

Univerzita Karlova
Přírodovědecká fakulta

Studijní program: Biologie
Studijní obor: Ekologická a evoluční biologie



Tomáš Charvát

Evoluce způsobů určení pohlaví a pohlavních chromosomů hadů
Evolution of sex determination and sex chromosomes in snakes

Bakalářská práce

Školitel: prof. Lukáš Kratochvíl, Ph.D.

Praha, 2018

Poděkování:

Rád bych tímto poděkoval svému školiteli prof. Lukáši Kratochvílovi, Ph.D za odborné rady, vstřícnost a čas, který mi během psaní této práce věnoval. Dále děkuji Elišce Pšeničkové a celé své rodině za ohromnou podporu, které si neskutečně vážím.

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje a literaturu. Tato práce ani její podstatná část nebyla předložena k získání jiného nebo stejného akademického titulu.

V Praze, 9. 5. 2018

Abstrakt

Hadi tvoří se svými téměř 3700 popsanými druhy více než třetinu všech šupinatých plazů. Naprostá většina hadích druhů patří do skupiny Caenophidia, která je nejlépe prozkoumanou skupinou hadů co se týče pohlavních chromozomů. Naproti tomu pohlavním chromozomům dvou ostatních skupin hadů – Scolecophidia a Henophidia byla zatím věnována jen malá pozornost. Všichni dosud studovaní hadi mají genotypové určení pohlaví. U zástupců všech čeledí Caenophidia byl pozorován systém určení pohlaví se samičí heterogamií (ZZ/ZW) a dlouho bylo obecně přijímáno, že je tento systém všem hadům společný. Toto tvrzení bylo nedávno vyvráceno, když byl u krajty *Python bivittatus* a hroznýše *Boa imperator*, dvou zástupců Henophidia, potvrzen systém určení pohlaví se samčí heterogamií (XX/XY). Ve skupině Henophidia kromě XX/XY systému povrzen i ZZ/ZW systém a to u jediného známého zástupce této skupiny s heteromorfními pohlavními chromozomy - *A. sp. cf. dumerili*. Pohlavní chromozomy ani systém určení pohlaví není znám u žádného zástupce skupiny Scolecophidia. Heteromorfní pohlavní chromozomy skupiny Caenophidia umožnily studium jevů spojených s postupnou diferenciací pohlavních chromozomů. Mezi tyto jevy patří degenerace W chromozomu, akumulace repetitivní elementů, fenomén rychlého Z chromozomu, kompenzace genové dávky a jiné. Tato práce je shrnutím dosavadních znalostí o systémech určení pohlaví a pohlavních chromozomech a jejich evoluci u hadů.

Klíčová slova: pohlavní chromozomy, hadi, evoluce, fylogeneze, geny určující pohlaví

Abstract

Snakes form with almost 3700 described species more than one third of all squamate reptiles. The vast majority of snake species belong to the group Caenophidia, which is the best explored group of snakes for sex chromosomes. In contrast, sex chromosomes of the two other groups of snakes – Scolecophidia and Henophidia have so far been paid little attention. All snakes studied so far possess genotypic sex determination. Representatives of all Caenophidian families were observed with a female heterogamety sex determination system (ZZ/ZW) and it was widely accepted that this system was common to all snakes. This claim was recently refuted when a male heterogamety (XX/XY) was confirmed in a python (*Python bivittatus*) and a boa (*Boa imperator*), two representatives of Henophidia. In Henophidia, besides the XX/XY system, the ZZ/ZW system was reported in the only known representative of this group with heteromorphic sex chromosomes - *A. sp. cf. dumerili*. Sex chromosomes or sex determination systems are unknown in Scolecophidia. Caenophidian heteromorphic sex chromosomes have enabled the study of the phenomena associated with the gradual differentiation of sex chromosomes. These include W chromosome degeneration, the accumulation of repetitive elements, the fast Z phenomena, gene dosage compensation, and others. This work summarizes current knowledge about sex determination systems and sex chromosomes and their evolution in snakes.

Key words: sex chromosomes, snakes, evolution, phylogeny, sex-determining genes

Obsah

1. Úvod	1
1.1. Systémy určení pohlaví	1
1.2. Pohlavní chromozomy a jejich evoluce.....	1
1.3. Hranice a přechody mezi ESD a GSD.....	3
1.4. Cíle práce.....	4
2. Hadi	5
2.1. Fylogeneze hadů.....	6
2.1.1. „Scolecophidia“	6
2.1.2. Alethinophidia.....	6
3. Pohlavní chromozomy Caenophidia.....	7
3.1. Gen určující pohlaví	8
3.2. Homologie pohlavních chromozomů	8
3.3. Degenerace W chromozomu	9
3.4. Kompenzace genové dávky	11
3.5. Gametology WAC a CTNNB1	12
3.6. Rychlý Z.....	13
3.7. Evoluční strata.....	14
4. Pohlavní chromozomy „Henophidia“.....	15
5. Pohlavní chromozomy „Scolecophidia“	17
6. Diskuze a Závěr	17
7. Použitá literatura.....	18

1. Úvod

Pohlavní rozmnožování se zdá být synapomorfií všech eukaryotických organismů, přičemž pozorovaná asexualita některých skupin je spíše sekundární (Speijer *et al.*, 2015). U mnoha skupin, včetně hadů, se vyskytuje gonochorismus, tedy stav, kdy jeden jedinec nese jen jedno pohlaví. Mechanismy zodpovídající za vznik jedinců různého pohlaví u gonochoristických organismů se nazývají systémy určení pohlaví.

1.1. Systémy určení pohlaví

Určení pohlaví je proces, při kterém organismus během svého vývoje započne diferenciaci vedoucí k samčímu nebo samičímu fenotypu. Toho lze docílit dvěma rozdílnými mechanismy určení pohlaví a sice environmentálním určením pohlaví (ESD – podle anglického *environmental sex determination*) nebo genotypovým určením pohlaví (GSD – podle anglického *genotypic sex determination*) (Bull, 1983). Při ESD závisí pohlaví jedince na rozličných faktorech prostředí, přičemž mezi jedinci různého pohlaví nemusí být sebemenší genetický rozdíl. Dá se tedy chápat jako speciální případ polyfenie – jevu, při kterém jeden genotyp tvoří za různých podmínek více diskrétních fenotypů. Naproti tomu při GSD určuje pohlaví jedince zděděný gen nebo geny na pohlavních chromozomech. Mezi jedinci různého pohlaví je tedy genetický rozdíl patrný už ve stádiu zygoty. Na GSD se tudíž dá pohlížet jako na fenotypový polymorfismus, který je zajišťován pohlavně specifickým lokusem nebo více lokusy (Johnson Pokorná a Kratochvíl, 2016).

1.2. Pohlavní chromozomy a jejich evoluce

Jak už bylo zmíněno, existence GSD jde ruku v ruce s výskytem pohlavních chromozomů. Pohlavní chromozomy vznikly z páru autozomů, na kterém se objevil gen nebo geny určující pohlaví (Ohno, 1967). Rekombinace byla v místě tohoto pohlaví-určujícího lokusu zastavena. Tento fakt umožnil pohlavně specifickou akumulaci genů nebo jejich alel, které byly prospěšné pro jedno pohlaví, ale škodlivé pro to druhé. Aby fixace těchto vlastností na určité pohlaví byla úplná, bylo výhodné rozšířit oblasti se zamezenou rekombinací (Rice, 1987b).

Naskytují se dva možné mechanismy zamezující rekombinaci a to postupné omezování frekvence rekombinace v hraniční oblasti PAR (pseudoautozomální oblasti) nebo strukturní chromozomové přestavby, jako jsou například inverze, delecce nebo translokace (Charlesworth *et al.*, 2005; Davisson a Akeson, 1993; Dumas a Britton-Davidian, 2002; Ellis *et al.*, 1990). Homologické oblasti jednoho z páru chromozomů jsou během přestavby přemístěny nebo úplně odstraněny, díky čemuž je rekombinaci v tomto lokusu zabráněno prakticky okamžitě. Nutno zmínit, že u mnohých linií (například savci, ptáci, ale i hadi) byla rekombinace mezi pohlavními chromozomy zastavena ve více různých lokusech a v různou dobu (Handley *et al.*, 2004; Lahn a Page, 1999; Vicoso *et al.*, 2013; Wright *et al.*, 2012; Yin *et al.*, 2016). Na takovýchto pohlavních chromozomech je možné rozlišit takzvaná

evoluční strata, která se liší stářím, a tudíž i mírou divergence sekvencí homologických genů na X a Y chromozomech v systémech se samčí heterogamií (XX samice, XY samec) nebo na Z a W v systémech se samičí heterogamií (ZZ samec, ZW samice). Každé stratum by mělo odpovídat jedné události zamezení rekombinace.

V tomto stádiu máme nepárové pohlavní chromozomy (Y a W), které na určitých místech nerekombinují. Ty části, které si stále zachovávají schopnost rekombinace během meiózy v heterogametickém pohlaví, se nazývají pseudoautozomální oblasti (Graves *et al.*, 1998). Jsou to jedinečné oblasti pohlavních chromozomů, které vykazují některé vlastnosti autozomů, ale jsou nepochybně ovlivněny svou částečnou vazbou na pohlaví (Otto *et al.*, 2011).

Mimo PAR jsou na Y nebo W chromozomu tedy regiony (jeden nebo více), které nejsou homogenizovány rekombinací a jejich sekvence mohou divergovat od svých homologů na X nebo Z. Tento proces, označovaný jako degenerace Y/W chromozomu (Charlesworth a Charlesworth, 2000; Rice, 1996), je často provázen ztrátou některých genů (Skaletsky *et al.*, 2003), akumulací heterochromatinu (Zhang *et al.*, 2008), tedy i repetitivních elementů (Ezaz a Deakin, 2014; O'Meally *et al.*, 2010), a dokonce škodlivých mutací, které se hromadí především genetickým driftem nebo drafterem (Charlesworth a Charlesworth, 2000; Rice, 1996; 1987a). I relativně si blízké taxonomické jednotky se mohou lišit v míře degenerace pohlavních chromozomů (Ezaz *et al.*, 2009).

Pohlavní chromozomy vznikly v evoluci několikrát nezávisle na sobě (Capel, 2017; Ezaz *et al.*, 2009; 2006). Při vzniku pohlavního chromozomu mohly získat úlohu pohlaví determinujícího genu v různých liniích i různé geny. Bohužel funkční evidence existuje jen pro dva geny určující pohlaví u amniot. U živorodých savců (placentálové a vačnatci), až na některé výjimky (Just *et al.*, 1995), určuje pohlaví v systému se samčí heterogamií Y-vázaný gen SRY (Sinclair *et al.*, 1990). Bylo dokázáno, že prostá přítomnost tohoto genu spustí vývoj varlat a následně samčího fenotypu u XX myši (Koopman *et al.*, 1991). Analogicky i pacienti s Klinefelterovým syndromem (XXY) jsou muži. Naproti tomu u ptáků v systému se samičí heterogamií určuje pohlaví Z-vázaný gen DMRT1 (Shan *et al.*, 2000). Tento gen funguje na principu genové dávky, kdy jsou pro iniciaci samčího fenotypu zapotřebí dvě kopie tohoto genu. Podobně jako v předchozím případě u myši, bylo toto testováno na zárodcích kuřat. Těm byla zastavena exprese DMRT1, v důsledku čehož se přes svůj ZZ genotyp vyvíjely v samice (Smith *et al.*, 2009). Tyto geny se zdají být na začátku kaskády exprese různých dalších genů, která v konečném důsledku zahájí diferenciaci indiferentní zárodečné gonády buďto ve vaječník nebo varle. Nicméně bylo dokázáno, že uměle indukovaná exprese genu Sox 9, který je obvykle aktivován přímo SRY, může spustit vývoj varlat u savců i bez SRY samotného (Vidal *et al.*, 2001).

Protože mezi hadími zástupci můžeme najít i druhy s mnohačetnými pohlavními chromozomy, nebylo by od věci, vysvětlit i jejich vznik a podstatu. Mnohačetné pohlavní chromozomy jsou speciálním případem neo-pohlavních chromozomů (Pokorná *et al.*, 2014). Pokud je pohlavní chromozom obohacen o autozomální materiál nebo nově získá úlohu pohlavního chromozomu autozom, mluvíme o neo-pohlavních chromozomech. Ty vznikají nejčastěji fúzí již existujících pohlavních chromozomů

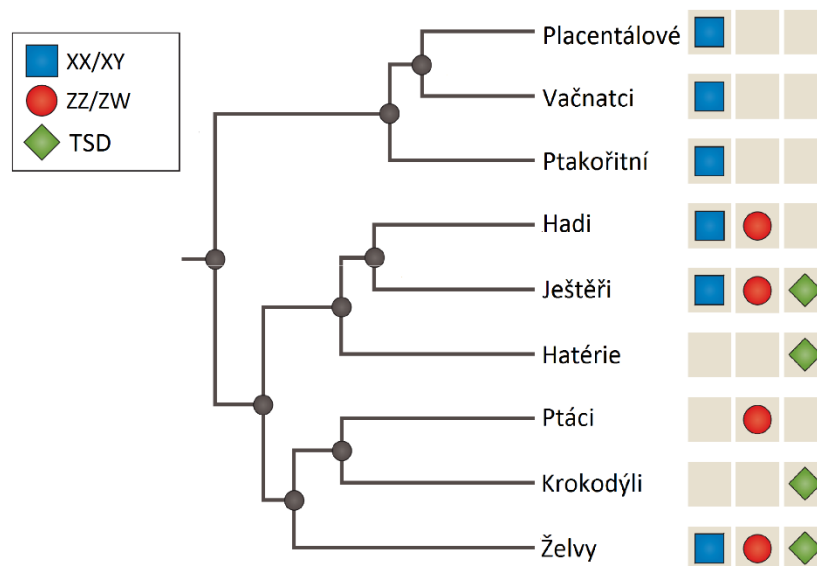
s autozomy (Bachtrog, 2013; Nguyen *et al.*, 2013; Rovatsos *et al.*, 2016). V případě, kdy se jeden z párů autozomů sloučí s jedním z páru pohlavních chromozomů (častěji s Y nebo W), vznikne trojice chromozomů, označovaných jako mnohačetné pohlavní chromozomy. Mimo fúzi a translokací autozomálního materiálu s originálními pohlavními chromozomy mohou mnohačetné pohlavní chromozomy vzniknout také například rozdělením alespoň jednoho původního pohlavního chromozomu (Toder *et al.*, 1997). Karyotyp s mnohačetnými pohlavními chromozomy se vyznačuje lichým počtem chromozomů u heterogametického pohlaví (Pokorná *et al.*, 2014).

