

Портрет Y-хромосомы в юности

А.П.Лисачев, П.М.Бородин

Если что и остается у людей в памяти о школьном курсе генетики, так это уверенность в том, что у самок есть две одинаковые X-хромосомы, у самцов же — одна X, а другая Y. Некоторые даже помнят, что X-хромосома большая и несет в себе тысячи генов, а Y — маленькая, и генов в ней совсем мало. Все верно. Именно так сейчас обстоят дела у людей и большинства млекопитающих, некоторых видов рыб, рептилий и амфибий.

Однако среди других позвоночных животных мы обнаруживаем самые разные варианты определения пола. Большинство рыб и многие виды рептилий вообще обходятся без половых хромосом: у них пол определяется условиями развития эмбрионов. У всех птиц, некоторых видов рыб и рептилий самцы имеют две одинаковые Z-хромосомы, а самки — одну Z, другую — W. Они тоже различаются по размерам и содержанию: как правило, Z больше, чем W.

Отчего это так? Почему половая хромосома, которая у одного из полов присутствует в одном экземпляре, обычно меньше той, что имеется у другого пола в двух экземплярах? Это приводит нас к вопросу, как возникают половые хромосомы и почему одна из них — та, что у одного из полов всегда в единичестве, — со временем непременно деградирует и, если ве-



Артем Павлович Лисачев, аспирант Института цитологии и генетики СО РАН. Область научных интересов — молекулярная биология мейоза, сравнительная цитогенетика позвоночных.



Павел Михайлович Бородин, доктор биологических наук, заведующий лабораторией рекомбинационного и сегрегационного анализа того же института, профессор кафедры цитологии и генетики Новосибирского государственного университета. Занимается проблемами эволюционной генетики, генетики мейоза. Лауреат почетного диплома Президиума РАН за лучшие работы по популяризации науки (2009).

речь газетам, может даже умереть. Да что там газеты, некоторые вполне серьезные ученые утверждают, что Y-хромосома, определяющая мужской пол у человека и других млекопитающих, дегенерирует и достаточно скоро, по геологическим меркам, исчезнет [1]. Одни считают, что после этого исчезнут мужчины, а за ними и все человечество. Другие полагают, что мужской пол никуда не денется, но начнет определяться другой генетической системой. Наконец, третьи утверждают, что дегенерация остановилась миллионы лет назад и Y-хромосоме ничто не угрожает [2].

Примечательно, однако, что сам факт деградации Y хромосомы никто не отрицает. Во-первых, потому что все признаки ее деградации хорошо видны на млекопитающих [1–3]; во-вторых — потому что одинокая, лишенная партнера для рекомбинации, хромосома просто обязана деградировать [4].

В свете возможной гибели Y-хромосомы млекопитающих мы попытаемся рассмотреть самое начало ее эволюционного пути: как она возникла, как выглядела в юности, как приобрела свои фаталь-

ные свойства. «За плечами» половых хромосом млекопитающих — долгая эволюционная история, и мы можем наблюдать лишь ее финальный этап. Для того чтобы увидеть ее ранние стадии, мы обратимся не к млекопитающим, а к носителям более молодых половых хромосом — рыбам, а точнее, к аквариумной рыбке гуппи. А поскольку все теоретики (которые редко в чем друг с другом соглашаются) согласны с тем, что именно подавление рекомбинации между Y- и X-хромосомами обрекает Y на деградацию, мы обратим особое внимание на поведение этих хромосом в мейозе у самцов.

Прежде чем перейти собственно к истории Y-хромосомы, мы должны бы коротко объяснить, как вообще устроены хромосомы, что такое мейоз и как происходит рекомбинация. Но мы это делать не будем. Во-первых, потому что интеллигентные читатели журнала и так это знают из школьного курса биологии. Во-вторых, потому что один из нас уже сто раз объяснял это во всех своих статьях*

* Бородин П., Башева Е., Голенищев Ф. Взлет и падение Y-хромосомы // Природа. 2012. №1. С.45—50; Бородин П.М. Генетическая рекомбинация в свете эволюции // Природа. 2007. №1. С.14—22.

