Sarre S. D. 2009a. The ZW sex microchromosomes of an Australian dragon lizard share no homology with those of other reptiles or birds. *Chromosome Res.: Int. J. Mol. Supramol. Evol. Aspects of Chromosome Biol.* 17 : 965—973.
- Ezaz T., Quinn A. E., Miura I., Sarre S. D., Georges A., Marshall Graves J. A. 2005. The dragon lizard *Pogona vitticeps* has ZZ/ZW micro-sex chromosomes. *Chromosome Res.: Int. J. Mol. Supramol. Evol. Aspects of Chromosome Biol.* 13 : 763—776.
- Ezaz T., Quinn A. E., Sarre S. D., O'Meally D., Georges A., Graves J. A. M. 2009b. Molecular marker suggests rapid changes of sex-determining mechanisms in Australian dragon lizards. *Chromosome Res.: Int. J. Mol. Supramol. Evol. Aspects of Chromosome Biol.* 17 : 91—98.
- Ezaz T., Sarre S. D., O'Meally D., Graves J. A. M., Georges A. 2009c. Sex chromosome evolution in lizards: independent origins and rapid transitions. *Cytogen. Gen. Res.* 127 : 249—260.
- Fujita M. K., Edwards S. V., Ponting C. P. 2011. The Anolis lizard genome: an amniote genome without isochores. *Gen. Biol. Evol.* 3 : 974—984.
- Furano A. V., Duvernell D. D., Boissinot S. 2004. L1 (LINE-1) retrotransposon diversity differs dramatically between mammals and fish. *Trends in Genetics*. 20 : 9—14.
- Gorman G. 1973. The chromosomes of the Reptilia, a cytotoxic interpretation. In: *Cytotaxonomy and vertebrate evolution*. London; New York: Acad. Press. 349—424.
- Gorman G., Atkins L. 1966. Chromosomal heteromorphism in some male lizards of the genus *Anolis*. *Amer. Nat.* 100 : 579—580.
- Gorman G., Atkins L. 1968. Conformation of an X-Y sex determining mechanism in lizards (*Anolis*). *Copeia*. 1 : 159—160.
- Gorman I. S., Kupriyanova L. A., Roshchin V. V. 1984. A new all-female triploid species of gecko and karyological data on the bisexual *Hemidactylus frenatus* from Vietnam. *J. Herpetol.* 18 : 277—284.
- Hall W. P. 1970. Three probable cases of parthenogenesis in lizards (Agamidae, Chamaeleontidae, Gekkonidae). *Experimentia*. 26 : 1271—1273.
- Hellsten U., Harland R. M., Gilchrist M. J., Hendrix D., Jurka J., Kapinotov V., Ovcharenko I., Putnam N. H., Shu S., Taher L. et al. 2010. The genome of the western clawed frog *Xenopus tropicalis*. *Science*. 328 : 633—636.
- Hughes A. L., Piontkivska H. 2005. DNA repeat arrays in chicken and human genomes and the adaptive evolution of avian genome size. *BMC Evol. Biol.* 5 : 12.
- Janzen F. L., Phillips P. S. 2006. Exploring the evolution of environmental sex determination, especially in reptiles. *J. Evol. Biol.* 19 : 1775—1784.
- Kaback D. B. 1996. Chromosome-size dependent control of meiotic recombination in humans. *Nature Genetics*. 13 : 20—21.
- Kaback D. B., Guacci V., Barber D., Mahon J. W. 1992. Chromosome size-dependent control of meiotic recombination. *Science*. 256 : 228—232.