1.3. Hranice a přechody mezi ESD a GSD

Nejčastějším typem ESD je TSD (zkratka anglického *temperature-dependent sex determination*), čili teplotně určené pohlaví a bylo poprvé popsáno u agamy osadní (*Agama agama*)(Charnier, 1966). V průběhu vývoje zárodku organismu s TSD existuje určitá termo-senzitivní perioda nebo fáze, což je časový úsek nebo fáze vývoje, kdy aktuální teplota okolí určuje nevratný vývoj buďto v samce nebo samici. Změny teplot mimo tuto periodu/fázi pak už na pohlaví efekt primárně nemají (Bull a Vogt, 1981; Mrosovsky a Pieau, 1991).

Z výše zmíněného by se dalo usoudit, že při striktně konstantních teplotách budou druhy s TSD produkovat jen jedno pohlaví, zatímco u druhů s GSD bude poměr pohlaví 1:1. Toto ovšem ne vždy platí, jelikož jsou ve hře i další okolnosti, které je nutno brát v potaz. První z nich je fakt, že hraniční hodnoty intervalu možných inkubačních teplot mohou zvyšovat mortalitu jednoho pohlaví a vychylovat tak sekundární poměr pohlaví i u systémů s GSD. Tento jev byl pozorován například na hadovi *Pituophis melanoleucus* z čeledi Colubridae. Nízká inkubační teplota v tomto případě způsobovala vyšší mortalitu samčích zárodků, naopak při vysokých teplotách umíraly častěji samičí (Burger a Zappalorti, 1988). Poměry pohlaví mohou být u GSD systémů vychylovány například i cílenou resorpcí plodu určitého pohlaví, která byla pozorována například u myši (Krackow, 1992). Aby toho nebylo málo, u některých zvířat s TSD (například mnoha druhů želv) existuje teplotní hodnota, při které se líhne potomstvo v poměru 1:1 (Mrosovsky a Pieau, 1991; Mrosovsky a Yntema, 1980). Při této takzvané *pivotal temperature* tedy operuje zatím neurčený mechanismus, který je obvykle potlačen TSD při jiných teplotách. Vysvětlením tohoto jevu budou pravděpodobně genetické rozdíly mezi jedinci (Schroeder *et al.*, 2016), případně jiná forma ESD. Dalším faktorem, který může identifikaci TSD od GSD znesnadnit (Valenzuela *et al.*, 2003) je fakt, že se oba mechanismy mohou vyskytovat u stejného druhu. Toto bylo pozorováno u scinka *Bassiana duperreyi*. U tohoto druhu se samčí heterogamii indukuje nízká teplota inkubace vznik nejen XY, ale také XX samců (Radder *et al.*, 2008; Shine *et al.*, 2002). U agamy vousaté (*Pogona vitticeps*) se samičí heterogamii s heteromorfními pohlavními chromozomy naopak vysoké teploty inkubace mohou zapříčinit, že jsou jedinci se samčím genotypem (ZZ) fenotypově samice (Quinn *et al.*, 2007). Na příkladu agamy vousaté je rovněž zajímavé, že jako první a jediná mezi amnioty byla tato reverze pohlaví pozorována i u divoce žijících populací (Holleley *et al.*, 2015). Bylo ověřeno, že ZZ samice jsou plodné a kladou vejce, z nichž se při obvyklých teplotách líhnou samci (ZZ), při

vysokých samice (ZZ) (Ehl *et al.*, 2017; Holleley *et al.*, 2015). Toto dokazuje, že přechod od GSD s heteromorfními chromozomy k ESD je možný, ač neobvyklý. Ve většině případů by totiž jedinci, kteří prodělali reverzi pohlaví, měli mít nižší fitness než ostatní jedinci stejného pohlaví (fenotypového) a to v důsledku absence pohlavně specifických genů na pohlavních chromozomech (Johnson Pokorná a Kratochvíl, 2016). A skutečně, minimálně u šupinatých plazů probíhaly přechody mezi systémy určení pohlaví téměř výhradně ve směru od ESD k GSD (Gamble *et al.*, 2015; Pokorná a Kratochvíl, 2009). ESD se zdá být ancestrálním stavem jak pro šupinaté, tak i amniota celkově (Johnson Pokorná a Kratochvíl, 2016). Různé linie amniot si tedy vyvinuly různé systémy určení pohlaví (Obr. 1), přičemž některé skupiny spoléhají striktně na GSD, jiné na TSD a v některých můžeme nalézt až překvapivou variabilitu třeba i na úrovni druhů (Pokorná a Kratochvíl, 2009). Oblastí zájmu této práce je skupina, ve které se vyskytuje pouze GSD. TSD nebyla prokázána u žádného zatím studovaného hadího druhu a ani budoucí objev tohoto mechanismu určení pohlaví se u hadů z momentálního pohledu nezdá pravděpodobný (Oguiura *et al.*, 2009; Olmo a Signorino, 2005).



Obr. 1: Systémy určení pohlaví u amniot podle (Capel 2017). Upraveno.

1.4. Cíle práce

Hlavním cílem práce je shromáždit dostupné informace tykající se pohlavních chromozomů a systémů určení pohlaví hadů. Práce pojednává o některých jevech, které se podílejí na evoluci pohlavních chromozomů této skupiny. Mezi takové patří například degenerace W chromozomu, kompenzace genové dávky, suprese rekombinace mezi pohlavními chromozomy, fenomén rychlého Z chromozomu a jiné.

Dalším cílem je poukázat na mezery v některých oblastech studia v rámci tématu práce, popřípadě naznačit, v čem by budoucí studium této problematiky mohlo být přínosné.

2. Hadi

Hadi se svými téměř 3700 popsanými druhy tvoří více než třetinu druhové diverzity šupinatých plazů (Squamata). Do této početné skupiny každoročně přibývají desítky nově popsanych druhů, díky čemuž jejich celkový počet v lednu roku, 2018 přesahoval již 10700 (Uetz *et al.*, 2018). Obrovská diverzita šupinatých se odráží nejen na jejich morfologii, ale také etologii a ekologii. Výsledkem je poměrně heterogenní skupina plazů, která obsazuje bohatou škálu různých nik a které můžeme nalézt na všech kontinentech s výjimkou Antarktidy.

Šupinatí se od své sesterské skupiny Rhynchocephalia, která zahrnuje jediný recentní druh – haterii novozélandskou (*Sphenodon punctatus*), oddělili zhruba před 277 miliony let. (Zheng a Wiens, 2016). Spolu s hateriemi tvoří šupinatí skupinu Lepidosauria (Uetz *et al.*, 2018).

Fylogeneze šupinatých plazů prošla od začátku milénia drastickými změnami poté, co se pro sestavování fylogenetických stromů začaly používat také molekulární metody namísto čistě morfologických znaků (Losos *et al.*, 2012; Gauthier *et al.*, 2012; Pyron *et al.*, 2013). Na základě již několika studií však dnes můžeme říci, že hadům nejbližnější jsou společně skupiny Iguania a Anguimorpha, které jsou si sesterské a společně s hady tvoří taxonomickou skupinu Toxicofera (Vidal a Hedges, 2005). Pro lepší představu, skupinu Iguania tvoří skupiny Acrodonta, do které patří čeledi chameleonovití (Chameleonidae) a agamovití (Agamidae), a Pleurodonta, obsahující například čeledi leguánovití (Iguanidae), anolisovití (Dactyloidea) a jiné. Do Anguimorpha patří známé čeledi jako například varanovití (Varanidae), slepýšovité (Anguinae) nebo korovcovité (Helodermatidae) (Pyron *et al.*, 2013).

Hadi se od svých dvou sesterských skupin oddělili přibližně před 185 miliony let, což odpovídá jurskému období (Zheng a Wiens, 2016). V souladu s tímto molekulárně stanoveným datem je i nejstarší dosud nalezená fosílie přisuzovaná hadímu zástupci (*Eophis underwoodi*), jejíž věk byl stanoven na přibližných 167 milionů let (Caldwell *et al.*, 2015). Ačkoliv byla tato a další podobně staré fosílie primitivních hadů nalezeny v Evropě a Severní Americe, tehdejší Laurasii, počátky hadí evoluce se patrně odehrávaly na superkontinentu Gondwana, konkrétně v její západní části, která odpovídá dnešní Africe a Jižní Americe (Hsiang *et al.*, 2015; Vidal *et al.*, 2009).

Ancestrální fenotyp hadů je stále předmětem diskuzí. Bylo navrženo několik možných teorií vysvětlujících, jak hadi přišli ke svému specifickému habitu, jako například flexibilním čelistem, prodlouženému beznohému tělu nebo uchu, které nemá vnější zvukovod ani bubínek. Jedna z nich naznačuje, že hadi ve své rané evoluci prošli vodním prostředím (Caprette *et al.*, 2004; Lee, 2005) a jejich předci byli podobní dnes vyhynulým vodním ještěřům, mosasaurům (Lee *et al.*, 1999). Ztrátu končetin pak vysvětluje přechodem do vodního prostředí podobně, jako přišli o končetiny i jiní obratlovci, například kytovci a sirény. Hadi oproti vodním savcům však patrně přišli nejdříve o přední a až později o zadní končetiny (Apesteguía a Zaher, 2006; Tchernov *et al.*, 2000). Další, v poslední době více populární teorie, vysvětluje nynější hadí podobu částečným podzemním životem. První hadi byli

podle této teorie ryjící plazi, jež se zahrabávali pod zem nebo do hrabanky tak, jako tomu činí i například recentní zástupci skupiny Scolecophidia (Da Silva *et al.*, 2018; Hsiang *et al.*, 2015; Yi a Norell, 2015).

2.1. Fylogeneze hadů

I přes neustálé snahy o rozřešení taxonomických vztahů se studie posledních let často neshodují ani na systematice některých hadích čeledí. V tato práce se tedy bude držet spíše větších celků, podle kterých jsou hadi tradičně tříženi.

2.1.1. „Scolecophidia“

Scolecophidia (syn. Typhlopoidea) je bohužel málo studovanou skupinou hadů. Jsou to povětšinou podzemní druhy živící se larvami mravenců nebo termitů. Mají redukované oči a na průřezu kruhovitě tělo uzpůsobené životu pod zemí. Velikostí jen výjimečně přesahují 30 cm. Patří sem nejmenší druhy hadů dosahující maximální délky okolo 10 centimetrů (Hedges, 2008). Tato skupina zahrnuje 5 čeledí. Nejpočetnější jsou Typhlopidae se svými 269 druhy a Leptotyphlopidae se 139 druhy, dále sem patří Anomalepididae, Gerrhopilidae a Xenotyphlopidae. Dohromady do této skupiny nyní spadá 449 druhů (Uetz *et al.*, 2018). V posledním desetiletí bylo opakovaně dokázáno, že je tento taxon parafyletický (Zheng a Wiens, 2016; Pyron *et al.*, 2013; Streicher a Wiens, 2016). Ve vnitřní fylogenezi této skupiny panují určité nejasnosti a není ještě zcela rozhodnuto, zda je čeleď Anomalolepididae sesterská všem ostatním hadům (Figueroa *et al.*, 2016; Pyron *et al.*, 2013) nebo jen všem Alethinophidia (Streicher a Wiens, 2016; Wiens *et al.*, 2012; Zheng a Wiens, 2016).

2.1.2. Alethinophidia

Tuto skupinu tvoří všichni zbylí hadi, kteří nepatří do Scolecophidia. Bylo několikrát nezávisle dokázáno, že je tato skupina monofyletická (Pyron *et al.*, 2013; Wiens *et al.*, 2012; Streicher a Wiens, 2016; Zheng a Wiens, 2016). Již tradičně se dělí na dvě skupiny – Henophidia a Caenophidia.

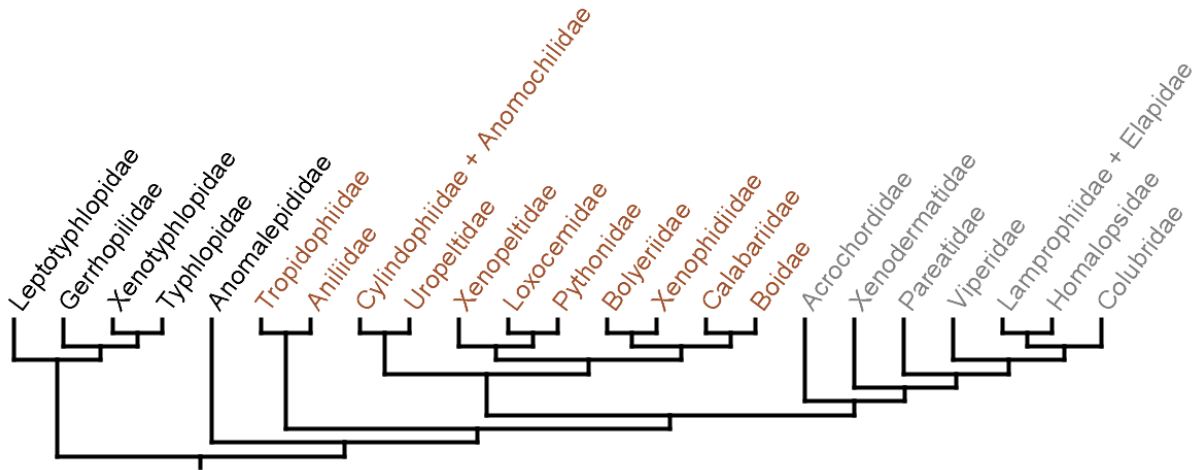
„Henophidia“

Je skupina hadů tvořená přibližně 215 druhy (Uetz *et al.*, 2018). Mnoho molekulárních studií potvrdilo Henophidia jako parafyletický taxon (Pyron *et al.*, 2013; Streicher a Wiens, 2016; Zheng a Wiens, 2016). Autoři se shodují, že dvě čeledi této skupiny – Aniliidae a Tropidophiidae jsou si sesterské a společně sesterské všem ostatním Alethinophidia. Po vyloučení těchto dvou čeledí tvoří podle Streicher a Wiens (2016) a Zheng a Wiens (2016) zbytek Henophidia monofylum sesterské ke skupině Caenophidia, podle Figueroa *et al.* (2016) a Pyron *et al.* (2013) stále ne. Kromě výše zmíněných sem patří čeledi Xenophididae, Bolyeriidae, Calabaridae, Boidae, Anomochilidae společně s Cyliodromidae, Uropeltidae, Xenopeltidae, Loxocemidae a Pythonidae.