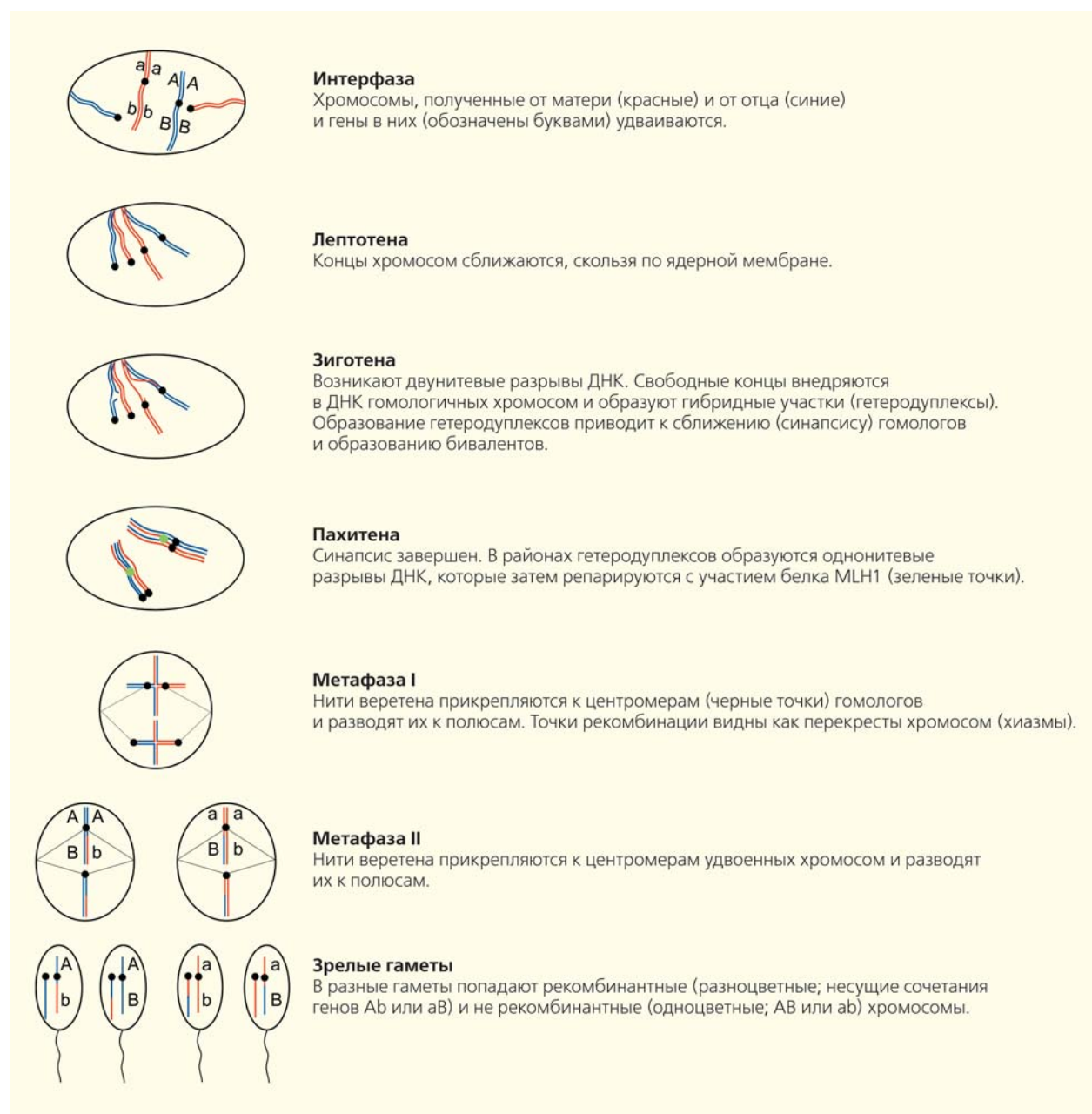


Рис.1. Основные события мейоза.

в журнале «Природа» и ему надоело повторяться. В-третьих, для тех читателей, которые забыли школьный курс и не читали наших предыдущих объяснений, мы в этой статье даем так называемую теперь инфографику мейоза (рис.1).

Четыре возраста Y-хромосомы

Первый возраст. День рождения. Как мы уже сказали, далеко не у всех животных пол определяется хромосомами. Половые хромосомы возникают тогда, когда в результате мутации пол начинает определяться одним-единственным геном, а не набором из нескольких. Важно отметить, что этот ген вовсе не отвечает в одиночку за все признаки пола. Для полноценного развития как мужского, так и женского организма нужна сложная работа многих генов. Большинство из них находится в аутосомах. Продукт гена-детерминатора пола играет всего лишь роль триггера, определяя тот или иной путь развития. Если доминантный аллель вызывает развитие мужского пола, то хромосома, в которой он находится, становится половой хромосомой Y (а ее гомолог — X). Если этот новый доминантный аллель направляет развитие по женскому пути, то несущая его хромосома становится хромосомой W (а ее гомолог — Z).

В эволюции млекопитающих это событие произошло у общего предка сумчатых и плацентарных один-единственный раз, около 180 млн лет назад. Значит, Y-хромосомы всех млекопитающих (от кенгуру до человека) — потомки единственной аутосомы, в которой один из аллелей гена SOX3 в результате мутации стал мастер-геном мужского пола SRY (*Sex Reversal Y*). Примерно в то же время или чуть позже (около 140 млн лет назад) птицы обрели ZW систему определения пола. И это тоже случилось один раз и тоже и на основе одной-единственной аутосомы.

Иное дело рыбы. У них половые хромосомы (и Y, и W) возникали много раз, в разное время и на основе самых разных аутосом. В большинстве случаев все это происходило относительно недавно. Системы определения пола варьируют между видами даже в пределах относительно небольшого семейства пецилиевых рыб. Так, у гуппи — это XY-система, а у черных моллинезий, имевших с ней общего предка всего 20 млн лет назад, — ZW-система. Да что там виды! У меченосцев в пределах одного вида встречаются популяции и с XY-, и с ZW- и с нехромосомными системами определения пола.

Почему это так? Почему рыбы половые хромосомы так молоды, гораздо моложе наших с вами и птичьих половых хромосом, хотя сами рыбы гораздо старше нас? Самое простое объяснение — именно потому, что они гораздо старше нас: те из них, кто давно завел половые хромосомы, уже вы-

мерли (есть и более остроумная гипотеза под названием «Фонтан молодости», о которой мы расскажем чуть позже).

Как справедливо заметил Козьма Прутков, «первый шаг младенца есть первый шаг к его смерти». Когда аутосома становится хромосомой Y, неумолимая логика естественного отбора направляет ее по пути медленной и неизбежной деградации (рис.2). Каждый шаг эволюции при этом ведет к повышению приспособленности или по крайней мере к сохранению ее уровня, достигнутого предками, а в результате этих шагов целая хромосома деградирует.

