

Перевод на английский язык <https://vavilov.elpub.ru/jour>

## Хромосомы певчих птиц, ограниченные зародышевой линией

П.М. Бородин

Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук, Новосибирск, Россия

 borodin@bionet.nsc.ru

**Аннотация.** Хромосомы, ограниченные зародышевой линией (germline-restricted chromosomes – GRC), присутствуют в геномах герминативных клеток и запрограммированно элиминируются из соматических клеток в ходе развития. Они крайне редко возникают в ходе эволюции. Еще реже они становятся необходимыми элементами геномов герминативных клеток крупных таксонов. Такая хромосома, ограниченная зародышевой линией, была обнаружена у всех исследованных представителей подотряда воробьинообразных певчих птиц. Ни у одного из представителей других отрядов птиц GRC не выявлено. Это свидетельствует о том, что GRC возникла у общего предка воробьинообразных певчих птиц. У всех представителей этого подотряда GRC присутствует, как правило, в двух копиях в герминативных клетках самок и в одной копии у самцов и отсутствует в соматических клетках. У самок GRC синаптируют и рекомбинируют в профазе мейоза. У самцов они почти всегда элиминируются из сперматоцитов. Таким образом, GRC наследуется почти исключительно по материнской линии. Хромосомы, ограниченные зародышевой линией, – необходимый элемент генома герминативных клеток певчих птиц. На сегодняшний день исследованы геномы GRC четырех видов. Некоторые гены GRC активно экспрессируются в гонадах самок и самок, контролируют развитие герминативных клеток, синтез белков, вовлеченных в организацию мейотических хромосом. GRC разных видов различаются по размерам и генетическому составу. Геном GRC каждого вида птиц состоит из амплифицированных перестроенных копий генов основного генома данного вида. Уровень гомологии между GRC разных видов довольно низок. Это указывает на высокую скорость эволюции генетического состава хромосомы. Значительный вклад в ускорение эволюции GRC вносят передача этой хромосомы по материнской линии и подавление рекомбинации в ней. Можно считать, что быстрая согласованная эволюция генов GRC и генов основного набора воробьинообразных певчих птиц играет важную роль в видообразовании и адаптивной радиации представителей этого самого богатого видами и разнообразного подотряда птиц. Ключевые слова: хромосомы, ограниченные зародышевой линией; эволюция генома птиц; запрограммированная элиминация ДНК.

**Для цитирования:** Бородин П.М. Хромосомы певчих птиц, ограниченные зародышевой линией. *Вавиловский журнал генетики и селекции*. 2023;27(6):641-650. DOI 10.18699/VJGB-23-75

## Germline-restricted chromosomes of the songbirds

P.M. Borodin

Institute of Cytology and Genetics of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Novosibirsk, Russia

 borodin@bionet.nsc.ru

**Abstract.** Germline-restricted chromosomes (GRCs) are present in the genomes of germline cells and absent from somatic cells. A GRC is found in all species of the songbirds (Passeri) and in none of the other bird orders studied to date. This indicates that GRC originated in the common ancestor of the songbirds. The germline-restricted chromosome is permanently absent from somatic cells of the songbird, while female germline cells usually contain two copies of GRC and male ones have one copy. In females, GRCs undergo synapsis and restricted recombination in their terminal regions during meiotic prophase. In males, it is almost always eliminated from spermatocytes. Thus, GRC is inherited almost exclusively through the maternal lineage. The germline-restricted chromosome is a necessary genomic element in the germline cells of songbirds. To date, the GRC genetic composition has been studied in four species only. Some GRC genes are actively expressed in female and male gonads, controlling the development of germline cells and synthesis of the proteins involved in the organization of meiotic chromosomes. Songbird species vary in GRC size and genetic composition. The GRC of each bird species consists of amplified and modified copies of genes from the basic genome of that species. The level of homology between GRCs of different species is relatively low, indicating a high rate of genetic evolution of this chromosome. Transmission through the maternal lineage and suppression of the recombination contribute significantly to the accelerated evolution of GRCs. One may suggest that the rapid coordinated evolution between the GRC genes and the genes of the basic genome in the songbirds might be responsible for the explosive speciation and adaptive radiation of this most species-rich and diverse infraorder of birds.

Key words: germline-restricted chromosomes; avian genome evolution; programmed DNA elimination.