Caenophidia

Majoritní většina hadích druhů spadá do této monofyletické skupiny, která se od ostatních hadů oddělila před zhruba 80 miliony let (Zheng a Wiens, 2016). Na její bázi se nachází čeleď Acrochordidae, která jako jediná z čeledí Caenophidia nepatří do nadčeledi Colubroidea. Postupně se odštěpovaly čeledi

Xenodermatidae, Preatidae, Viperidae, Homalopsidae, Lamprophiidae společně s jejich vnitřní skupinou Elapidae a korunovou skupinou zůstává Colubridae (Pyron *et al.*, 2013; Streicher a Wiens, 2016; Zheng a Wiens, 2016), která se svými přibližně, 1900 druhy tvoří více než polovinu všech hadích druhů (Uetz *et al.*, 2018).

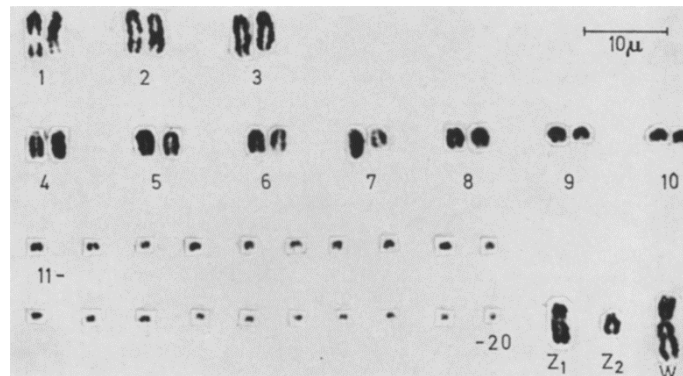


Obr. 2: Fylogenetické vztahy hadích čeledí podle (Zheng a Wiens, 2016). Černou barvou jsou označeny čeledi skupiny Scolecophidia, hnědou Henophidia a šedou Caenophidia.

3. Pohlavní chromozomy Caenophidia

Hadi ze skupiny Caenophidia jsou momentálně nejlépe prozkoumanou skupinou hadů, co se týče pohlavních chromozomů. Nepochybně na tom má zásluhu jejich obrovská diverzita, ale i fakt, že mají zástupci této skupiny heteromorfní pohlavní chromozomy, což je činí dobře identifikovatelnými (Beçak a Beçak, 1969; Matsubara *et al.*, 2006; O'Meally *et al.*, 2010; Rovatsos *et al.*, 2015c; Vicoso *et al.*, 2013). Zde zmíněné studie také dokládají systém se samičí heterogamií (ZZ/ZW) u všech dosud studovaných druhů ze všech čeledí této skupiny. U některých zástupců skupiny Elapidae byly dokonce pozorovány mnohačetné pohlavní chromozomy. Bungar modravý (*Bungarus caeruleus*) byl první druh obratlovce, u kterého byly objeveny mnohačetné pohlavní chromozomy v systému se samičí heterogamií, kdy samci měli $Z_1Z_1Z_2Z_2$ a samice Z_1Z_2W pohlavní chromozomy (Obr. 3) (Singh *et al.*, 1970). Mnohačetné pohlavní chromozomy byly dosud objeveny u 6 zástupců čeledi Elapidae a každému případu se přisuzuje jejich nezávislý vznik (Pokorná *et al.*, 2014). Do stejné skupiny patřící vodnář kobří (*Enhydrina schistosa*) o pár let později odhalil své mnohačetné pohlavní chromozomy ve složení ZZ pro samce a ZW_1W_2 pro samice (Singh, 1972b). Částečně i kvůli těmto v minulosti proběhlým chromozomovým přestavbám mají zástupci Elapidae často dosti odvozený karyotyp (Olmo a Signorino, 2005), od povětšinou konzervativního karyotypu ostatních hadích skupin. Ten se skládá z osmi párů makrochromozomů a deseti párů mikrochromozomů ($2n=36: 16+20$) a ačkoli se chromozomy různých skupin často liší v morfologii, tento karyotyp je pravděpodobně pro hady sdílenou homologií od společného předka (Oguiura *et al.*, 2009). Odchytky od něj by pak měly být až druhotné. Z extrémů

zmiňme například užovku obrovskou (*Hydrodynastes gigas*), která má v diploidním karyotypu 16 makrochromozomů a 8 mikrochromozomů, tedy 24 chromozomů dohromady (Bečak a Bečak, 1969). Naproti tomu hadi rodu *Apostolepis* nebo *Sordellina* mohou mít v karotypu 50 a více chromozomů (Oguiura *et al.*, 2009). Pohlavní chromozomy pak v obvyklém případě tvoří čtvrtý nebo pátý největší pár chromozomů v karyotypu.



Obr. 3: Karyotyp samice bungara modravého s mnohačnými pohlavními chromozomy (Singh *et al.*, 1970)

3.1. Gen určující pohlaví

Z úvodní kapitoly o pohlavních chromozomech vypývá, že gen určující pohlaví hadů zatím nebyl objeven. Nicméně nedávno zprostředkoval důležitý náhled na mechanismus fungování genu určujícího pohlaví u hadů objev triploidního jedince užovky *Elaphe bimaculata* (Rovatsos *et al.*, 2018). Tento spontánně vzniklý triploid se přes řadu abnormalit a defektů dožil dospělého věku. Pitva prokázala přítomnost jediného nefunkčního varlete a potvrdila tak samčí pohlaví. Společně s jeho pohlavními chromozomy ZZW tato skutečnost naznačuje, že gen určující pohlaví Caenophidia funguje na principu genové dávky (jako ptačí DMRT1) a je na Z chromozomech, spíše než aby to byl dominantní gen (jako savčí SRY) na W. Autoři zároveň nevyklučují méně pravděpodobnou možnost souhry obou typů mechanismů vzhledem k nefungujícímu varleti a drobným hemipenisům.

3.2. Homologie pohlavních chromozomů

Pro pochopení evoluce pohlavních chromozomů je nezbytné prozkoumat jejich potenciální homologii s pohlavními chromozomy nebo autozomy jiných skupin a tím pádem určit, zda jsou zděděny od společného předka nebo se vyvinuly nezávisle. V první řadě by bylo dobré zmínit, že testování zástupci za všech skupin v rámci Caenophidia mají homologické pohlavní chromozomy (Rovatsos *et al.*, 2015c). Toto potvrzuje dlouhodobou stabilitu pohlavních chromozomů Caenophidia, které byly patrně přítomny už u jejich společného předka. Evolučně stabilní pohlavní chromozomy v systému se samičí heterogamií a karyotyp složený z mikrochromozomů a makrochromozomů mají, podobně jako Caenophidia, například ptáci. Jejich pohlavní chromozomy se však ukázaly být hadím nehomologické, když byla prokázána homologie mezi pohlavními chromozomy (respektive chromozomu Z) hada

Elaphe quadrivirgata (Colubridae) s 2. a 27. párem autozomů kura domácího (Matsubara *et al.*, 2006; O'Meally *et al.*, 2010). Podobně tomu bylo i v případě hledání homologií s lidskými chromozomy. Různé lokusy hadích pohlavních chromozomů odpovídaly lokusům na nejméně čtyřech různých lidských autozomech (Matsubara *et al.*, 2006). Ptáci a savci jsou si ale s hady evolučně relativně vzdáleni a rozdíl v počtu a genovém obsahu jednotlivých chromozomů tedy nejsou až tak překapivé. Důležité je zjištění, že si tyto linie vyvinuly pohlavní chromozomy nezávisle. Při prozkoumání bližších příbuzných hadů se zjistilo, že pohlavní chromozomy Caenophidia nejsou homologické ani pohlavním chromozomům jiných Toxicofera, přesněji chameleonů a varanů, kteří mají také systém určení pohlaví se samičí heterogamií (Rovatsos *et al.*, 2015c). V rámci Toxicofera se ale ukázaly být hadí pohlavní chromozomy homologické 6. páru autozomů ještěra *Anolis carolinensis* ze skupiny Iguania (Rovatsos *et al.*, 2015c; Vicoso *et al.*, 2013). U *A. carolinensis* určuje pohlaví systém se samčí heterogamií, přičemž pohlavní chromozomy se nejspíš vyvinuly z páru mikrochromozomů (Alföldi *et al.*, 2011; Giovannotti *et al.*, 2017). Na tomto příkladu je krásně pozorovatelný fakt, že i relativně blízké linie šupinatých si vyvinuly různé systémy určení pohlaví a pohlavní chromozomy z různých párů autozomů. Mimo jiné nám tato homologie dává představu, jak přibližně pohlavní chromozomy hadů na začátku své evoluce vypadaly a jaké geny obsahovaly.

3.3. Degenerace W chromozomu

Zástupci Caenophidia mají pohlavní chromozomy, které jsou od sebe běžně odlišitelné podle rozdílu ve velikosti, pozice centromery nebo rozmístění heterochromatinu. W chromozom bývá častěji menší než Z nebo podobně velký, což koresponduje s představou postupné ztráty genetického materiálu W (Beçak a Beçak, 1969). Jsou ale i případy, kdy je W chromozom výrazně větší než Z, jako třeba v případě hadů rodu *Clelia* (Colubridae) (Beçak a Beçak, 1972) a potom samozřejmě v případech druhů s mnohačetnými pohlavními chromozomy, kdy je W obohacen o původně autozomální materiál. Například v případě již zmíněného bungara (*Bungarus caeruleus*) představuje W 23 % velikosti haploidního chromozomálního setu (Singh *et al.*, 1970). Z a W se od sebe často liší v pozici centromery (Beçak a Beçak, 1969; Singh, 1972a), přičemž W bývá často submetacentrický až subtelocentrický (Augstenová *et al.*, 2017; Matsubara *et al.*, 2006). Krátké raménko W chromozomu je značně degenerované u studovaných zástupců Caenophidia a nebyly na něm nalezeny žádné gametologické geny, tedy homologické geny na pohlavních chromozomech vzniklé zamezením vzájemné rekombinace a následným vývojem pohlavních chromozomů. Samotný proces degenerace jde také ruku v ruce i se ztrátou genů z W chromozomu, která může být u různých linií dosti specifická. Pro představu, na Z chromozomu hada *Thamnophis elegans* (Colubridae) bylo detekováno 723 genů, zatímco na W jen 29. Podobně i v případě chřestýška *Sistrurus miliarius* (Viperidae) to bylo 712 ku 61 ve prospěch Z chromozomu (Vicoso *et al.*, 2013). Na těchto číslech se však neodráží fakt, že zástupci čeledi Viperidae mají oproti Colubridae daleko více morfologicky diferencované pohlavní chromozomy.

V telomerické oblasti krátkého raménka W a krátkého (např. *Protobothrops flavoviridis*) nebo dlouhého (např. *Elaphe quadrivirgata*) raménka Z se nachází repetitivní sekvence typu BamHI, které jsou homologické a může mezi nimi probíhat rekombinace (Matsubara *et al.*, 2016a; 2006; O'Meally *et al.*, 2010). Zároveň se zdají být vysoce konzervativní, protože byly ve stejné oblasti nalezeny i u zástupců skupiny Henophidia. Kromě těchto obsahuje W chromozom Caenophidia ještě celou plejádu dalších repetitivních sekvencí v rámci konstitutivního heterochromatinu, který byl pozorován u mnoha druhů a v rámci většiny čeledí této skupiny (Augstenová *et al.*, 2017).

Jako první zmiňme například Bkm repetice (z anglického *banded krait minor satellite*). Ty dostaly své jméno podle bungara proužkovaného (Elapidae), na jehož W chromozomu byly poprvé objeveny (Singh *et al.*, 1980). Tvoří je motivy (GATA)_n a (GACA)_n a byly pozorovány u všech testovaných čeledí Caenophidia (Augstenová *et al.*, 2017; O'Meally *et al.*, 2010; Rovatsos *et al.*, 2015a) s výjimkou zástupce čeledi Acrochordidae, přestože má silně heterochromatinizovaný W chromozom (Rovatsos *et al.*, 2017b). Znamená to tedy, že se Bkm repetice na pohlavních chromozomech Caenophidia patrně objevily až po oddělení linie Acrochordidae a potvrzuje sesterskou pozici této čeledi ku všem ostatním Caenophidia. Ačkoliv jsou Bkm repetice mezi obratlovci na nepárových pohlavních celkem běžné, studie ukazují, že se vyvinuly spíše konvergentně, než aby byly homologické (Matsubara *et al.*, 2016b; O'Meally *et al.*, 2010; Pokorná *et al.*, 2011).

Dalším typem repetice, akumulujících se nejen na W chromozomu, jsou intersticiální telomerické sekvence (ITS). Telomerické sekvence se obvykle vyskytují na úplných koncích terminálních částí chromozomů, kde tvoří spolu s proteinovým komplexem – shelterinem jakousi ochranu čepičku (O'Sullivan a Karlseder, 2010). Ta chrání konce chromozomů před nechtěnou rekombinací nebo fúzí, ale hlavně před postupnou degradací během replikace. Mechanismus zodpovědný za syntézu nového chromozomu totiž nedokáže replikovat DNA, která je na úplném konci chromozomu (50-200 párů bází), což by vedlo při absenci telomer k nevratné ztrátě klíčového genetického materiálu (Olovnikov, 1973). Telomery se tedy každým dělením zkrátí. Tento proces ale není nevratný. Enzym telomeráza na principu reverzní transkriptázy syntetizuje na konce chromozomu nové telomery podle RNA templátu, který si nese (Greider a Blackburn, 1985). Telomeráza je v somatických buňkách po většinu času neaktivní (Schmitt *et al.*, 1994). Pokud se telomerické repetitivní sekvence, v případě obratlovců složené z (TTAGGG)_n hexameru, vyskytují mimo terminální části chromozomu, jsou považovány za ITS. A přestože se ITS mohou stejně jako na pohlavních chromozomech vyskytovat i na autozomech (Meyne *et al.*, 1990; Nanda *et al.*, 2002; Rovatsos *et al.*, 2015b), poskytují cenný náhled na evoluci pohlavních chromozomů, protože se do svých pozic dostaly pravděpodobně skrz chromozomové přestavby. Zároveň bylo zjištěno, že oblasti amplifikace ITS jsou více nestabilní a tudíž náchylné ke zlomům, potenciálně vedoucím k dalším chromozomovým přestavbám (Bolzán a Bianchi, 2006; Lin a Yan, 2008). Přítomnost ITS byla detekována například na W chromozomu druhů *Elaphe bimaculata* (Colubridae), *Homalopsis buccata* (Homalopsidae), *Pantherophis guttatus* (Colubridae), *Boaedon sp. 1* (Lamprophiidae) a *Xenodermus javanicus* (Xenodermatidae). Naproti tomu u druhů *Natrix natrix*

(Colubridae), *Boaedon* sp. 2 a *Acrochordus javanicus* (Acrochordidae) ITS na W detekovány nebyly. Jejich fylogenetické rozmístění, stejně jako rozdílné množství mezi příbuznými druhy naznačuje vícenásobný a nezávislý vznik. V případě *H. buccata* a *X. javanicus* byl zjištěn velký rozdíl v množství ITS mezi pohlavími ve prospěch samic (Augstenová *et al.*, 2017)

Matsubara *et al.* (2016b) zkoumali výskyt mikrosatelitových motivů v rámci repetitivních sekvencí na pohlavních chromozomech u různých zástupců skupiny Sauropsida. Vybraný druh hada, pakobra páskovaná (*Notechis scutatus*, Elapidae), vykazoval největší variabilitu v mikrosatelitových motivech, kterých bylo na jeho W chromozomu nalezeno 8: (GATA)_n, (GACA)_n, (AG)_n, (AC)_n, (AT)_n, (AAT)_n, (AATC)_n a (ATCC)_n. Díky tomu, že se repetitivní elementy pravděpodobně vyvíjejí u různých linií nezávisle a mohou se značně lišit jak mírou amplifikace, tak i motivem a to i u blízké příbuzných druhů, je W chromozom poměrně variabilní a dosti dynamickou strukturou nejen hadího karyotypu. Naproti tomu Z chromozom, jak už bylo zmíněno výše, je synténní i chromozomům relativně vzdálených druhů, a proto celkem konzervativní.