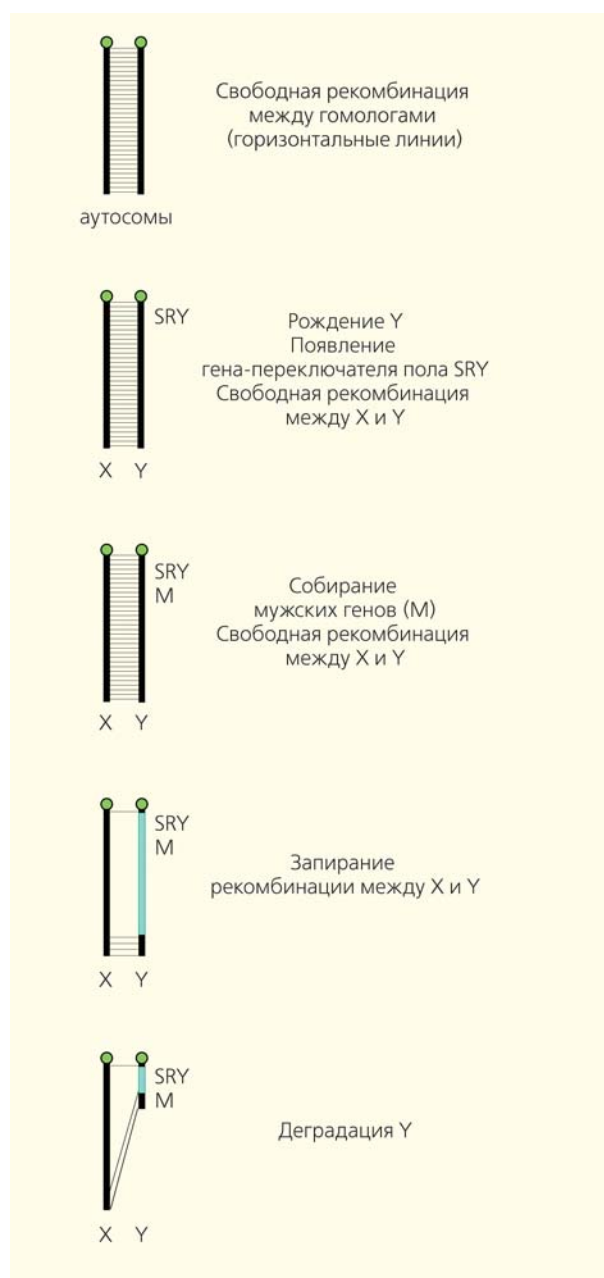


Рис.2. Эволюция Y-хромосомы.



Рис.3. Разнообразие окраски у самцов гуппи.

<http://fish-etc.com/fish/live-bearers/guppies>

Второй возраст. Детство и собирание мужских генов. На Y-хромосоме начинают накапливаться гены, играющие важную роль в жизни самцов. У человека, например, помимо гена SRY, определяющего пол, имеются гены, отвечающие за сперматогенез и формирование семенников. У гуппи Y-хромосома содержит гены, отвечающие за элементы брачного наряда — яркую окраску тела и привлекательную форму плавников (рис.3, 4).

Гены, полезные для одного пола и бесполезные или вредные для другого, называются половыми антагонистами. В геноме время от времени происходят перестройки: гены могут копироваться (дупликации), вырезаться (делеции), переноситься на другое место (транслокации), менять свою ориентацию в хромосоме (инверсии). Когда такие перестройки оказываются вредными, естественный отбор отсеивает их. Однако в случае с половыми антагонистами переносы самцовых генов с аутосом на Y-хромосому могут быть весьма по-

лезными, и тогда естественный отбор удерживает их, и они закрепляются.

Третий возраст. Юность и запирающие рекомбинации. Самцовые гены должны быть на Y-хромосоме. Однако в каждом поколении в мейозе юные Y-хромосомы у самцов сближаются с X-хромосомами и вступают с ними в рекомбинацию, в результате которой самцовые гены могут иногда отрываться от гена SRY и уходить на X-хромосому. Потомки, получившие такие рекомбинантные хромосомы, оказываются в невыгодном положении: сыновья теряют столь им необходимые мужские достоинства, а дочери их приобретают, хотя им эти достоинства ни к чему. В выигрыше оказываются те самцы, у которых рекомбинация между SRY и генами мужских достоинств происходит крайне редко или ее вообще нет.

В результате любая мутация, запирающая рекомбинацию в Y-хромосоме между SRY и генами мужских достоинств, немедленно подхватывается