- Kawagoshi T., Uno Y., Matsubara K., Matsuda Y., Nishida C. 2009. The ZW micro-sex chromosomes of the Chinese soft-shelled turtle (*Pelodiscus sinensis*, Trionychidae, Testudines) have the same origin as chicken chromosomes 15. *Cytogenet. Gen. Res.* 125 : 125—131.
- Kawai A., Ishijima J., Nishida C., Kosaka A., Ota H., Kohno S., Matsuda Y. 2009. The ZW sex chromosomes of *Gekko hokouensis* (Gekkonidae, Squamata) represent highly conserved homology with those of avian species. *Chromosoma*. 118 : 43—51.
- Kawai A., Nishida=Umehara C., Ishijima J., Tsuda Y., Ota H., Matsuda Y. 2007. Different origins of bird and reptile sex chromosomes inferred from comparative mapping of chicken Z-linked genes. *Cytogenet. Gen. Res.* 117 : 92—102.
- King M. 1977. The evolution of sex chromosomes in lizards. In: Evolution and reproduction. Canberra: Australian Acad. Sci. 55—60.
- King M. 1981. Chromosome change and speciation in lizards. In: Essays on evolution and speciation. Cambridge: Cambridge Univ. Press. 262—285.
- King M., King D. 1975. Chromosomal evolution in the lizard genus *Varanus* (reptilia). *Australian J. Biol. Sci.* 28 : 89—108.
- King M., Mengden G., King D. 1982. A pericentric inversion polymorphism and a ZZ/ZW sex chromosome system in *Varanus acanthurus* Boulenger analyzed by G- and C-binding and Ag staining. *Genetics*. 58 : 39—45.
- Lamborot M., Manzur M. E., Alvarez-Sarret E. 2006. Triploidy and mosaicism in *Liolaemus chiliensis* (Sauria: Tropiduridae). *Genome / Nat. Res. Council Canada*. 49 : 445—453.
- Losos J. B. 2009. Lizards in an evolutionary tree: ecology and adaptive radiation of Anoles. Berkeley: Univ. of California Press. 528 p.
- Marshall Graves J. A. 2008. Weird animal genomes and the evolution of vertebrates sex and sex chromosomes. *Ann. Rev. Gen.* 42 : 565—586.
- Matsubara K., Tarui H., Toriba M., Yamada K., Nishida-Umehara C., Agata K., Matsuda Y. 2006. Evidence for different origin of sex chromosomes in snakes, birds, and mammals and step-wise differentiation of snake sex chromosomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 103 : 190—195.
- Matsuda Y., Nishida-Umehara C., Tarui H., Kuroiwa A., Yamada K., Isobe T., Ando J., Fujiwara A., Hirao Y., Nishimura O. et al. 2005. Highly conserved linkage homology between birds and turtles: bird and turtle chromosomes are precise counterparts of each other. *Chromosome Res.* 13 : 601—615.
- Mikkelsen T. S., Wakefield M. J., Aken B., Amemiya C. T., Chang J. L., Duke S., Garber M., Gentles A. J., Goodstadt L., Heger A. et al. 2007. Genome of the marsupial *Monodelphis domestica* reveals innovation in non-coding sequences. *Nature*. 447 : 167—177.
- Odierna G., Heulin B., Guillaume C.-P., Vogrin N., Aprea G., Capriglione T., Surget-Groba Y., Kupriyanova L. 2001. Evolutionary and biogeographical implications of the karyological variations in the oviparous and viviparous forms of the lizard *Lacerta (Zootoca) vivipara*. *Ecography*. 24 : 332—340.
- Ohno S. 1967. Sex chromosomes and sex-linked genes. Berlin: Springer-Verlag. 174 p.
- Ohno S. 1969. Evolution of sex chromosomes in mammals. *Annu. Rev. Genet.* 3 : 495—524.
- Ohno S., Stenius C., Christian L. C., Becak W., Becak M. L. 1964. Chromosomal uniformity in the Avian Subclass Carinatae. *Chromosoma*. 15 : 280—288.
- Olmo E. 1986. Reptilia. In: Animal cytogenetics, 4; Chordata 3. Berlin; Stuttgart: Gebroeder Borntrager. 1—100.
- Olmo E. 2008. Trends in the evolution of reptilian chromosomes. *Integr. Compar. Biol.* 48 : 486—493.
- Olmo E., Capriglione T., Odierna G. 2002. Different genomic evolutionary rates in the various reptile lineages. *Gene*. 295 : 317—321.
- Olmo E., Odierna G., Capriglione T. 1987. Evolution of sex-chromosomes in lacertid lizards. *Chromosoma*. 96 : 33—38.
- Olmo E., Odierna G., Capriglione T., Cobror O. 1985. Different trends in the variations of the main genomic components in turtles and scaly reptiles. *Comp. Biochem. Physiol.* 80 : 441—446.
- Olmo E., Signorino G. 2005. Chromorep: a reptile chromosome database. ginux.univpm.it/scienze/chromorep/introduzione.html
- O'Meally D., Ezaz T., Georges A., Sarre S. D., Graves J. A. M. 2012. Are some chromosomes particularly good at sex? Insights from amniotes. *Chromosome Res.* 20 : 7—19.
- O'Meally D., Patel H. R., Stiglec R., Sarre S. D., Georges A., Marshall Graves J. A., Ezaz T. 2010. Non-homologous sex chromosomes of birds and snakes share repetitive sequences. *Chromosome Res.* 18 : 787—800.
- Organ C. L., Janes D. E. 2008. Evolution of sex chromosomes in Sauropsida. *Integr. Compar. Biol.* 48 : 512—519.
- Perrin N. 2009. Sex reversal: a fountain of youth for sex chromosomes? *Evolution; Int. J. f Org. Evol.* 63 : 3043—3049.
- Peter V. G. 1971. Die Intragenerischen Gruppen und die Phylogene der Schmetterlingsagamen (Agamidae: Leiolesis). In: *Zoologische Jahrbuecher Systematik*. 11—152.
- Pokorná M., Giovammotti M., Kratochvil L., Kasai F., Trifonov V. A., O'Brien P. C. M., Caputo V., Olmo E., Ferguson-Smith M. A., Rens W. 2011. Strong conservation of the bird Z chromosome in reptilian genomes is revealed by comparative painting despite 275 million years divergence. *Chromosoma*. 120 : 455—468.
- Pokorná M., Kratochvil L. 2009. Phylogeny of sex-determining mechanisms in squamate reptiles: are sex chromosomes an evolutionary trap? *Zool. J. Lin. Soc.* 156 : 168—183.
- Quinn A. 2008. Evolution of sex-determining mechanisms in reptiles: institute for applied ecology. Canberra: Univ. of Canberra. 177 p.
- Rens W., O'Brien P. C. M., Grützner F., Clarke O., Graphodatskaya D., Tsend-Aysh E., Trifonov V. A., Skelton H., Wallis M. C., Johnston S. et al. 2007. The multiple ex chromosomes of platypus and echidna are not completely identical and several share homology with the avian Z. *Gen. Biol.* 8 : R243.
- Rodionov A. V., Chel'sheva L. A., Solovei I. V., Miakoshina I. A. 1992. Chiasma distribution in the lampbrush chromosomes of the chicken *Gallus gallus domesticus*: hot spots of recombination and their possible role in proper dysjunction of homologous chromosomes at the first meiotic division. *Genetica*. 28 : 151—160.
- Schartl M. 2004. A comparative view on sex determination in medaka. *Mech. Develop.* 121 : 639—645.
- Shedlock A. M., Botka C. W., Zhao S., Shetty J., Zhang T., Liu J. S., Deschavanne P. J., Edwards S. V. 2007. Phylogenomics of nonavian reptiles and the structure of the ancestral amniote genome. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 104 : 2767—2772.
- Silk J. B., Willoughby E., Brown G. R. 2005. Maternal rank and local resource competition do not predict birth sex ratios in wild baboons. *Proc. Biol. Sci. (The Royal Soc.)*. 272 : 859—864.
- Smith C. A., Clifford V., Western P. S., Wilcox S. A., Bell K. S., Sinclair A. H. 2000. Cloning and expression of d DAX1 homologue in the chicken embryo. *J. Mol. Endocrinol.* 24 : 23—32.
- Solari A. 1993. Sex chromosomes and sex determination in vertebrates. Boca Raton: CRC Press. 336 p.
- Suzuki K. 1930. On the chromosomes of the domestic fowl. *Zoo. Mag. (In Japanese)*. 42 : 358—359.
- Traut W., Sahara K., Otto T. D., Marec F. 1999. Molecular differentiation of sex chromosomes probed by comparative genomic hybridization. *Chromosoma*. 108 : 173—180.
- Varriale A., Bernardi G. 2006. DNA methylation in reptiles. *Gene*. 385 : 122—127.
- Veyrunes F., Waters P. D., Miethke P., Rens W., McMillan D., Alsop A. E., Grützner F., Deakin J. E., Whittington C. M., Schatzkammer K. et al. 2008. Bird-like sex chromosome of platypus imply recent origin of mammal sex chromosomes. *Gen. Res.* 18 : 965—973.
- Vidal N., Hedges S. B. 2009. The molecular evolutionary tree of lizards, snakes, and amphisbaenians. *Comptes Rendus Biologies*. 332 : 129—139.
- Viets B. E., Ewert M. A., Talent L. G., Nelson C. E. 1994. Sex-determining mechanisms in squamate reptiles. *J. Exp. Zool.* 270 : 45—56.