3.4. Kompenzace genové dávky

Jak postupuje degenerace nepárového pohlavního chromozomu a heterogametickému pohlaví zůstává jen jedna funkční sada Z-vázaných/X-vázaných genů, vyvstává potřeba vyvážit poměr exprese genů vázaných na párové pohlavní chromozomy vůči genům na autozomech (Ohno, 1967). Toho lze docílit různými mechanismy, souhrnně spadajícími pod jev zvaný kompenzace genové dávky (Charlesworth, 1978). Příklady a pozorování ale naznačují, že pro mnohé skupiny není až tak klíčové vyvážit poměr exprese Z/X-vázaných vůči autozomům, ale spíše poměr exprese Z/X-vázaných genů mezi pohlavími. Toto pozorujeme například u živorodých savců (XX/XY) nebo motýlů (ZZ/ZW) (Walters a Hardcastle, 2011). Tento jev však někteří autoři jako typ kompenzace genové dávky neuznávají, protože neodpovídá původní definici (Mank *et al.*, 2011). Tato práce bude pod pojmem kompenzace genové dávky chápat i tento jev. S výjimkou motýlů nebyla celo-chromozomová kompenzace genové dávky pozorována u žádné jiné skupiny se samičí heterogamií. Naproti tomu u systémů se samčí heterogamií je tento typ kompenzace genové dávky hojný a vyvinul se několikrát nezávisle (Naurin *et al.*, 2010). Skupiny se často liší i samotným mechanismem, jakým genovou dávku vyrovnávají (Gupta *et al.*, 2006; Nguyen a Disteché, 2006).

Vicoso *et al.* (2013) ve své práci dokázali, že hadi skupiny Caenophidia jednoznačně nemají celo-chromozomovou kompenzaci genové dávky. Přidávají se tak k dalším skupinám se samičí heterogamií, jako například k ptákům (Ellegren *et al.*, 2007) nebo krevničkám (Vicoso a Bachtrog, 2011), které si také celo-chromozomovou kompenzací nevyvinuly. Proč se celo-chromozomová kompenzace genové dávky vyskytuje častěji u systémů se samčí heterogamií než u systémů se samičí heterogamií, je stále nejasné. Jedním z mnoha potenciálních vysvětlení tohoto jevu může být potřeba zachovat rozdíl v genové dávce genu určujícího pohlaví mezi pohlavími (Ellegren *et al.*, 2007). Například DMRT1 u ptáků kompenzovaný být nemůže, protože funguje právě na principu rozdílné

genové dávky. Mimo genů určujících pohlaví je možné, že Z chromozom nese geny nebo alely výhodné pro samce, jejichž kompenzace by samicím spíše škodila (Wright *et al.*, 2012). Z chromozomy jsou totiž dvě třetiny svého evolučního času v samcích, a proto se dá předpokládat, že se na nich budou hromadit geny a alely výhodné pro samce. Důvod proč by toto fungovalo častěji u systémů ZZ/ZW pro samce, a ne u XX/XY systému pro samice, by mohl být ten, že samci jsou obecně vystaveni vyšší selekci pohlavním výběrem. Pro samice v systémech ZZ/ZW by tedy bylo výhodnější si specificky kompenzovat jen některé geny Z chromozomu (Naurin *et al.*, 2010). Lokální kompenzace některých genů byla skutečně experimentálně podpořena u samic ptáků i hadů (Itoh *et al.*, 2010; Vicoso *et al.*, 2013).

3.5. Gametology WAC a CTNNB1

Gametology jsou homologické geny vzniklé díky zamezení vzájemné rekombinace a následnému vývoji pohlavních chromozomů (García-Moreno a Mindell, 2000). Díky jejich podstatě je možné, po analýze sekvencí těchto genů u různých druhů a určení fylogeneze těchto sekvencí, zrekonstruovat, kde a kdy se rekombinace na pohlavních chromozomech zastavila, popřípadě kolikrát. Porovnáním sekvencí je také možno určit rychlost, jakou se geny vyvíjely, a tudíž nám dávají cenný náhled na proces degenerace pohlavních chromozomů a jejich následnou evoluci. V minulosti bylo užitečných vlastností gametologů už několikrát využito při zkoumání diferenciaci pohlavních chromozomů například ptáků a savců (Handley *et al.*, 2004; Lahn a Page, 1999). V případě hadů byly pro studium vybrány dva gametology a to WAC, nacházející se v telomerické oblasti, a CTNNB1 z centromerické oblasti pohlavních chromozomů. (Matsubara *et al.*, 2006). Ačkoliv tato původní studie nenašla na W chromozomu hada *Protobothrops flavoviridis* (Viperidae) žádný z těchto dvou gametologů, pozdější a podrobnější zkoumání za použití pokročilejších metod jejich výskyt na W tohoto druhu potvrdilo (Matsubara *et al.*, 2016a). Podobně Vicoso *et al.* (2013) nenašli CTNNB1 na W *Thamnophis elegans* (Colubridae). Tento fakt může být výsledkem druhotné a druhově specifické ztráty tohoto gametologu z W chromozomu v průběhu degenerace nebo chybou způsobenou ztíženým genetickým mapováním v silně heterochromatických oblastech.

Blíže se problematice hadích gametologů věnovaly dvě práce, a to od kolektivů Laopichienpong *et al.* (2017) a Matsubara *et al.* (2016a), ze kterých bude tato práce vycházet. CTNNB1 je mezi amnioty vysoce konzervativní. Homolog na Z hada *E. quadrivirgata* vykazoval více než 99 % podobnost sekvence s homology ostatních amniot, homolog na W pak méně – asi 97,7 %. Naopak sekvence WAC byly oproti CTNNB1 mezi obratlovci více variabilní, na W více než na Z. Pro homology na Z se tedy dá předpokládat, že si díky negativní selekci, která udržovala konzervativnost jejich sekvencí, udržely svou původní funkci, zatímco funkce homologů na W mohou být mírně odlišné od původního stavu. Mimo jiné je toto další důkaz stability a konzervativnosti Z chromozomů hadů.

Na základě podobností sekvencí, nebo jejich částí, byly sestaveny fylogenetické stromy pro jednotlivé gametology. Na fylogenetickém stromě utvořily gametology na Z u zkoumaných skupin

Caenophidia (Colubridae, Elapidae, Viperidae) oddělenou skupinu od sekvencí na W a zároveň od sekvencí Henophidia. To znamená, že k supresi rekombinace mezi homology CTNNB1 a WAC na Z a W došlo po oddělení Caenophidia od ostatních hadů, ale před rozdělením výše zmíněných čeledí. Gametology se poté vyvíjely v každé linii nezávisle, přičemž ne každý musí kopírovat skutečnou fylogenezi skupiny Caenophidia nebo fylogenezi svého homologického protějšku. V budoucnu by bylo určitě zajímavé, prověřit gametology a jejich fylogenezi u čeledí Xenodermatidae a Acrochordidae, které se nachází na samé bázi Caenophidia. Matsubara *et al.* (2016a) do práce zahrnuli i dva druhy čeledi Acrochordidae, avšak u druhu *Acrochordus granulatus* jen samce, a tudíž u něj chyběly pro porovnání sekvence gametologů na W. Gametology CTNNB1 na W (od jediné zkoumané samice *Acrochordus arafurae*) zaujímaly na fylogenetickém stromě předpokládanou polohu spolu s ostatními sekvencemi Caenophidia. Sekvence CTNNB1 na Z ale na stromě vytvořily samostatnou větev, oddělenou od ostatních Z-vázaných sekvencí Caenophidia. Lepší pochopení této problematiky nepřineslo ani porovnání WAC gametologů čeledi Acrochordidae. Jejich sekvence na Z i W tvořily dohromady oddělenou větev od ostatních Caenophidia. Možným vysvětlením je, že se Z-vázané sekvence čeledi Acrochordidae vyvíjejí pomaleji než u zbylých Caenophidia. Je taky možné, že lokus obsahující WAC gen si u této čeledi zachoval schopnost rekombinace déle než u ostatních skupin Caenophidia. Toto jsou ale zatím jen spekulace. Každopádně nám mohou gametology Acrochordidae ještě mnoho prozradit a jejich studium by bylo v budoucnu přínosné.

Bylo také navrženo, že by se užitečných vlastností gametogů dalo využít také při molekulární determinaci pohlaví hadů skupiny Caenophidia (Laopichienpong *et al.*, 2017b). Proces by fungoval univerzálně díky tomu, že jsou si sekvence CTNNB1 nebo WAC na Z chromozomu příbuznější mezi různými druhy než se sekvencemi stejných gametologů na W, byť u jednoho jedince. Tento princip by mohl být v mnohém přínosem a zlepšením oproti momentálním metodám, založených na morfologických znacích, které jsou u mladých a malých jedinců často špatně rozpoznatelné a nešikovná manipulace jim může snadno ublížit. Tento fakt doposud zpomaloval záchranné programy, neboť se kvůli určení pohlaví musí obvykle počkat, až budou zvířata starší nebo dospělá. Byla navržena ještě další metoda pro řešení tohoto problému, a sice užití kvantitativního PCR (Rovatsos *et al.*, 2017a). Je sice náročnější, ale o dost více univerzální a aplikovatelná i na jiné zástupce šupinatých plazů.

3.6. Rychlý Z

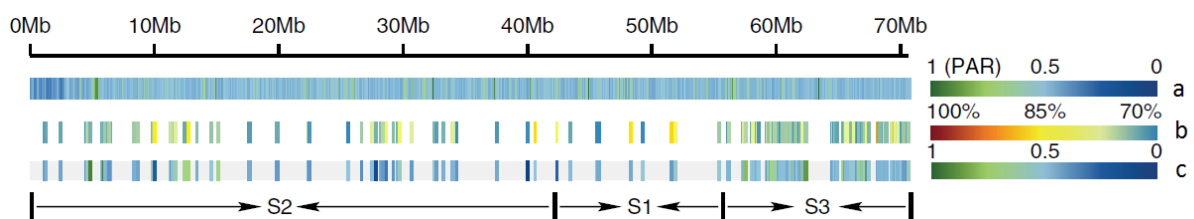
Počátkem tisíciletí byl na octomilkách (*Drosophila*) popsán, ač již delší dobu pozorován, jev zrychlené evoluce X chromozomu (Counterman *et al.*, 2004). Ten se vyznačuje zrychleným tempem nesynonymní substituce u genů na X vzhledem ke genům vázaným na autozomech. Dva různé evoluční mechanismy byly navrženy jako vysvětlení tohoto problému. Prvním je pozitivní selekce prospěšných recesivních alel. Aby na recesivní alely na autozomech mohla působit selekce, musí se vyskytovat v homozygotním stavu. Toho dosáhne nová recesivní alela daleko obtížněji a po mnohem delší době než například alela dominantní. Naproti tomu na recesivní alelu na X v heterogametickém pohlaví (tedy

samci) může působit selekce přímo a tudíž může být rychleji fixována v populaci (Charlesworth *et al.*, 1987). Druhá teorie vysvětluje rychlou evoluci X jako neadaptivní a neutrální proces. Efektivní velikost populace je pro geny vázané na X jen $3/4$ efektivní velikosti populace pro geny na autozomech. Na takto zmenšenou efektivní populaci bude mít větší dopad genetický drift, kterým se mohou fixovat i mírně škodlivé mutace (Mank *et al.*, 2010b). Nutno zmínit, že na efektivní velikost populace X/Z má mimo jiné velký vliv také systém párování, například polygynie u ptáků (Corl a Ellegren, 2012; Wright *et al.*, 2015). Jak už teď bylo naznačeno, zrychlená evoluce párových pohlavních chromozomů se netýká jen X, ale i Z chromozomu. Obvykle se pro ověření efektu rychlého Z používá určení míry synonymních a nesynonymních substitucí u genů na Z a autozomech a následné porovnání těchto hodnot s jiným druhem. Vicoso *et al.* (2013) provedli porovnání nejen mezi příbuznými hady, ale jejich hodnoty navíc porovnávali i s 6. párem autozomů anolise *A. carolinensis*. A skutečně se jim podařilo dokázat, že Z chromozom testovaných zástupců Caenophidia (z čeledí Colubridae a Viperidae) prodělává zrychlenou evoluci. Zároveň zjistili, že efektivní velikost populace je pro Z chromozom jen asi 0,64 efektivní velikosti populace autozomů. Toto číslo je, oproti předpokládanému 0,75, vychýlené a pravděpodobně za to může polygynní systém párování, podobně jako u některých ptáků. Byla tedy vyslovena teorie, že vzhledem ke zmenšené efektivní populaci, je hlavní příčinou rychlého Z skupiny Caenophidia drift. Stejný scénář byl navržen pro zrychlenou evoluci Z ptáků (Mank *et al.*, 2010a; Wright *et al.*, 2015), ačkoli novější studie se přiklání spíše k pozitivní selekci (Dean *et al.*, 2015) podobně, jako tomu je u motýlů (Sackton *et al.*, 2014).