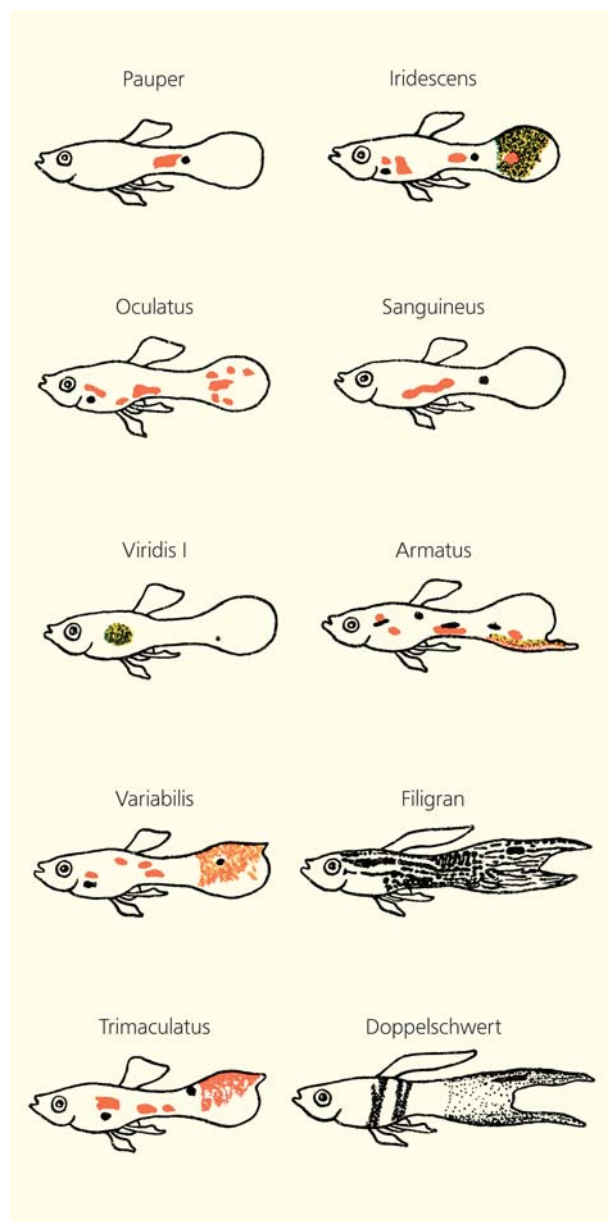


Рис.4. Фенотипическое проявление генов, локализованных на Y-хромосоме гулли [7].

отбором и становится достоянием всего вида. В то же время отбор поддерживает рекомбинацию за пределами этого района, поскольку она необходима для обеспечения нормального расхождения хромосом во втором делении мейоза (см. рис.1). Как правило, до самой смерти Y сохраняет определенный район гомологии с X (так называемый псевдоаутосомный район). У молодых половых хромосом он относительно длинный, у старых — очень короткий. У большинства млекопитающих он составляет около 5% от длины Y-хромосомы, а у некоторых отсутствует вовсе.

Четвертый возраст. Старение и деградация. Прекращение рекомбинации в любом районе

любой хромосомы неизбежно ведет к деградации. Почему это так? Об этом очень хорошо и подробно рассказано в статье «История одинокой хромосомы» [4]. А к чему эта деградация может привести, один из нас уже писал в «Природе»*. К этим статьям мы и отсылаем любопытных читателей, а сами переходим к описанию юных Y-хромосом. Как мы уже говорили, их надо искать у рыб и, как всегда, лучше всего под фонарем — у аквариумных.

Y-хромосоме столько лет, на сколько она выглядит

У рыбки гулли Y-хромосому нашли еще в 1934 г. Ученые заметили, что некоторые признаки окраски передаются только по отцовской линии и никогда не проявляются у самок [5]. На основе этих наблюдений заключили, что гены, отвечающие за такие признаки, должны находиться в Y-хромосоме. Однако тогда методы работы с препаратами хромосом не позволили идентифицировать половые хромосомы: они слишком похожи друг на друга. Только в 1990 г. с помощью специального окрашивания исследователи смогли различить X- и Y-хромосомы гулли. Оказалось, что Y несет в дистальном (т. е. в удаленном от центромеры) районе большой блок плотно упакованной ДНК (гетерохроматина), который отсутствует у X-хромосомы (за счет него Y немного длиннее своего гомолога). Авторы работы предположили, что нерекombинирующий Y-специфичный сегмент гулли, содержащий гены мужских достоинств, находится именно в этом дистальном участке [6].

Позднее с использованием флуоресцентной гибридизации ДНК *in situ* (Fluorescence in situ hybridization — FISH) выяснили, что этот район включает уникальные для Y-хромосомы последовательности ДНК. Окрасив ДНК самца и самки гулли разными флуоресцентными красителями, исследователи нанесли их на препараты хромосом. Так как между одинаковыми последовательностями ДНК имеется сродство, нанесенные пробы связались с ДНК хромосом. При этом дистальный район Y-хромосомы светился только одним цветом, а весь остальной геном — обоими. Это значило, что в дистальном сегменте находятся уникальные последовательности ДНК, которых нет в геноме самки. Таким образом, был подтвержден вывод о том, что половые хромосомы гулли делятся на два сегмента — гомологичный проксимальный (близкий к центромере) и специфичный дистальный [7].

Значит, первые два возраста Y-хромосома гулли уже прожила: она родилась и собрала в себе ге-

* Бородин П., Башева Е., Голенищев Ф. Взлет и падение Y-хромосомы // Природа. 2012. №1. С.45—50.

ны мужских достоинств. Вошла ли она в третий возраст, возник ли в ней запрет на рекомбинацию между этими генами и геном-определителем пола? И если да, то насколько велика запретная зона?

Ответ на этот вопрос могли дать исследования мейотических хромосом. В 1995 г. один из нас (вместе с коллегами) провел электронно-микроскопический анализ спаривания половых хромосом в мейозе у самцов гуппи, и решил (самостоятельно), что X и Y полностью гомологичны друг другу. Это казалось достаточно обоснованным: в абсолютном большинстве из сотен проанализированных клеток все хромосомы были сближены по всей длине. Немногочисленные пары хромосом, где синапсис оказался неполным, а длина хромосом слегка различалась, один из нас ошибочно посчитал артефактами [8].