**For citation:** Borodin P.M. Germline-restricted chromosomes of the songbirds. *Vavilovskii Zhurnal Genetiki i Seleksii = Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2023;27(6):641-650. DOI 10.18699/VJGB-23-75

## Запрограммированная элиминация ДНК

В конце XIX в. А. Вейсман предположил, что существует фундаментальное различие между соматическими клетками и герминативными клетками зародышевой линии, т. е. теми, которые дифференцируются в половые клетки – гаметы. (Weissman, 1890, 1893). Согласно теории А. Вейсмана, только герминативные клетки обладают полным набором наследственного материала (зародышевой плазмы), а необратимая дифференциация и специализация соматических клеток происходит за счет их неравного деления, при котором зародышевая плазма фрагментируется и разные дочерние соматические клетки получают разные ее фрагменты.

Первая часть гипотезы А. Вейсмана легла в основу современной эволюционной биологии, генетики и биологии развития. Вторая часть была существенно изменена. Неравное деление соматических клеток в ходе раннего развития абсолютного большинства современных многоклеточных организмов приводит не к фрагментации генома (зародышевой плазмы – в терминах Вейсмана), а к неравномерному распределению его производных – белков и РНК – между дочерними клетками, что в свою очередь приводит к последовательной дифференциации их генной активности и в конечном счете к их специализации (Dröschner, 2014).

Соматические клетки некоторых таксонов многоклеточных проходят, по крайней мере, часть пути дифференциации почти по Вейсману, теряя в процессе специализации часть своего генома. Этот феномен раньше назывался «диминуция хроматина». Сейчас превалирует термин «запрограммированная элиминация ДНК» (Wang, Davis, 2014). Первый пример диминуции хроматина был обнаружен Т. Бовери у нематоды *Ascaris megalocephala* (Boveri, 1887). Т. Бовери показал, что на ранних стадиях эмбрионального развития этой нематоды ядра некоторых клеток последовательно утрачивают часть хромосомного материала. Он установил, что этот процесс является частью программы нормального развития, необходим для формирования определенных тканей и органов червя (Maderspacher, 2008).

Запрограммированная элиминация ДНК наблюдается в разных таксонах многоклеточных и играет ключевую роль в регулировании экспрессии генов и поддержании геномной стабильности. Современные исследования этого процесса сосредоточены на понимании молекулярных механизмов, которые его контролируют. Идентифицированы различные молекулярные пути, участвующие в селективном удалении ДНК во время диминуции хроматина (Wang, Davis, 2014; Smith, 2018; Smith et al., 2021; Dedukh, Krasikova, 2022). В ходе этих исследований стало ясно, что элиминируются именно те районы генома, гомологи которых у других многоклеточных подвергаются сайленсингу, – онкогены и другие гены раннего развития (Wang et al., 2012; Streit et al., 2016; Smith, 2018; Smith et al., 2018).

Таким образом, мы можем рассматривать запрограммированную элиминацию ДНК как радикальный способ сайленсинга для разрешения проблемы антагонистической плейотропии между ранними и поздними генетическими программами. По-видимому, этот механизм регуляции развития за счет запрограммированной элиминации ДНК

возникал неоднократно в эволюции и оказывался эволюционным тупиком. На это указывает его спорадическое распределение по филогенетическому древу многоклеточных животных (Smith et al., 2021).

## Хромосомы на элиминацию

В большинстве исследованных случаев элиминации из соматических клеток подвергаются не целые хромосомы, а их фрагменты. Случаи элиминации целых хромосом встречаются реже (Dedukh, Krasikova, 2022). У нескольких видов млекопитающих и беспозвоночных разных таксонов удаление хромосом используется в качестве механизма определения пола и/или компенсации дозы генов гетерогаметной половой хромосомы (Watson et al., 1998; Wang, Davis, 2014; Smith et al., 2021).

Конфликт между геномами хозяев и их геномными паразитами иногда приводит к появлению дополнительных (т. е. жизненно не необходимых) хромосом. Их называют В-хромосомами, в отличие от А-хромосом основного набора. Они варьируют по размеру, морфологии и генетическому содержанию между видами, между особями внутри вида и между отдельными клетками животного (Houben et al., 2014; Camacho, 2022). Ряд исследователей отмечают тенденцию к накоплению В-хромосом в герминативных клетках и утрате их в соматических клетках (Camacho et al., 2000; Camacho, 2022).

В-хромосомы могут присутствовать не во всех, а только в части популяций определенного вида. Для видов с В-хромосомами также характерно спорадическое распределение по филогенетическим деревьям отдельных таксонов (D'Ambrosio et al., 2017). Так, например, из 1130 видов млекопитающих, представленных в «Атласе хромосом млекопитающих» (Graphodatsky et al., 2020), только 16 видов из 11 довольно богатых видами родов содержат В-хромосомы. Из этого следует, что В-хромосомы – это типичные геномные паразиты, которые время от времени возникают в отдельных видах, иногда одерживают пирровы победы и распространяются в популяциях, но в конечном счете либо полностью элиминируются из геномов этих видов, либо вымирают вместе с хозяевами (Camacho et al., 2000; Houben et al., 2014; Houben, 2017; Camacho, 2022; Chen et al., 2022).