3.7. Evoluční strata

S postupnou degenerací W chromozomu přestaly geny na něj vázané rekombinovat se svými homology na Z. Je pravděpodobné, že v průběhu tohoto procesu byla rekombinace potlačena v několika různých lokusech a v různou dobu. Jelikož se tedy některé části W chromozomu chovaly jako PAR déle než jiné, mělo by být možné podle míry degenerace od sebe tato evoluční strata odlišit, přičemž každé stratum by mělo odpovídat jedné události zamezení rekombinace. Evoluční strata byla nalezena na diferenciovaných pohlavních chromozomech ostatních amniot, jmenovitě savců a ptáků (Handley *et al.*, 2004; Lahn a Page, 1999). Pro jejich nalezení na pohlavních chromozomech hadů bylo nejdříve potřeba identifikovat co možná nejvíce W-vázaných genů. Ty bylo poté potřeba navázat na jejich homology (respektive gametology) na Z chromozomu (Yin *et al.*, 2016) nebo na homology 6. páru autozomů *A. carolinensis* (Vicoso *et al.*, 2013). Podle toho, kam se tyto W-vázané sekvence na protější chromozom navázaly, jak hustě tvořily shluky a jak moc divergentní jsou jejich sekvence, je možné nejenom určit přítomost, ale i lokalizaci a relativní stáří těchto evolučních strata. První práce, zabývající se tímto tématem potvrdila přítomnost minimálně dvou evolučních strata na pohlavních chromozomech zástupců z čeledí Colubridae a Viperidae (Vicoso *et al.*, 2013). Polohu nejstaršího strata odhadli na oblast v rozmezí, 20 až 50 Mbp 6. chromozomu anolise, tedy uprostřed chromozomu. Poznává se podle toho, že v této oblasti, na rozdíl od distálních částí chromozomu, bylo jen málo gametologických genů.

Identifikovaná evoluční strata byla zároveň sdílená mezi zástupci obou čeledí, což znamená, že k supresi rekombinace v těchto oblastech muselo dojít před divergencí Colubridae a Viperidae, tedy před více než 60 miliony let (Zheng a Wiens, 2016). Další práce, a bohužel i poslední na toto téma, se zaměřila na důkladnější prozkoumání evolučních strata jednoho druhu hada – *Deinagkistrodon acutus* z čeledi Viperidae (Yin *et al.*, 2016). Tato studie odhalila přítomnost 3 evolučních strata na pohlavních chromozomech zkoumaného zástupce (Obr. 4). To nejstarší bylo blíže specifikováno na oblast 42 až 56 Mbp, tedy relativně v souladu s předchozí studií. Podobně staré, druhé nejstarší se rozprostíralo od 0 po 42 Mbp a nejmladší na pozici 56 až 70 Mbp. Mimo jiné se ukázalo, že pohlavní Z a W chromozomy *D. acutus* jsou téměř nerekombinující.



Obr. 4: Evoluční strata, označená S1-S3 podle stáří, hada *Deinagkistrodon acutus* (Yin *et al.*, 2016). **a** – read depth Z chromozomu, **b** – podobnost sekvencí Z a W chromozomů, **c** – read depth fragmentů W chromozomu

4. Pohlavní chromozomy „Henophidia“

Ač tato parafyletická skupina není ani zdaleka tak diverzifikovaná jako Caenophidia, studium pohlavních chromozomů zástupců skupiny Henophidia zprostředkovává důležitý náhled na evoluci a dynamiku pohlavních chromozomů hadů. Od počátku zkoumání hadích pohlavních chromozomů až do minulého roku bylo obecně přijímáno, že všichni hadi bez výjimky mají systém určení pohlaví založený na samičí heterogamii a že jsou pohlavní chromozomy všech hadů nejspíše homologické (Booth *et al.*, 2010; Matsubara *et al.*, 2006; Ohno, 1967; Vicoso *et al.*, 2013). Velkou zásluhu na tom měl nepochybně fakt, že většina testovaných zástupců této skupiny má homomorfní pohlavní chromozomy, které jsou od sebe nerozlišitelné pomocí standartních cytogenetických metod (Bečak a Bečak, 1969). Na úrovni sekvencí jsou také téměř neodlišitelné, z čehož vyplývá, že až na nerekombinující lokus obsahující gen určující pohlaví, se většina pohlavního chromozomu chová jako PAR (Rovatsos *et al.*, 2015c; Vicoso *et al.*, 2013).

Samičí heterogamie s heteromorfními pohlavními chromozomy byla v minulosti potvrzena u jediného zástupce, popsaného jako *Acrantophis dumerili* (Mengden a Stock, 1980). Od té doby nebyla pohlavním chromozomů skupiny Henophidia věnována přílišná pozornost a bralo se jako fakt, že její zástupci mají stejně jako Caenophidia ZZ/ZW systém určení pohlaví. Jenomže do tohoto modelu nezapadaly výsledky fakultativní partenogeneze některých krajt a hroznýšů (rodu *Boa*), které byly pozorovány v chovech (Booth *et al.*, 2014; 2010). V systému se samičí heterogamii by se při fakultativní

partenogenzi měly rodit pouze synové. Nicméně ve všech zdokumentovaných případech se rodily výhradně samice.

Dalším vodítkem, které pomohlo při identifikaci systémů určení pohlaví u zástupců Henophidia, byla dědičnost znaku (mutace ve zbarvení) u oblíbeného terarijního chovance – krajty královské (*Python regius*, Pythonidae). Alela zodpovědná za odlišný fenotyp byla objevena dvakrát nezávisle a bohužel i dvakrát pojmenována. Mezi chovateli je známá jako *banana* nebo *coral glow* a je nad původní – *wildtype* (WT) neúplně dominantní. Pro následující křížení byli použiti heterozygoti *banana* a homozygoti WT. Při páření samice *banana* (1. generace) a WT samce nebyly pozorovány žádné odchylky od mendelistické autozomální děčnosti. Při páření samce *banana* (2. generace) s WT samicí však fenotyp *banana* v potomstvu neslo 93,4 % samic a jen 6,6 % samců, dohromady neslo *banana* fenotyp 50 % potomstva. Celkový poměr pohlaví nebyl nijak vychýlen a ani žádná specifická mortalita nebyla pozorována. Při následném páření samce *banana* (3. generace) s WT samicí neslo fenotyp *banana* naopak 93,4 % samců a 6,6 % samic. Z těchto výsledků vyvodili Mallery a Carrillo (2016), že alela *banana* je lokalizována v PAR na X nebo Y chromozomu. Vzácní samci *banana* ve třetí generaci a vzácné samice *banana* ve čtvrté vznikli díky rekombinaci X a Y chromozomu, která se děje s pravděpodobností 6,6 %. Tento výsledek je opravdu zajímavý, protože alela *banana* tedy musí být na pohlavních chromozomech blízko pohlaví určujícího lokusu.

Tyto výsledky vedly Gamble *et al.* (2017) k prověření pohlavních chromozomů hadů *Python bivittatus* (Pythonidae) a *Boa imperator* (Boidae) a bylo skutečně potvrzeno, že mají XX/XY systém určení pohlaví. Stejná studie zároveň prokázala, že si krajty a hroznější tento systém určení pohlaví vyvinuli nezávisle na sobě, když se ukázalo, že zatímco krajtí pohlavní chromozomy jsou homologické 6. autozomálnímu páru *A. carolinensis*, hroznější jsou homologické páru mikrochromozomů stejného druhu ještěra. Zajímavé je, že přestože mají krajty a Caenophidia různé systémy určení pohlaví, funkci pohlavních chromozomů u nich plní stejný pár ancestrálních autozomů. Pro vysvětlení tohoto jevu existuje vícero možností. První z nich říká, že už společný předek krajt a Caenophidia měl pohlavní chromozomy také homologické 6. páru autozomů *A. carolinensis*, a ať už měl původně ZZ/ZW nebo XX/XY systém určení pohlaví, u krajt nebo Caenophidia došlo v minulosti k přesmyku mezi těmito dvěma systémy. Pohlavní chromozomy hroznější by v tomto případě byly odvozené. Druhá možnost je, že se pohlavní chromozomy vyvinuly z tohoto páru autozomů u obou skupin nezávisle – původní autozomální pár mohl mít například nějaké predispozice stát se pohlavními chromozomy. Pohlavní chromozomy hroznější by v tomto případě mohly být ancestrálním stavem.

Originální nález Z a W chromozomů u hroznější *Acrantophis* ze skupiny Sanzininae byl sice autory Gamble *et al.* (2017) zpochybněn, ale nová, zatím nepublikovaná data kolektivu Augstenová *et al.* (nedatováno) potvrdila přítomnost heteromorfních chromozomů Z a W u formálně nepopsaného druhu hada *Acrantophis* sp. cf. *dumerili*, který je morfologicky k nerozeznání od *A. dumerili*. Ten má ale, podobně jako i jiní příbuzní zástupci této skupiny a na rozdíl od *A. sp. cf. dumerili*, homomorfní pohlavní chromozomy s blíže neurčeným systémem určení pohlaví. Pohlavní chromozomy *A. sp. cf.*

dumerili jsou tedy mladé a pravděpodobně vznikly pericentrickou inverzí, protože W je v tomto případě subtelocentrický, zatímco Z metacentrický a na úrovni sekvencí se od sebe neliší.

5. Pohlavní chromozomy „Scoleophidia“

Smutnou pravdou je, že se toho o pohlavních chromozomech této parafyletické skupiny ví žalostně málo. Bylo provedeno několik karyologických studií, díky kterým víme jen to, že žádný z testovaných zástupců čeledi Typhlopidae a Leptotylopidae nemá heteromorfní pohlavní chromozomy (Mezzasalma *et al.*, 2016). Za daných okolností tedy není možné určit systém určení pohlaví u této skupiny.

Do této skupiny patří jediný známý obligátně partenogenetický druh hada - *Indotyphlops braminus* z čeledi Typhlopidae. Tento had, jehož populace tvoří výhradně samice, je navíc běžně triploidní s karyotypem $3n = 42$ (21 makrochromozomů a 21 mikrochromozomů) (Mezzasalma *et al.*, 2016; Ota *et al.*, 1991).

6. Diskuze a Závěr

Tato práce podává aktuální a ucelený náhled na problematiku hadích pohlavních chromozomů a některých procesů, které se podílely na jejich evoluci. Poukazuje také na nerovnoměrnou distribuci pozornosti, která byla věnována třem hlavním skupinám hadů.

Pohlavní chromozomy a systém určení pohlaví jsou nejlépe zdokumentované u skupiny Caenophidia. Všichni doposud studovaní zástupci ze všech čeledí této skupiny mají systém určení pohlaví se samičí heterogamií, u čeledi Elapidae se vyskytují i jedinci s mnohačetnými pohlavními chromozomy. Většina studovaných druhů má heteromorfní pohlavní chromozomy, které se často liší stupněm degenerace W. Ta se vyznačuje mimo jiné heterochromatinizací a akumulací repetitivních elementů, kterých byla u této skupiny detekována celá řada. Častou složkou heterochromatinu pohlavních chromozomů skupiny Caenophidia jsou především Bkm reptice, skládající se z motivů $(GATA)_n$ a $(GACA)_n$. Bkm reptice nebyly detekovány, navzdory silné heterochromatinizaci W, u zástupce čeledi Acrochordidae, což odpovídá její sesterské pozici všem ostatním Caenophidia. Studium gametologů této čeledi přineslo zajímavá, však zatím těžko interpretovatelná data a jejich další prověření by bylo přínosné. Homologie pohlavních chromozomů skupiny Caenophidia byla prokázána jen s pohlavními chromozomy krajty *Python bivittatus*. Důležitý objev homologie s autozomy 6. páru ještěřa *Anolis carolinensis* umožnil lepší studium jevů jako jsou rychlý-Z nebo přítomnost evolučních strata.

Fylogenetické studie posledních let ukázaly, že jsou skupiny Henophidia a Scoleophidia parafyletické. I přes tento fakt i jejich relativně menší diverzitu jsou oproti Caenophidia dosti opomíjené. Svou úlohu na tom může hrát fakt, že u zkoumaných zástupců nebyly detekovány heteromorfní pohlavní

chromozomy (až na případ *Acrantophis* sp. cf. *dumerili*). Skupina Henophidia se ukázala v posledních letech být daleko variabilnější, než se dříve předpokládalo, a nález X a Y chromozomů u jejích zástupců vyvrátil dlouho uznávané tvrzení, že všichni hadi mají systém určení pohlaví se samičí heterogamií. Studium pohlavních chromozomů Henophidia a Scolecophidia by nepochybně zprostředkovalo lepší pochopení evoluce pohlavních chromozomů hadů jako celku.

Velký pokrok v chápání systému určení pohlaví obecně by přinesl i objev genu (nebo genů) určujícího pohlaví u jakékoliv skupiny hadů. Ze studia triploidního jedince *E. bimaculata* vyplývá, že gen určující pohlaví u tohoto druhu funguje spíše na principu genové dávky a bude tedy lokalizován na Z chromozomu. Vzhledem k potvrzené homologii pohlavních chromozomů čeledi Caenophidia se dá předpokládat, že bude pro zástupce této skupiny společný. U zástupce Henophidia, krajty královské, zase studium dědičnosti mutací alely *banana* napovídá, že je tento gen lokalizován na pohlavních chromozomech v blízkosti pohlaví determinujícího lokusu.

7. Použitá literatura

ALFÖLDI, Jessica, Federica Di PALMA, Manfred GRABHERR, Christina WILLIAMS, Lesheng KONG, Evan MAUCELI, Pamela RUSSELL, Craig B. LOWE, Richard E. GLOR, Jacob D. JAFFE, David A. RAY, Stephane BOISSINOT, Andrew M. SHEDLOCK, Christopher BOTKA, Todd A. CASTOE, John K. COLBOURNE, Matthew K. FUJITA, Ricardo Godinez MORENO, Boudewijn F. ten HALLERS, David HAUSSLER, Andreas HEGER, David HEIMAN, Daniel E. JANES, Jeremy JOHNSON, Pieter J. de JONG, Maxim Y. KORIABINE, Marcia LARA, Peter A. NOVICK, Chris L. ORGAN, Sally E. PEACH, Steven POE, David D. POLLOCK, Kevin de QUEIROZ, Thomas SANGER, Steve SEARLE, Jeremy D. SMITH, Zachary SMITH, Ross SWOFFORD, Jason TURNER-MAIER, Juli WADE, Sarah YOUNG, Amonida ZADISSA, Scott V. EDWARDS, Travis C. GLENN, Christopher J. SCHNEIDER, Jonathan B. LOSOS, Eric S. LANDER, Matthew BREEN, Chris P. PONTING a Kerstin LINDBLAD-TOH, 2011. The genome of the green anole lizard and a comparative analysis with birds and mammals. *Nature* **477**(7366), 587–591

APESTEGUÍA, Sebastián a Hussam ZAHER, 2006. A Cretaceous terrestrial snake with robust hindlimbs and a sacrum. *Nature* [online]. **440**(7087), 1037–1040. ISSN 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/nature04413

AUGSTENOVÁ, Barbora, Martina JOHNSON POKORNÁ, Marie ALTMANOVÁ, Daniel FRYNTA, Michail ROVATSOS a Lukáš KRATOCHVÍL, nedatováno. ZW, XY, and yet ZW: sex chromosome evolution in snakes even more complicated. *nepublikováno*.