Из результатов электронно-микроскопического исследования, опубликованных в 2001 г. [7], следовало, что по сравнению с аутосомами для половых хромосом гуппи характерна небольшая задержка в синапсисе. По мере синапсиса более длинная Y-хромосома вынуждена сокращаться до тех пор, пока длины хромосом не уравниваются. Авторы предположили, что спаривание начинается в проксимальном гомологичном сегменте, а затем распространяется в сторону дистального, неомологичного, где, по их представлениям, рекомбинации быть не должно. Поскольку используемый метод не позволял отличать проксимальные концы от дистальных, авторы решили, что если у X и Y дистальные концы разные, а проксимальные одинаковые, то именно в них должен происходить синапсис [7].

Однако такому умозаключению противоречили наблюдения тех же авторов за хромосомами самцов гуппи в метафазе I мейоза (см. рис.1). На этой стадии половые хромосомы всегда связаны между собой дистальными концами, чего не должно быть при отсутствии рекомбинации в дистальном сегменте. В проксимальном сегменте тоже наблюдались точки соединения, но крайне редко. Чтобы свести концы с концами, авторы предположили, что спаривание дистальных концов связано не с рекомбинацией, а с каким-то другим механизмом.

В новой работе, опубликованной в 2009 г., рекомбинацию половых хромосом гуппи авторы изучали генетически и обнаружили группу генов, по распределению которых у потомства определили частоту рекомбинации между X- и Y-хромосомами. Выяснили, что такой обмен происходит крайне редко (всего в 2% клеток), причем ограничен он небольшим участком в проксимальном районе [9]. Исходя из полученных данных, следовало, что у гуппи рекомбинация между половыми хромосомами либо почти прекратилась, и значит, ее Y-хромосома гораздо старше, чем она выглядит, либо авторы этих работ где-то ошибаются.

Реабилитация юной Y-хромосомы

Чтобы устранить эти неувязки, мы решили изучить половые хромосомы гуппи с помощью иммуноокрашивания ключевых белков мейоза (такой метод раньше не применялся в исследованиях этого вида)*. Из семенников гуппи приготовили препараты мейотических клеток и нанесли на них меченные флуоресцентными красителями антитела к двум белкам — SYCP3 и MLH1. Первый белок образует оси хромосом, а второй маркирует точки рекомбинации. ДНК мы окрасили синим флуоресцентным красителем DAPI. В результате нам удалось получить изображение бивалентов (спаренных хромосом) с отмеченными на них точками рекомбинации (рис.5, а). В каждой клетке было 23 бивалента, и каждый имел по крайней мере одну точку рекомбинации. Какой же из них образован X- и Y-хромосомами и где у XY-бивалента проксимальный конец, а где дистальный, т.е. где находится центромеры составляющих его хромосом?

Для идентификации XY-бивалента использовали флуоресцентную *in situ* гибридизацию ДНК самца гуппи с его мейотическими хромосомами. Мы нанесли на препараты хромосом помеченную зеленым флуорохромом пробу ДНК и с помощью этого метода выявили гетерохроматиновые (содержащие сильно уплотненную ДНК) районы хромосом. Это были блоки прицентромерного гетерохроматина на всех хромосомах, включая X, и Y, а также очень большой гетерохроматиновый блок на дистальном конце полового бивалента (рис.6,б). В половых бивалентах с незавершенным синапсисом меченый дистальный сегмент был спарен, а проксимальные концы X и Y хромосом оставались свободными (рис.6,а,б). Именно так выглядело большинство половых бивалентов с незавершенным синапсисом.

Таким образом, мы установили, что у гуппи спаривание половых хромосом начинается с дистального конца, а не с проксимального, как полагали ранее. Так ли это важно, с какого конца начинается синапсис, если по его завершении хромосомы все равно оказываются спаренными по всей длине и, казалась бы, рекомбинация возможна? В том-то и дело, что, согласно современным представлениям, это очень важно, ведь рекомбинация только и может происходить в точках инициации синапсиса, поскольку она его и иницирует (см. рис.1, зиготена).

Точки рекомбинации мы наблюдали почти на всех половых бивалентах, а не только на 5% из них, как предсказывали генетические данные. Точки эти показывали очень интересное распределение:

* Авторы выражают благодарность М.И.Родионовой за помощь в приготовлении препаратов, Н.Б.Рубцову за методические консультации, К.С.Задесенец за помощь в проведении FISH, Центру микроскопического анализа биологических объектов СО РАН за предоставление доступа к микроскопам центра.