Vinogradov A. E. 1998. Genome size and GC-percent in vertebrates as determined by flow cytometry: the triangular relationship. *Cytometry*. 31 : 100—109.

Volff J.-N., Nanda I., Schmid M., Schartl M. 2007. Governing sex determination in fish: regulatory putches and ephemeral dictators. *Sexual Develop.: Genetics, Mol. Biol., Evol., Endocrinol., Embryol. Pathol. of Sex Determ. Different.* 1 : 85—99.

Wright J. W. 1973. Evolution of the X1X2Y sex chromosome mechanism in the scincid lizard *Scincella laterale* (Say). *Chromosoma*. 43 : 101—108.

Wynn A. H., Cole C. J. 1987. Apparent triploidy in the unisexual brahminy blind snake, *Ramphotyphlops braminus*. *Amer. Museum Novitates*. 2868 : 1—7.

Поступила 26 XI 2012

GENOMIC STRUCTURE AND SEX DETERMINATION IN SQUAMATE REPTILES

I. G. Kichigin^{1,2,*} V. A. Trifonov^{1,2}

¹ *Institute of Molecular and Cellular Biology SB RAS, Novosibirsk, and* ² *Novosibirsk State University;*
e-mail: kig@mcb.nsc.ru

Squamata is the largest reptilian order including snakes and lizards which occupies a key position in phylogeny of amniotes. A variety of sex determination modes in lizards is one of the most interesting parts of the biology of this order. These mechanisms are genomic sex determination (both XY and ZW systems) and temperature-dependent sex determination. Studies of squamata sex chromosomes are pivotal for understanding evolution of other vertebrate sex chromosomes. Unfortunately, this clade has long been neglected by molecular geneticists. In this paper, we describe recent data on molecular cytogenetics and genomics of squamates, evolution of their sex chromosomes and sex determination mechanisms.

Key words: Squamata, lizards, sex chromosomes, sex determination, karyotype.