AUGSTENOVÁ, Barbora, Sofia MAZZOLENI, Lukáš KRATOCHVÍL a Michail ROVATSOS, 2017. Evolutionary Dynamics of the W Chromosome in Caenophidian Snakes. *Genes* [online]. **9**(1). ISSN 2073-4425. Dostupné z: doi:10.3390/genes9010005

BACHTROG, Doris, 2013. Y chromosome evolution: emerging insights into processes of Y chromosome degeneration. *Nature reviews. Genetics* [online]. **14**(2), 113–124. ISSN 1471-0056. Dostupné z: doi:10.1038/nrg3366

- BEÇAK, W. a M. L. BEÇAK, 1972. W-sex chromatin fluorescence in snakes. *Experientia*. **28**(2), 228–229. ISSN 0014-4754.
- BEÇAK, W. a Maria Luiza BEÇAK, 1969. Cytotaxonomy and chromosomal evolution in Serpentes. *Cytogenetic and Genome Research* [online]. **8**(4), 247–262. ISSN 1424-8581, 1424-859X. Dostupné z: doi:10.1159/000130037
- BOLZÁN, Alejandro D. a Martha S. BIANCHI, 2006. Telomeres, interstitial telomeric repeat sequences, and chromosomal aberrations. *Mutation Research* [online]. **612**(3), 189–214. ISSN 0027-5107. Dostupné z: doi:10.1016/j.mrrev.2005.12.003
- BOOTH, Warren, Daniel H. JOHNSON, Sharon MOORE, Coby SCHAL a Edward L. VARGO, 2010. Evidence for viable, non-clonal but fatherless Boa constrictors. *Biology Letters* [online]. rsbl20100793. ISSN 1744-9561, 1744-957X. Dostupné z: doi:10.1098/rsbl.2010.0793
- BOOTH, Warren, Gordon W. SCHUETT, Annice RIDGWAY, Devin W. BUXTON, Todd A. CASTOE, Giuseppe BASTONE, Charles BENNETT a William MCMAHAN, 2014. New insights on facultative parthenogenesis in pythons. *Biological Journal of the Linnean Society* [online]. **112**(3), 461–468. ISSN 1095-8312. Dostupné z: doi:10.1111/bij.12286
- BULL, J. J. a R. C. VOGT, 1981. Temperature-sensitive periods of sex determination in Emydid turtles. *The Journal of Experimental Zoology* [online]. **218**(3), 435–440. ISSN 0022-104X. Dostupné z: doi:10.1002/jez.1402180315
- BULL, James J., 1983. *Evolution of sex determining mechanisms*. B.m.: Benjamin/Cummings Pub. Co. ISBN 978-0-8053-0400-8.
- BURGER, Joanna a R. T. ZAPPALORTI, 1988. Effects of Incubation Temperature on Sex Ratios in Pine Snakes: Differential Vulnerability of Males and Females. *The American Naturalist*. **132**(4), 492–505. ISSN 0003-0147.
- CALDWELL, Michael W., Randall L. NYDAM, Alessandro PALCI a Sebastián APESTEGUÍA, 2015. The oldest known snakes from the Middle Jurassic-Lower Cretaceous provide insights on snake evolution. *Nature Communications* [online]. **6**, 5996. ISSN 2041-1723. Dostupné z: doi:10.1038/ncomms6996
- CAPEL, Blanche, 2017. Vertebrate sex determination: evolutionary plasticity of a fundamental switch. *Nature Reviews Genetics* [online]. **18**(11), 675–689. ISSN 1471-0064. Dostupné z: doi:10.1038/nrg.2017.60
- CAPRETTE, Christopher L., Michael S. Y. LEE, Richard SHINE, Allie MOKANY a Jerry F. DOWNHOWER, 2004. The origin of snakes (Serpentes) as seen through eye anatomy. *Biological Journal of the Linnean Society* [online]. **81**(4), 469–482. ISSN 0024-4066. Dostupné z: doi:10.1111/j.1095-8312.2003.00305.x
- CORL, Ammon a Hans ELLEGREN, 2012. The genomic signature of sexual selection in the genetic diversity of the sex chromosomes and autosomes. *Evolution; International Journal of Organic Evolution* [online]. **66**(7), 2138–2149. ISSN 1558-5646. Dostupné z: doi:10.1111/j.1558-5646.2012.01586.x

COUNTERMAN, Brian A., Daniel ORTÍZ-BARRIENTOS a Mohamed A. F. NOOR, 2004. Using Comparative Genomic Data to Test for Fast-X Evolution. *Evolution*. **58**(3), 656–660. ISSN 0014-3820.

DA SILVA, Filipe O., Anne-Claire FABRE, Yoland SAVRIAMA, Joni OLLONEN, Kristin MAHLOW, Anthony HERREL, Johannes MÜLLER a Nicolas DI-POÏ, 2018. The ecological origins of snakes as revealed by skull evolution. *Nature Communications* [online]. **9**(1), 376. ISSN 2041-1723. Dostupné z: doi:10.1038/s41467-017-02788-3

DAVISSON, M. T. a E. C. AKESON, 1993. Recombination Suppression by Heterozygous Robertsonian Chromosomes in the Mouse. *Genetics*. **133**(3), 649–667. ISSN 0016-6731.

DEAN, Rebecca, Peter W. HARRISON, Alison E. WRIGHT, Fabian ZIMMER a Judith E. MANK, 2015. Positive Selection Underlies Faster-Z Evolution of Gene Expression in Birds. *Molecular Biology and Evolution* [online]. **32**(10), 2646–2656. ISSN 1537-1719. Dostupné z: doi:10.1093/molbev/msv138

DUMAS, David a Janice BRITTON-DAVIDIAN, 2002. Chromosomal rearrangements and evolution of recombination: comparison of chiasma distribution patterns in standard and robertsonian populations of the house mouse. *Genetics*. **162**(3), 1355–1366. ISSN 0016-6731.

EHL, Jan, Jasna VUKIĆ a Lukáš KRATOCHVÍL, 2017. Hormonal and thermal induction of sex reversal in the bearded dragon (*Pogona vitticeps*, Agamidae). *Zoologischer Anzeiger - A Journal of Comparative Zoology* [online]. **271**, 1–5. ISSN 0044-5231. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcz.2017.11.002

ELLEGREN, Hans, Lina HULTIN-ROSENBERG, Björn BRUNSTRÖM, Lennart DENCKER, Kim KULTIMA a Birger SCHOLZ, 2007. Faced with inequality: chicken do not have a general dosage compensation of sex-linked genes. *BMC Biology* [online]. **5**, 40. ISSN 1741-7007. Dostupné z: doi:10.1186/1741-7007-5-40

ELLIS, N., P. YEN, K. NEISWANGER, L. J. SHAPIRO a P. N. GOODFELLOW, 1990. Evolution of the pseudoautosomal boundary in Old World monkeys and great apes. *Cell*. **63**(5), 977–986. ISSN 0092-8674.

EZAZ, T., S. D. SARRE, D. O'MEALLY, J. A. Marshall GRAVES a A. GEORGES, 2009. Sex chromosome evolution in lizards: independent origins and rapid transitions. *Cytogenetic and Genome Research* [online]. **127**(2–4), 249–260. ISSN 1424-859X. Dostupné z: doi:10.1159/000300507

EZAZ, Tariq a Janine E. DEAKIN, 2014. Repetitive Sequence and Sex Chromosome Evolution in Vertebrates. *Advances in Evolutionary Biology* [online] [vid. 2018-03-09]. Dostupné z: doi:10.1155/2014/104683

EZAZ, Tariq, Rami STIGLEC, Frederic VEYRUNES a Jennifer A. MARSHALL GRAVES, 2006. Relationships between vertebrate ZW and XY sex chromosome systems. *Current biology: CB* [online]. **16**(17), R736-743. ISSN 0960-9822. Dostupné z: doi:10.1016/j.cub.2006.08.021

FIGUEROA, Alex, Alexander D. MCKELVY, L. Lee GRISMER, Charles D. BELL a Simon P. LAILVAUX, 2016. A Species-Level Phylogeny of Extant Snakes with Description of a New

Colubrid Subfamily and Genus. *PLOS ONE* [online]. **11**(9), e0161070. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0161070

GAMBLE, Tony, Todd A. CASTOE, Stuart V. NIELSEN, Jaison L. BANKS, Daren C. CARD, Drew R. SCHIELD, Gordon W. SCHUETT a Warren BOOTH, 2017. The Discovery of XY Sex Chromosomes in a Boa and Python. *Current biology: CB* [online]. **27**(14), 2148-2153.e4. ISSN 1879-0445. Dostupné z: doi:10.1016/j.cub.2017.06.010

GAMBLE, Tony, Jessi CORYELL, Tariq EZAZ, Joshua LYNCH, Daniel P. SCANTLEBURY a David ZARKOWER, 2015. Restriction Site-Associated DNA Sequencing (RAD-seq) Reveals an Extraordinary Number of Transitions among Gecko Sex-Determining Systems. *Molecular Biology and Evolution* [online]. **32**(5), 1296–1309. ISSN 1537-1719. Dostupné z: doi:10.1093/molbev/msv023

GARCÍA-MORENO, J. a D. P. MINDELL, 2000. Rooting a phylogeny with homologous genes on opposite sex chromosomes (gametologs): a case study using avian CHD. *Molecular Biology and Evolution* [online]. **17**(12), 1826–1832. ISSN 0737-4038. Dostupné z: doi:10.1093/oxfordjournals.molbev.a026283

GAUTHIER, Jacques A., Maureen KEARNEY, Jessica Anderson MAISANO, Olivier RIEPPEL a Adam D.B. BEHLKE, 2012. Assembling the Squamate Tree of Life: Perspectives from the Phenotype and the Fossil Record. *Bulletin of the Peabody Museum of Natural History* [online]. **53**(1), 3–308. ISSN 0079-032X. Dostupné z: doi:10.3374/014.053.0101

GIOVANNOTTI, M., V. A. TRIFONOV, A. PAOLETTI, I. G. KICHIGIN, P. C. M. O'BRIEN, F. KASAI, G. GIOVAGNOLI, B. L. NG, P. RUGGERI, P. NISI CERIONI, A. SPLENDIANI, J. C. PEREIRA, E. OLMO, W. RENS, V. CAPUTO BARUCCHI a M. A. FERGUSON-SMITH, 2017. New insights into sex chromosome evolution in anole lizards (Reptilia, Dactyloidae). *Chromosoma* [online]. **126**(2), 245–260. ISSN 1432-0886. Dostupné z: doi:10.1007/s00412-016-0585-6

GRAVES, J. A., M. J. WAKEFIELD a R. TODER, 1998. The origin and evolution of the pseudoautosomal regions of human sex chromosomes. *Human Molecular Genetics*. **7**(13), 1991–1996. ISSN 0964-6906.

GREIDER, C. W. a E. H. BLACKBURN, 1985. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts. *Cell*. **43**(2 Pt 1), 405–413. ISSN 0092-8674.

GUPTA, Vaijayanti, Michael PARISI, David STURGILL, Rachel NUTTALL, Michael DOCTOLERO, Olga K. DUDKO, James D. MALLEY, P. Scott EASTMAN a Brian OLIVER, 2006. Global analysis of X-chromosome dosage compensation. *Journal of Biology* [online]. **5**(1), 3. ISSN 1475-4924. Dostupné z: doi:10.1186/jbiol30

HANDLEY, Lori-Jayne Lawson, Helene CEPLITIS a Hans ELLEGREN, 2004. Evolutionary strata on the chicken Z chromosome: implications for sex chromosome evolution. *Genetics*. **167**(1), 367–376. ISSN 0016-6731.

HEDGES, S. Blair, 2008. At the lower size limit in snakes: two new species of threadsnakes (Squamata: Leptotyphlopidae: *Leptotyphlops*) from the Lesser Antilles. *Zootaxa* 1841(1841):1-30.

HOLLELEY, Clare E., Denis O'MEALLY, Stephen D. SARRE, Jennifer A. Marshall GRAVES, Tariq EZAZ, Kazumi MATSUBARA, Bhumika AZAD, Xiuwen ZHANG a Arthur GEORGES, 2015. Sex reversal triggers the rapid transition from genetic to temperature-dependent sex. *Nature* [online]. **523**(7558), 79–82. ISSN 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/nature14574

HSIANG, Allison Y., Daniel J. FIELD, Timothy H. WEBSTER, Adam D. B. BEHLKE, Matthew B. DAVIS, Rachel A. RACICOT a Jacques A. GAUTHIER, 2015. The origin of snakes: revealing the ecology, behavior, and evolutionary history of early snakes using genomics, phenomics, and the fossil record. *BMC evolutionary biology* [online]. **15**, 87. ISSN 1471-2148. Dostupné z: doi:10.1186/s12862-015-0358-5

CHARLESWORTH, B., 1978. Model for evolution of Y chromosomes and dosage compensation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. **75**(11), 5618–5622. ISSN 0027-8424, 1091-6490. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.75.11.5618

CHARLESWORTH, B., J. A. COYNE a N. H. BARTON, 1987. The Relative Rates of Evolution of Sex Chromosomes and Autosomes. *The American Naturalist*. **130**(1), 113–146. ISSN 0003-0147.

CHARLESWORTH, B. a D. CHARLESWORTH, 2000. The degeneration of Y chromosomes. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* [online]. **355**(1403), 1563–1572. ISSN 0962-8436. Dostupné z: doi:10.1098/rstb.2000.0717

CHARLESWORTH, D., B. CHARLESWORTH a G. MARAIS, 2005. Steps in the evolution of heteromorphic sex chromosomes. *Heredity* [online]. **95**(2), 118–128. ISSN 0018-067X. Dostupné z: doi:10.1038/sj.hdy.6800697

CHARNIER, M., 1966. [Action of temperature on the sex ratio in the *Agama agama* (Agamidae, Lacertilia) embryo]. *Comptes Rendus Des Seances De La Societe De Biologie Et De Ses Filiales*. **160**(3), 620–622. ISSN 0037-9026.