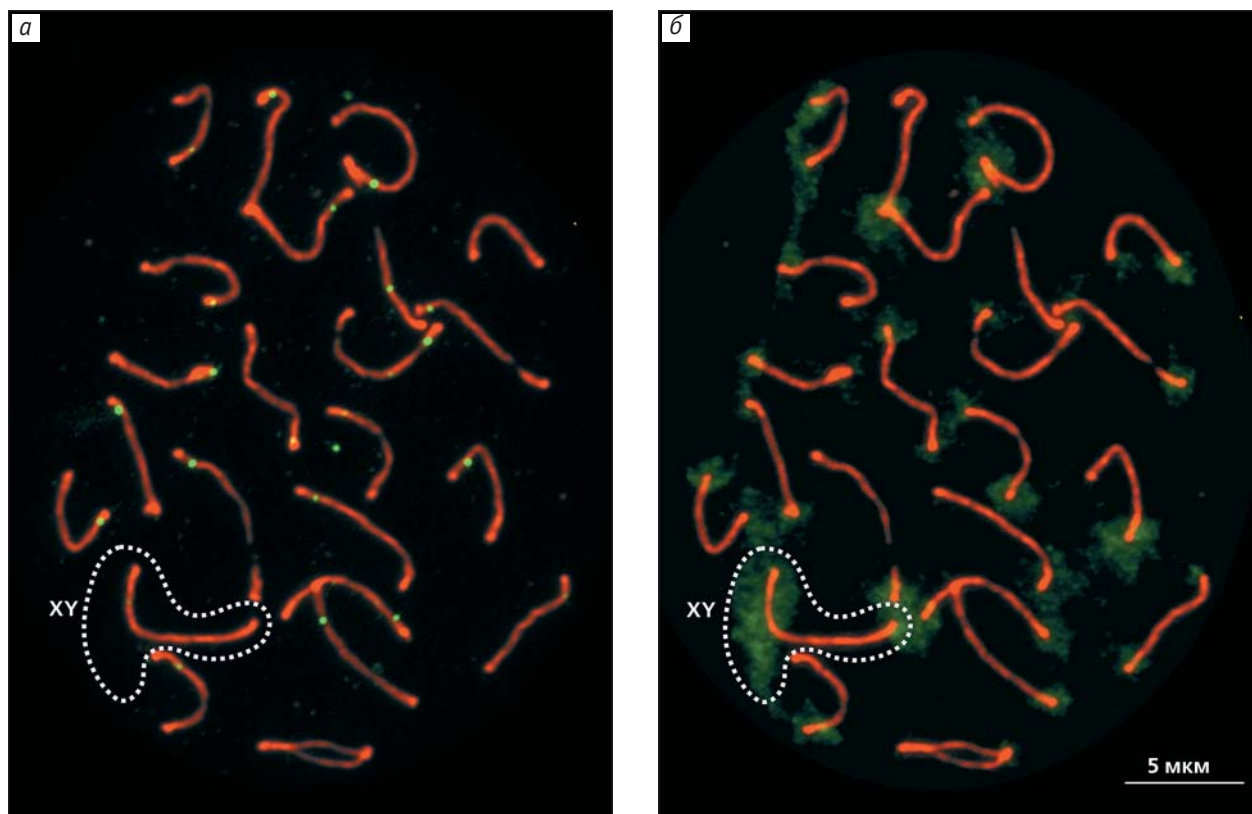


Рис.5. Биваленты хромосом самца гуппи, полученные методом иммуноокрашивания двух белков мейоза — SYCP3, который образует оси хромосом, и MLH1, маркирующего точки рекомбинации. С помощью меченых флуорохромом антител (красным для осевого белка и зеленым — для маркера MLH1) удалось определить позиции этих точек на всех бивалентах (а). На тех же мейотических клетках после проведения реакции FISH в каждом биваленте выявились гетерохроматиновые районы (диффузный зеленый сигнал), примыкающие к центромерам. С помощью FISH определили и положение XY-бивалента. На его дистальном конце располагался большой гетерохроматиновый район [5].

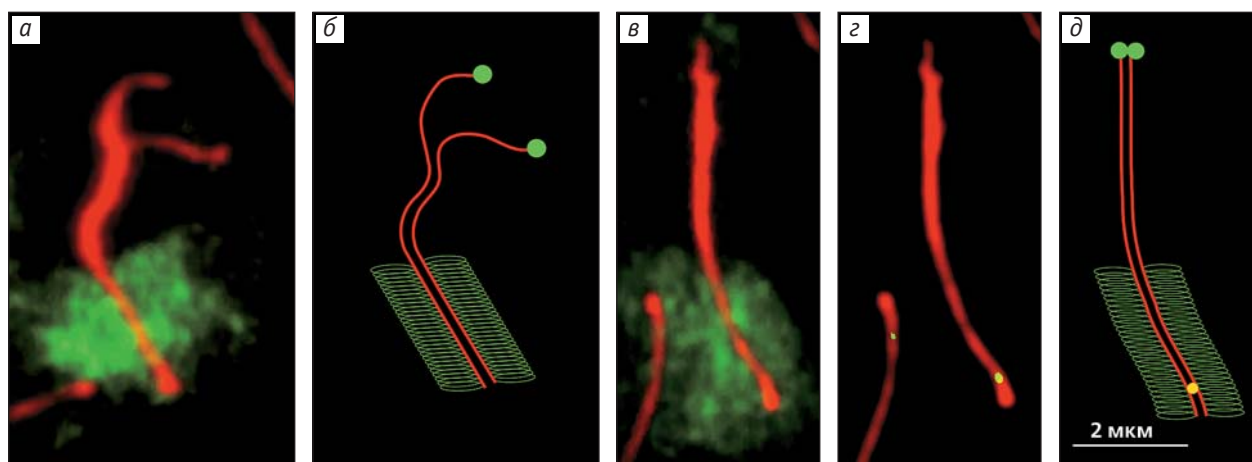


Рис.6. Микрофотографии (а, в, з) и схематические изображения (б, д) XY-бивалента гуппи. На препарате после его иммуноокрашивания видны красные оси хромосом и светло-зеленые точки рекомбинации (з). Метод FISH с пробой геномной ДНК самца выявил диффузный зеленый участок — гетерохроматиновый район на дистальном конце бивалента (а, в). Судя по изображению (а), между X- и Y-хромосомами синapsис не завершен, их проксимальные примыкающие к центромерам части (на схеме обозначены зелеными кружками) еще не спарены и отличаются размерами (а, б). На следующих снимках (в, з) и схеме (д) видно, что синapsис закончился — оси X- и Y-хромосом подогнаны друг другу и утолщены в проксимальной части. На дистальном конце выявляется точка рекомбинации.

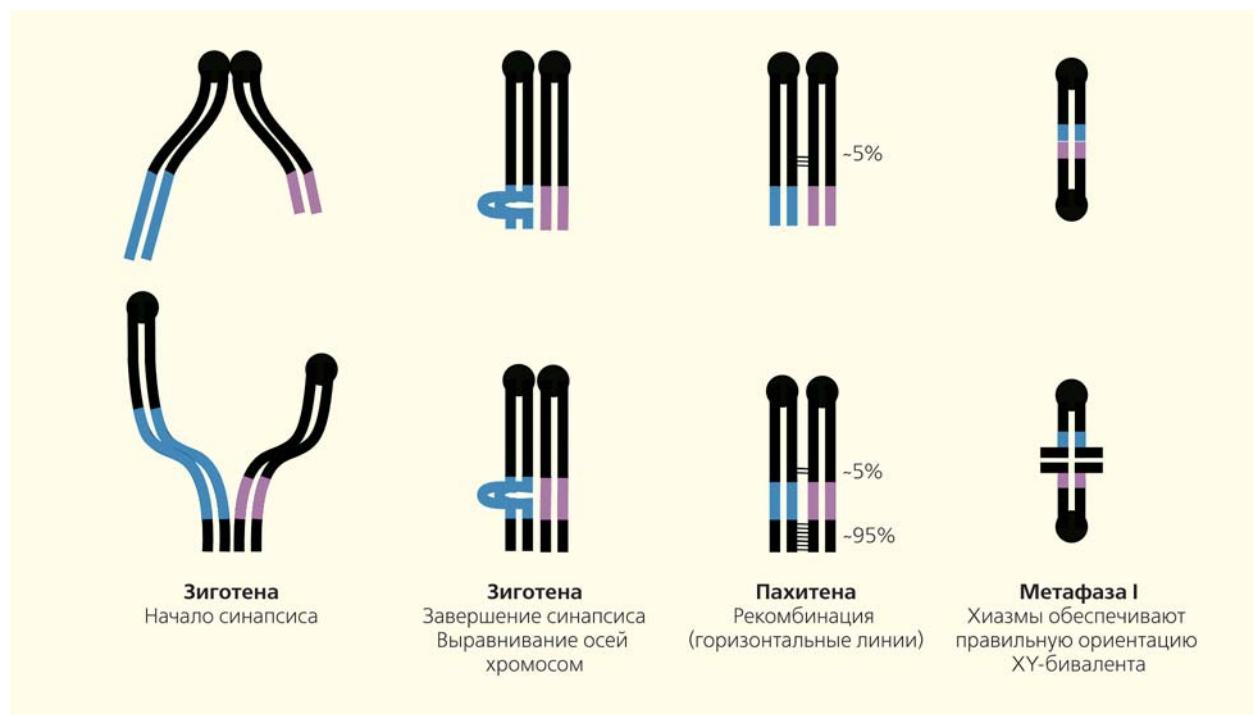


Рис.7. Поведение половых хромосом в мейозе у самцов гуппи по данным предыдущих работ (вверху) и по нашим. Синим обозначен Y-специфичный сегмент, розовым — X-специфичный. Кружками показаны центромеры.

в проксимальной половине XY-бивалента их вовсе не было, совсем мало (около 5%) — примерно в его середине, а все остальные концентрировались в дистальной четверти бивалента (рис.6, в, г). Между этими двумя районами находилась зона, запретная для рекомбинации. Преимущественная локализация обменов на конце вполне согласуется с давно обнаруженным соединением концов половых хромосом на поздних стадиях мейоза. Этот факт подтвердили и наши исследования.

Теперь концы с концами вроде бы сходятся (рис.7). Согласно нашей модели, синапсис начинается в зиготене преимущественно с дистальных концов половых хромосом, где в пахитене наблюдается абсолютное большинство точек рекомбинации, а в метафазе I обнаруживаются хиазмы, что гарантирует правильное расхождение хромосом в гаметы. Остается один вопрос — почему проведенный ранее генетический анализ выявил так мало точек рекомбинации между X и Y только в середине бивалента, а на его конце даже не обнаружил их множество? Все дело в том, что как подтвердили последние исследования с использованием FISH, в руках генетиков пока нет маркеров, локализованных на дистальном конце, и исследователи просто не видят происходящих там обменов.

Итак, содержащиеся в Y-хромосоме гуппи ген-детерминатор пола, гены мужских достоинств и примкнувший к ней самцовый блок гетерохроматина скорее всего находятся в запрет-

ной для рекомбинации зоне, расположенной в дистальном районе хромосомы. Поскольку зона эта пока невелика, то значит и Y-хромосома изученных нами рыбок еще очень молода и выглядит весьма неплохо.

Что ждет Y хромосому в будущем?

По всей видимости, особенности спаривания и рекомбинации, характерные для половых хромосом гуппи, возникали на основе небольшого изменения черт, присущих аутосомам. На них мы тоже наблюдаем инициацию спаривания в дистальных районах и преимущественно дистальную локализацию точек рекомбинации. В проксимальных районах аутосом рекомбинация происходит относительно редко.