ITOH, Yuichiro, Kirstin REPLOGLE, Yong-Hwan KIM, Juli WADE, David F. CLAYTON a Arthur P. ARNOLD, 2010. Sex bias and dosage compensation in the zebra finch versus chicken genomes: General and specialized patterns among birds. *Genome Research* [online]. **20**(4), 512–518. ISSN 1088-9051. Dostupné z: doi:10.1101/gr.102343.109

JOHNSON POKORNÁ, Martina a Lukáš KRATOCHVÍL, 2016. What was the ancestral sex-determining mechanism in amniote vertebrates? *Biological Reviews* [online]. **91**(1(2016)).

JUST, W., W. RAU, W. VOGEL, M. AKHVERDIAN, K. FREDGA, J. A. GRAVES a E. LYAPUNOVA, 1995. Absence of Sry in species of the vole *Ellobius*. *Nature Genetics* [online]. **11**(2), 117–118. ISSN 1061-4036. Dostupné z: doi:10.1038/ng1095-117

KOOPMAN, P., J. GUBBAY, N. VIVIAN, P. GOODFELLOW a R. LOVELL-BADGE, 1991. Male development of chromosomally female mice transgenic for Sry. *Nature* [online]. **351**(6322), 117–121. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/351117a0

KRACKOW, S., 1992. Sex ratio manipulation in wild house mice: the effect of fetal resorption in relation to the mode of reproduction. *Biology of Reproduction*. **47**(4), 541–548. ISSN 0006-3363.

LAHN, B. T. a D. C. PAGE, 1999. Four evolutionary strata on the human X chromosome. *Science (New York, N.Y.)*. **286**(5441), 964–967. ISSN 0036-8075.

LAOPICHENPONG, Nararat, Narongrit MUANGMAI, Lawan CHANHOME, Sunutcha SUNTRARACHUN, Panupon TWILPRAWAT, Surin PEYACHOKNAGUL a Kornorn SRIKULNATH, 2017a. Evolutionary Dynamics of the Gametologous CTNNB1 Gene on the Z and W Chromosomes of Snakes. *The Journal of Heredity* [online]. **108**(2), 142–151. ISSN 1465-7333. Dostupné z: doi:10.1093/jhered/esw074

LAOPICHENPONG, Nararat, Panupong TAWICHASRI, Lawan CHANHOME, Rattarin PHATCHARAKULLAWARAWAT, Worapong SINGCHAT, Attachai KANTACHUMPOO, Narongrit MUANGMAI, Sunutcha SUNTRARACHUN, Kazumi MATSUBARA, Surin PEYACHOKNAGUL a Kornorn SRIKULNATH, 2017b. A novel method of caenophidian snake sex identification using molecular markers based on two gametologous genes. *Ecology and Evolution* [online]. **7**(13), 4661–4669. ISSN 2045-7758. Dostupné z: doi:10.1002/ece3.3057

LEE, Michael S. Y., Gordon L. BELL JR a Michael W. CALDWELL, 1999. The origin of snake feeding. *Nature* [online]. **400**(6745), 655–659. ISSN 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/23236

LEE, Michael S.Y, 2005. Molecular evidence and marine snake origins. *Biology Letters* [online]. **1**(2), 227–230. ISSN 1744-9561. Dostupné z: doi:10.1098/rsbl.2004.0282

LIN, Kah Wai a Ju YAN, 2008. Endings in the middle: Current knowledge of interstitial telomeric sequences. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research* [online]. **658**(1), 95–110. ISSN 1383-5742. Dostupné z: doi:10.1016/j.mrrev.2007.08.006

LOSOS, Jonathan B., David M. HILLIS a Harry W. GREENE, 2012. Who Speaks with a Forked Tongue? *Science* [online]. **338**(6113), 1428–1429. ISSN 0036-8075, 1095-9203. Dostupné z: doi:10.1126/science.1232455

MALLERY, Christopher S. a Maira M. CARRILLO, 2016. A case study of sex-linkage in *Python regius* (Serpentes: Boidae), with new insights into sex determination in Henophidia. *Phyllomedusa: Journal of Herpetology* [online]. **15**(1), 29–42. ISSN 2316-9079. Dostupné z: doi:10.11606/issn.2316-9079.v15i1p29-42

MANK, Judith E., David J. HOSKEN a Nina WEDELL, 2011. Some inconvenient truths about sex chromosome dosage compensation and the potential role of sexual conflict. *Evolution; International Journal of Organic Evolution* [online]. **65**(8), 2133–2144. ISSN 1558-5646. Dostupné z: doi:10.1111/j.1558-5646.2011.01316.x

MANK, Judith E., Kiwoong NAM a Hans ELLEGREN, 2010a. Faster-Z evolution is predominantly due to genetic drift. *Molecular Biology and Evolution* [online]. **27**(3), 661–670. ISSN 1537-1719. Dostupné z: doi:10.1093/molbev/msp282

MANK, Judith E., Beatriz VICOSO, Sofia BERLIN a Brian CHARLESWORTH, 2010b. Effective population size and the Faster-X effect: empirical results and their interpretation. *Evolution*. **64**(3), 663–674. ISSN 0014-3820.

MATSUBARA, Kazumi, Chizuko NISHIDA, Yoichi MATSUDA a Yoshinori KUMAZAWA, 2016a. Sex chromosome evolution in snakes inferred from divergence patterns of two

gametologous genes and chromosome distribution of sex chromosome-linked repetitive sequences. *Zoological Letters* [online]. **2**(1), 19. ISSN 2056-306X. Dostupné z: doi:10.1186/s40851-016-0056-1

MATSUBARA, Kazumi, Denis O'MEALLY, Bhumika AZAD, Arthur GEORGES, Stephen D. SARRE, Jennifer A. Marshall GRAVES, Yoichi MATSUDA a Tariq EZAZ, 2016b. Amplification of microsatellite repeat motifs is associated with the evolutionary differentiation and heterochromatinization of sex chromosomes in Sauropsida. *Chromosoma* [online]. **125**(1), 111–123. ISSN 1432-0886. Dostupné z: doi:10.1007/s00412-015-0531-z

MATSUBARA, Kazumi, Hiroshi TARUI, Michihisa TORIBA, Kazuhiko YAMADA, Chizuko NISHIDA-UMEHARA, Kiyokazu AGATA a Yoichi MATSUDA, 2006. Evidence for different origin of sex chromosomes in snakes, birds, and mammals and step-wise differentiation of snake sex chromosomes. *Proceedings of the National Academy of Sciences* [online]. **103**(48), 18190–18195. ISSN 0027-8424, 1091-6490. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.0605274103

MENGDEN, Gregory A. a A. Dean STOCK, 1980. Chromosomal evolution in serpentes; a comparison of G and C chromosome banding patterns of some colubrid and boid genera. *Chromosoma* [online]. **79**(1), 53–64. ISSN 0009-5915, 1432-0886. Dostupné z: doi:10.1007/BF00328472

MEYNE, Julianne, Robert J. BAKER, Holly H. HOBART, T. C. HSU, Oliver A. RYDER, Oscar G. WARD, John E. WILEY, Doris H. WURSTER-HILL, Terry L. YATES a Robert K. MOYZIS, 1990. Distribution of non-telomeric sites of the (TTAGGG) telomeric sequence in vertebrate chromosomes. *Chromosoma* [online]. **99**(1), 3–10. ISSN 0009-5915, 1432-0886. Dostupné z: doi:10.1007/BF01737283

MEZZASALMA, Marcello, Franco ANDREONE, Frank GLAW, Agnese PETRACCIOLI, Gaetano ODIERNA a Fabio Maria GUARINO, 2016. A karyological study of three typhlopid species with some inferences on chromosome evolution in blindsnakes (Scolecophidia). *Zoologischer Anzeiger - A Journal of Comparative Zoology* [online]. **264**, 34–40. ISSN 0044-5231. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcz.2016.07.001

MROSOVSKY, N. a C. PIEAU, 1991. Transitional range of temperature, pivotal temperatures and thermosensitive stages for sex determination in reptiles. *Amphibia-Reptilia* [online]. **12**(2), 169–179. ISSN 1568-5381. Dostupné z: doi:10.1163/156853891X00149

MROSOVSKY, N. a C. L. YNTEMA, 1980. Temperature dependence of sexual differentiation in sea turtles: implications for conservation practices. *Biological Conservation* [online]. **18**(4), 271–280. ISSN 0006-3207. Dostupné z: doi:10.1016/0006-3207(80)90003-8

NANDA, Indrajit, David SCHRAMA, Wolfgang FEICHTINGER, Thomas HAAF, Manfred SCHARTL a Michael SCHMID, 2002. Distribution of telomeric (TTAGGG)(n) sequences in avian chromosomes. *Chromosoma* [online]. **111**(4), 215–227. ISSN 0009-5915. Dostupné z: doi:10.1007/s00412-002-0206-4

NAURIN, Sara, Bengt HANSSON, Staffan BENSCH a Dennis HASSELQUIST, 2010. Why does dosage compensation differ between XY and ZW taxa? *Trends in genetics: TIG* [online]. **26**(1), 15–20. ISSN 0168-9525. Dostupné z: doi:10.1016/j.tig.2009.11.006

NGUYEN, Di Kim a Christine M. DISTECHE, 2006. Dosage compensation of the active X chromosome in mammals. *Nature Genetics* [online]. **38**(1), 47–53. ISSN 1546-1718. Dostupné z: doi:10.1038/ng1705

NGUYEN, Petr, Miroslava SÝKOROVÁ, Jindra ŠÍCHOVÁ, Václav KŮTA, Martina DALÍKOVÁ, Radmila ČAPKOVÁ FRYDRYCHOVÁ, Lisa G. NEVEN, Ken SAHARA a František MAREC, 2013. Neo-sex chromosomes and adaptive potential in tortricid pests. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. **110**(17), 6931–6936. ISSN 1091-6490. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1220372110

OGUIURA, N., H. FERRAREZZI a R. F. BATISTIC, 2009. Cytogenetics and molecular data in snakes: a phylogenetic approach. *Cytogenetic and Genome Research* [online]. **127**(2–4), 128–142. ISSN 1424-859X. Dostupné z: doi:10.1159/000295789

OHNO, Susumu, 1967. *Sex chromosomes and sex-linked genes*. 1. vyd. Německo: Springer.

OLMO, E. a G. SIGNORINO, 2005. *Chromorep: A reptiles chromosomes database* [online]. Dostupné z: <http://chromorep.univpm.it/>

OLOVNIKOV, A. M., 1973. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. *Journal of Theoretical Biology*. **41**(1), 181–190. ISSN 0022-5193.

O'MEALLY, Denis, Hardip R. PATEL, Rami STIGLEC, Stephen D. SARRE, Arthur GEORGES, Jennifer A. MARSHALL GRAVES a Tariq EZAZ, 2010. Non-homologous sex chromosomes of birds and snakes share repetitive sequences. *Chromosome Research: An International Journal on the Molecular, Supramolecular and Evolutionary Aspects of Chromosome Biology* [online]. **18**(7), 787–800. ISSN 1573-6849. Dostupné z: doi:10.1007/s10577-010-9152-9

O'SULLIVAN, Roderick J. a Jan KARLSEDER, 2010. Telomeres: protecting chromosomes against genome instability. *Nature reviews. Molecular cell biology* [online]. **11**(3), 171–181. ISSN 1471-0072. Dostupné z: doi:10.1038/nrm2848

OTA, Hidetoshi, Tsutomu HIKIDA, Masafumi MATSUI, Akira MORI a Addison H. WYNN, 1991. Morphological variation, karyotype and reproduction of the parthenogenetic blind snake, *Ramphotyphlops braminus*, from the insular region of East Asia and Saipan. *Amphibia-Reptilia* [online]. **12**(2), 181–193. ISSN 1568-5381. Dostupné z: doi:10.1163/156853891X00158

OTTO, Sarah P., John R. PANNELL, Catherine L. PEICHEL, Tia-Lynn ASHMAN, Deborah CHARLESWORTH, Adam K. CHIPPINDALE, Lynda F. DELPH, Rafael F. GUERRERO, Samuel V. SCARPINO a Bryant F. MCALLISTER, 2011. About PAR: The distinct evolutionary dynamics of the pseudoautosomal region. *Trends in Genetics* [online]. **27**(9), 358–367. ISSN 0168-9525. Dostupné z: doi:10.1016/j.tig.2011.05.001

POKORNÁ, Martina, Marie ALTMANOVÁ a Lukáš KRATOCHVÍL, 2014. Multiple sex chromosomes in the light of female meiotic drive in amniote vertebrates. *Chromosome Research* [online]. **22**(1), 35–44. ISSN 0967-3849, 1573-6849. Dostupné z: doi:10.1007/s10577-014-9403-2

POKORNÁ, Martina a Lukáš KRATOCHVÍL, 2009. Phylogeny of sex-determining mechanisms in squamate reptiles: are sex chromosomes an evolutionary trap? *Zoological*

Journal of the Linnean Society [online]. **156**(1), 168–183. ISSN 0024-4082. Dostupné z: doi:10.1111/j.1096-3642.2008.00481.x

POKORNÁ, Martina, Lukáš KRATOCHVÍL a Eduard KEJNOVSKÝ, 2011. Microsatellite distribution on sex chromosomes at different stages of heteromorphism and heterochromatinization in two lizard species (Squamata: Eublepharidae: *Coleonyx elegans* and lacertidae: *Eremias velox*). *BMC genetics* [online]. **12**, 90. ISSN 1471-2156. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2156-12-90

PYRON, R. Alexander, Frank T. BURBRINK a John J. WIENS, 2013. A phylogeny and revised classification of Squamata, including 4161 species of lizards and snakes. *BMC evolutionary biology* [online]. **13**, 93. ISSN 1471-2148. Dostupné z: doi:10.1186/1471-2148-13-93

QUINN, Alexander E., Arthur GEORGES, Stephen D. SARRE, Fiorenzo GUARINO, Tariq EZAZ a Jennifer A. Marshall GRAVES, 2007. Temperature Sex Reversal Implies Sex Gene Dosage in a Reptile. *Science* [online]. **316**(5823), 411–411. ISSN 0036-8075, 1095-9203. Dostupné z: doi:10.1126/science.1135925

RADDER, Rajkumar S., Alexander E. QUINN, Arthur GEORGES, Stephen D. SARRE a Richard SHINE, 2008. Genetic evidence for co-occurrence of chromosomal and thermal sex-determining systems in a lizard. *Biology Letters* [online]. **4**(2), 176–178. ISSN 1744-9561, 1744-957X. Dostupné z: doi:10.1098/rsbl.2007.0583

RICE, William R., 1987a. Genetic Hitchhiking and the Evolution of Reduced Genetic Activity of the Y Sex Chromosome. *Genetics*. **116**(1), 161–167. ISSN 0016-6731.