Какое будущее уготовано половым хромосомам гуппи?

Сценарий №1, пессимистический. Запретная для рекомбинации зона распространится далее в проксимальном направлении, и все рекомбинационные события сосредоточатся на конце дистального сегмента. Разница в длине между X и Y будет нарастать, гомология в проксимальном районе исчезнет, и спаривание прекратится. За этим должна последовать деградация нерекombинирующего сегмента. Так со временем (примерно через 150 млн лет) наступит предсмертное состояние половых хромосом.

Сценарий №2, оптимистический. Произойдет смена системы определения пола с ХУ на ZW или же ХУ образуется на основе совсем другой пары аутосом. Для этого достаточно одного мутационного события — возникновения доминантного гена переключателя пола, который перехватит на себя управление со старого гена. Как только это случится, старые половые хромосомы немедленно станут заурядными аутосомами, а хромосома, содержащая новый ген-переключатель, превратится в Y (или W), а ее гомолог — в X (или Z). Такие смены, по-видимому, не раз происходили в эволюции рыб и потому их половые хромосомы остаются вечно молодыми.

Сценарий №3, косметический. Основная причина старения и деградации Y (или W) хромосомы — это подавление рекомбинации. Если время от времени снимать запрет на рекомбинацию и позволять вечно юной хромосоме X хоть иногда обмениваться генами со стареющей Y, то эта последняя может омолодиться. Гипотезу «фонтана молодости» предложил швейцарский ученый Никола Перрин [10]. Она исходит из следующих предпосылок.

Известно, что рекомбинация зависит от реального, а не от хромосомного пола. Например, у нормальных (XX) самок млекопитающих частота рекомбинации в аутосомах выше и точки рекомбинации распределены по хромосомам более равномерно, чем у самцов (XY). Эти же особенности рекомбинации мы наблюдаем и у XY-самок, несущих мутации в гене-переключателе пола (SRY). Естественно, их X- и Y-хромосомы не рекомбинируют за пределами псевдоаутосомного района, поскольку их дивергенция уже зашла слишком далеко. Но если X и Y еще относительно молоды и сохраняют высокий уровень го-

мологии, то переключение с мужского пола на женский может восстановить их способность к рекомбинации.

У холоднокровных животных вообще, и у рыб в частности, онтогенез намного пластичнее, чем у млекопитающих, и более зависим от внешних условий. Под влиянием внешних условий (температуры, демографической структуры популяций, стресса, социальных отношений, паразитов) возможен сбой в хромосомном определении пола (или даже переопределение пола). В результате могут появляться XY-самки. У этих «обращенных» самок рекомбинация должна идти по самочьему типу во всех хромосомах, в том числе и в половых. Такие эпизодические акты рекомбинации нивелируют различия в генетическом составе между X- и Y-хромосомами, восстанавливают гомологию между ними, и обеспечивают Y-хромосомам если не вечную, то очень долгую молодость.

Таким образом, гипотеза «фонтана молодости» не обещает радикального омоложения старых половых хромосом, но сильно притормаживает старение относительно молодых. Она получила надежное подтверждение в исследованиях на земноводных [10]; вероятно, похожая ситуация возможна и у некоторых рыб.

Мы находимся в самом начале понимания эволюции половых хромосом, многое еще предстоит изучить. Какие именно мутации запирают рекомбинацию между ними? Судя по тому, что у особей с обращенным полом разные половые хромосомы пытаются вести себя в мейозе как одинаковые, а одинаковые — как разные, это связано с эпигенетическими изменениями, а не с хромосомными перестройками. Вероятно, будущие исследования позволят пролить свет на этот вопрос. ■

Работа выполнена в Институте цитологии и генетики СО РАН по проекту VI.53.1.4 (Молекулярная и функциональная организация и эволюция хромосом эукариот) и при частичной поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 13-04-00233А).

Литература

1. Sykes B. Adam's curse: A future without men. 2004. WW Norton & Company.
2. Griffin D.K. Is the Y chromosome disappearing? — Both sides of the argument // Chromosome Res. 2012. V.20. P.35—45.
3. Rice W.R. Evolution of the Y sex chromosome in animals // Bioscience. 1996. P.331—343.
4. Попадьян К., Мамирова Л. История одинокой хромосомы // Природа. 2004. №9. С.11—16.
5. Курпичников В. Генетика и селекция рыб. 2-е изд. Л., 1987.
6. Nanda I., Feichtinger W., Schmid M., et al. Simple repetitive sequences are associated with differentiation of the sex chromosomes in the guppy fish // J. Mol. Evol. 1990. V.30. P.456—462.
7. Traut W., Winking H. Meiotic chromosomes and stages of sex chromosome evolution in fish: zebrafish, platyfish and guppy // Chromosome Res. 2001. V.9. P.659—672.
8. Rodionova M.I., Nikitin S.V., Borodin P.M. Synaptonemal complex analysis of interspecific hybrids of Poecilia (Teleostei, Poeciliidae) // Braz. J. Genet. 1996. V.19. P.231—236.
9. Tripathi N., Hoffmann M., Willing E.M. et al. Linkage analysis reveals the independent origin of Poeciliid sex chromosomes and a case of atypical sex inheritance in the guppy (Poecilia reticulata) // Genetics. 2009. V.182. P.365—374.
10. Perrin N. Sex reversal: a fountain of youth for sex chromosomes? // Evolution. 2009. V.63. P.3043—3049.