RICE, William R., 1987b. The accumulation of sexually antagonistic genes as a selective agent promoting the evolution of reduced recombination between primitive sex chromosomes. *Evolution* [online]. **41**(4), 911–914. ISSN 0014-3820. Dostupné z: doi:10.1111/j.1558-5646.1987.tb05864.x

RICE, William R., 1996. Evolution of the Y Sex Chromosome in Animals. *BioScience* [online]. **46**(5), 331–343. ISSN 0006-3568. Dostupné z: doi:10.2307/1312947

ROVATSOS, Michail, Barbora AUGSTENOVÁ, Marie ALTMANOVÁ, Lukáš KRATOCHVÍL, Petr KODYM a Michal SVODOBA, 2018. Triploid colubrid snake provides insight into the mechanism of sex determination in advanced snakes. *Sexual Development*.

ROVATSOS, Michail, Martina JOHNSON POKORNÁ, Marie ALTMANOVÁ a Lukáš KRATOCHVÍL, 2016. Mixed-Up Sex Chromosomes: Identification of Sex Chromosomes in the X1X1X2X2/X1X2Y System of the Legless Lizards of the Genus *Lialis* (Squamata: Gekkota: Pygopodidae). *Cytogenetic and Genome Research* [online]. **149**(4), 282–289. ISSN 1424-859X. Dostupné z: doi:10.1159/000450734

ROVATSOS, Michail, Martina JOHNSON POKORNÁ a Lukáš KRATOCHVÍL, 2015a. Differentiation of Sex Chromosomes and Karyotype Characterisation in the Dragonsnake *Xenodermus javanicus* (Squamata: Xenodermatidae). *Cytogenetic and Genome Research* [online]. **147**(1), 48–54. ISSN 1424-859X. Dostupné z: doi:10.1159/000441646

ROVATSOS, Michail, Lukáš KRATOCHVÍL, Marie ALTMANOVÁ a Martina JOHNSON POKORNÁ, 2015b. Interstitial Telomeric Motifs in Squamate Reptiles: When the Exceptions

Outnumber the Rule. *PLOS ONE* [online]. **10**(8), e0134985. ISSN 1932-6203. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pone.0134985

ROVATSOS, Michail, Lukáš KRATOCHVÍL a Robert FRECKLETON, 2017a. Molecular sexing applicable in 4000 species of lizards and snakes? From dream to real possibility. *Methods in Ecology and Evolution* [online]. **8**(8), 902–906. ISSN 2041-210X. Dostupné z: doi:10.1111/2041-210X.12714

ROVATSOS, Michail, Altmanová MARIE, Marie POKORNÁ JOHNSON, Barbora AUGSTENOVÁ a Lukáš KRATOCHVÍL, 2017b. Cytogenetics of the Javan file snake (*Acrochordus javanicus*) and the evolution of snake sex chromosomes. *Journal of Zoological Systematics and Evolutionary Research* [online]. **56**(1), 117–125. ISSN 0947-5745. Dostupné z: doi:10.1111/jzs.12180

ROVATSOS, Michail, Jasna VUKIĆ, Petros LYMBERAKIS a Lukáš KRATOCHVÍL, 2015c. Evolutionary stability of sex chromosomes in snakes. *Proc. R. Soc. B* [online]. **282**(1821), 20151992. ISSN 0962-8452, 1471-2954. Dostupné z: doi:10.1098/rspb.2015.1992

SACKTON, Timothy B., Russell B. CORBETT-DETIG, Javaregowda NAGARAJU, Lakshmi VAISHNA, Kallare P. ARUNKUMAR a Daniel L. HARTL, 2014. Positive selection drives faster-Z evolution in silkmoths. *Evolution; International Journal of Organic Evolution* [online]. **68**(8), 2331–2342. ISSN 1558-5646. Dostupné z: doi:10.1111/evo.12449

SHAN, Z., I. NANDA, Y. WANG, M. SCHMID, A. VORTKAMP a T. HAAF, 2000. Sex-specific expression of an evolutionarily conserved male regulatory gene, DMRT1, in birds. *Cytogenetics and Cell Genetics* [online]. **89**(3–4), 252–257. ISSN 0301-0171. Dostupné z: doi:10.1159/000015626

SHINE, R., ELPHICK M. J. a DONNELLAN S., 2002. Co-occurrence of multiple, supposedly incompatible modes of sex determination in a lizard population. *Ecology Letters* [online]. **5**(4), 486–489. ISSN 1461-023X. Dostupné z: doi:10.1046/j.1461-0248.2002.00351.x

SCHMITT, H., N. BLIN, H. ZANKL a H. SCHERTHAN, 1994. Telomere length variation in normal and malignant human tissues. *Genes, Chromosomes & Cancer*. **11**(3), 171–177. ISSN 1045-2257.

SCHROEDER, Anthony L., Kelsey J. METZGER, Alexandra MILLER a Turk RHEN, 2016. A Novel Candidate Gene for Temperature-Dependent Sex Determination in the Common Snapping Turtle. *Genetics* [online]. **203**(1), 557–571. ISSN 0016-6731, 1943-2631. Dostupné z: doi:10.1534/genetics.115.182840

SINCLAIR, A. H., P. BERTA, M. S. PALMER, J. R. HAWKINS, B. L. GRIFFITHS, M. J. SMITH, J. W. FOSTER, A. M. FRISCHAUF, R. LOVELL-BADGE a P. N. GOODFELLOW, 1990. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif. *Nature* [online]. **346**(6281), 240–244. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/346240a0

SINGH, L., 1972a. Evolution of karyotypes in snakes. *Chromosoma* [online]. **38**(2), 185–236. ISSN 0009-5915, 1432-0886. Dostupné z: doi:10.1007/BF00326193

SINGH, L., 1972b. Multiple W chromosome in a sea snake, *Enhydrina schistosa* daudin. *Experientia* [online]. **28**(1), 95–97. ISSN 0014-4754, 1420-9071. Dostupné z: doi:10.1007/BF01928286

SINGH, L., I. F. PURDOM a K. W. JONES, 1980. Sex chromosome associated satellite DNA: evolution and conservation. *Chromosoma*. **79**(2), 137–157. ISSN 0009-5915.

SINGH, L., T. SHARMA a S. P. RAY-CHAUDHURI, 1970. Multiple sex-chromosomes in the common Indian Krait, *Bungarus caeruleus* Schneider. *Chromosoma* [online]. **31**(4), 386–391. ISSN 0009-5915, 1432-0886. Dostupné z: doi:10.1007/BF00285830

SKALETSKY, Helen, Tomoko KURODA-KAWAGUCHI, Patrick J. MINX, Holland S. CORDUM, LaDeana HILLIER, Laura G. BROWN, Sjoerd REPPING, Tatyana PYNTIKOVA, Johar ALI, Tamberlyn BIERI, Asif CHINWALLA, Andrew DELEHAUNTY, Kim DELEHAUNTY, Hui DU, Ginger FEWELL, Lucinda FULTON, Robert FULTON, Tina GRAVES, Shun-Fang HOU, Philip LATRIELLE, Shawn LEONARD, Elaine MARDIS, Rachel MAUPIN, John MCPHERSON, Tracie MINER, William NASH, Christine NGUYEN, Philip OZERSKY, Kymberlie PEPIN, Susan ROCK, Tracy ROHLFING, Kelsi SCOTT, Brian SCHULTZ, Cindy STRONG, Aye TIN-WOLLAM, Shiaw-Pyng YANG, Robert H. WATERSTON, Richard K. WILSON, Steve ROZEN a David C. PAGE, 2003. The male-specific region of the human Y chromosome is a mosaic of discrete sequence classes. *Nature* [online]. **423**(6942), 825–837. ISSN 0028-0836. Dostupné z: doi:10.1038/nature01722

SMITH, Craig A., Kelly N. ROESZLER, Thomas OHNESORG, David M. CUMMINS, Peter G. FARLIE, Timothy J. DORAN a Andrew H. SINCLAIR, 2009. The avian Z-linked gene DMRT1 is required for male sex determination in the chicken. *Nature* [online]. **461**(7261), 267–271. ISSN 1476-4687. Dostupné z: doi:10.1038/nature08298

SPEIJER, Dave, Julius LUKEŠ a Marek ELIÁŠ, 2015. Sex is a ubiquitous, ancient, and inherent attribute of eukaryotic life. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* [online]. **112**(29), 8827–8834. ISSN 0027-8424. Dostupné z: doi:10.1073/pnas.1501725112

STREICHER, Jeffrey W. a John J. WIENS, 2016. Phylogenomic analyses reveal novel relationships among snake families. *Molecular Phylogenetics and Evolution* [online]. **100**, 160–169. ISSN 1095-9513. Dostupné z: doi:10.1016/j.ympev.2016.04.015

TCHERNOV, E., O. RIEPPEL, H. ZAHER, M. J. POLCYN a L. L. JACOBS, 2000. A fossil snake with limbs. *Science (New York, N.Y.)*. **287**(5460), 2010–2012. ISSN 0036-8075.

TODER, R., R. J. O'NEILL, J. WIENBERG, P. C. O'BRIEN, L. VOULLAIRE a J. A. MARSHALL-GRAVES, 1997. Comparative chromosome painting between two marsupials: origins of an XX/XY1Y2 sex chromosome system. *Mammalian Genome: Official Journal of the International Mammalian Genome Society*. **8**(6), 418–422. ISSN 0938-8990.

UETZ, Peter, P FREED a Jirí HOŠEK, 2018. *The Reptile Database* [online] [vid. 2018-03-28]. Dostupné z: <http://www.reptile-database.org>

VALENZUELA, Nicole, Dean C. ADAMS a Fredric J. JANZEN, 2003. Pattern does not equal process: exactly when is sex environmentally determined? *The American Naturalist* [online]. **161**(4), 676–683. ISSN 0003-0147. Dostupné z: doi:10.1086/368292

VICOSO, Beatriz a Doris BACHTROG, 2011. Lack of global dosage compensation in *Schistosoma mansoni*, a female-heterogametic parasite. *Genome Biology and Evolution* [online]. **3**, 230–235. ISSN 1759-6653. Dostupné z: doi:10.1093/gbe/evr010

VICOSO, Beatriz, J. J. EMERSON, Yulia ZEKTSER, Shivani MAHAJAN a Doris BACHTROG, 2013. Comparative Sex Chromosome Genomics in Snakes: Differentiation, Evolutionary Strata, and Lack of Global Dosage Compensation. *PLOS Biology* [online]. **11**(8), e1001643. ISSN 1545-7885. Dostupné z: doi:10.1371/journal.pbio.1001643

VIDAL, Nicolas a S. Blair HEDGES, 2005. The phylogeny of squamate reptiles (lizards, snakes, and amphisbaenians) inferred from nine nuclear protein-coding genes. *Comptes Rendus Biologies* [online]. **328**(10–11), 1000–1008. ISSN 1631-0691. Dostupné z: doi:10.1016/j.crv.2005.10.001

VIDAL, Nicolas, S. Blair HEDGES, Jean-Claude RAGE a Arnaud COULOUX, 2009. Snakes (Serpentes) - Google Scholar. *The Timetree of Life* [online]. [vid. 2018-03-29]. Dostupné z: https://scholar.google.com/scholar_lookup?author=N.+Vidal&author=J.-C.+Rage&author=A.+Couloux&author=S.+B.+Hedges&title=Snakes+%28Serpentes%29&publication_year=2009&pages=390-397

VIDAL, V. P., M. C. CHABOISSIER, D. G. DE ROOIJ a A. SCHEDL, 2001. Sox9 induces testis development in XX transgenic mice. *Nature Genetics* [online]. **28**(3), 216–217. ISSN 1061-4036. Dostupné z: doi:10.1038/90046

WALTERS, James R. a Thomas J. HARDCASTLE, 2011. Getting a full dose? Reconsidering sex chromosome dosage compensation in the silkworm, *Bombyx mori*. *Genome Biology and Evolution* [online]. **3**, 491–504. ISSN 1759-6653. Dostupné z: doi:10.1093/gbe/evr036

WIENS, John J., Carl R. HUTTER, Daniel G. MULCAHY, Brice P. NOONAN, Ted M. TOWNSEND, Jack W. SITES a Tod W. REEDER, 2012. Resolving the phylogeny of lizards and snakes (Squamata) with extensive sampling of genes and species. *Biology Letters* [online]. **8**(6), 1043–1046. ISSN 1744-957X. Dostupné z: doi:10.1098/rsbl.2012.0703

WRIGHT, Alison E., Peter W. HARRISON, Fabian ZIMMER, Stephen H. MONTGOMERY, Marie A. POINTER a Judith E. MANK, 2015. Variation in promiscuity and sexual selection drives avian rate of Faster-Z evolution. *Molecular Ecology* [online]. **24**(6), 1218–1235. ISSN 1365-294X. Dostupné z: doi:10.1111/mec.13113

WRIGHT, Alison E., Hooman K. MOGHADAM a Judith E. MANK, 2012. Trade-off Between Selection for Dosage Compensation and Masculinization on the Avian Z Chromosome. *Genetics* [online]. **192**(4), 1433–1445. ISSN 0016-6731. Dostupné z: doi:10.1534/genetics.112.145102

YI, Hongyu a Mark A. NORELL, 2015. The burrowing origin of modern snakes. *Science Advances* [online]. **1**(10), e1500743. ISSN 2375-2548. Dostupné z: doi:10.1126/sciadv.1500743

YIN, Wei, Zong-ji WANG, Qi-ye LI, Jin-ming LIAN, Yang ZHOU, Bing-zheng LU, Li-jun JIN, Peng-xin QIU, Pei ZHANG, Wen-bo ZHU, Bo WEN, Yi-jun HUANG, Zhi-long LIN, Bi-tao QIU, Xing-wen SU, Huan-ming YANG, Guo-jie ZHANG, Guang-mei YAN a Qi ZHOU, 2016. Evolutionary trajectories of snake genes and genomes revealed by comparative analyses

of five-pacer viper. *Nature Communications* [online]. **7**, 13107. ISSN 2041-1723. Dostupné z: doi:10.1038/ncomms13107

ZHANG, Wenli, Xiue WANG, Qingyi YU, Ray MING a Jiming JIANG, 2008. DNA methylation and heterochromatinization in the male-specific region of the primitive Y chromosome of papaya. *Genome Research* [online]. **18**(12), 1938–1943. ISSN 1088-9051. Dostupné z: doi:10.1101/gr.078808.108

ZHENG, Yuchi a John J. WIENS, 2016. Combining phylogenomic and supermatrix approaches, and a time-calibrated phylogeny for squamate reptiles (lizards and snakes) based on 52 genes and 4162 species. *Molecular Phylogenetics and Evolution* [online]. **94**(Pt B), 537–547. ISSN 1095-9513. Dostupné z: doi:10.1016/j.ympev.2015.10.009