В единичных случаях, однако, таким паразитическим хромосомам удается добиться эволюционного успеха, став незаменимой частью генома герминативных клеток у всех или большинства видов крупного таксона. Такие хромосомы, ограниченные зародышевой линией (GRC – germline-restricted chromosomes), были обнаружены у почти всех исследованных видов из трех семейств двукрылых насекомых: грибных комариков (Sciaridae), галловых комариков (Cecidomyiidae) и комаров-звонцов (Chironomidae) (Hodson, Ross, 2021) и у всех исследованных видов воробьинообразных (Passeriformes) – самого богатого видами отряда птиц (Torgasheva et al., 2019; Borodin et al., 2022).

Современным знаниям о GRC двукрылых был посвящен подробный обзор (Hodson, Ross, 2021). Обзор работ по GRC воробьинообразных был недавно опубликован группой авторов, в которую входили почти все европейские исследователи этой хромосомы, включая и автора

настоящей статьи (Borodin et al., 2022). Он был подготовлен для специального выпуска журнала “Chromosome Research”, посвященного менделеевскому наследованию и мейотическому драйву (Hanlon, Larracuente, 2022). Поэтому в нем особое внимание было уделено гипотезам о механизмах передачи GRC в зародышевой линии и элиминации этой хромосомы из соматических тканей. Еще один обзор, в котором GRC анализируется в контексте геномного конфликта между соматическими и герминативными клетками, появился онлайн в сентябре 2023 г. (Vontzou et al., 2023).

В настоящей работе будут рассмотрены проблемы, связанные со структурой, функцией и эволюцией этой загадочной хромосомы.

### Открытие GRC у птиц

GRC воробьинообразных птиц была впервые обнаружена аргентинскими цитогенетиками М.И. Пигоцци и А. Солари у зебровой амадины (*Taeniopygia guttata*) (Pigozzi, Solari, 1998). Они наткнулись на нее совершенно случайно в ходе сравнительного изучения синапсиса и рекомбинации половых хромосом в мейозе самок птиц. В длинном ряду видов птиц, изученных этими исследователями (Solari, Moses, 1973; Rahn, Solari, 1986; Solari, 1992; Solari, Pigozzi, 1993; Pigozzi, Solari, 1997), зебровая амадина была первым представителем отряда воробьинообразных. В ее мейотических клетках они увидели нечто, чего не видели ни у кого из представителей ранее исследованных видов.

Герминативные клетки самок и самцов этого вида содержали дополнительную хромосому, которой не было в клетках костного мозга и остальных соматических клетках. Эта дополнительная хромосома была крупнее всех остальных хромосом. Она была эухроматической в герминативных клетках самок и гетерохроматической в сперматоцитах самцов (Pigozzi, Solari, 1998). При этом в герминативных клетках у самок она почти всегда была в двух копиях, а у самцов – всегда в одной (Pigozzi, Solari, 2005).

Еще одной неожиданной особенностью этой хромосомы было то, что у самцов она отсутствовала не только в соматических клетках, но и в сперматозоидах. В пахитене, диплотене и метафазе I мейоза GRC выявлялась на периферии хромосомных пластинок. В метафазе II мужского мейоза она отсутствовала. При этом рядом с некоторыми сперматоцитами наблюдали округлое плотное DAPI-позитивное тело. С помощью электронной микроскопии было показано, что эти округлые тела были окружены двойной мембраной. М.И. Пигоцци с коллегами предположили, что эти микроядра содержат GRC, элиминированную после первого мейотического деления (Pigozzi, Solari, 1998, 2005; Itoh et al., 2009; Goday, Pigozzi, 2010; Schoenmakers et al., 2010).

Позднее А.А. Торгашева с коллегами подтвердили это предположение в прямом эксперименте. Они провели микродиссекцию этих микроядер, приготовили из них ДНК-пробы и гибридизовали эти пробы на препаратах пахитенных сперматоцитов и ооцитов. Во всех случаях сильный специфичный гибридизационный сигнал наблюдался на GRC (Torgasheva et al., 2019). Поскольку GRC удалялась из сперматоцитов и, следовательно, отсутствовала в сперматозоидах, М.И. Пигоцци с коллегами предположили, что

она должна наследоваться исключительно по материнской линии (Pigozzi, Solari, 2005; Itoh et al., 2009).

М.И. Пигоцци и А. Солари сначала классифицировали GRC амадины как В-хромосому. Однако они отметили ее уникальные особенности. В-хромосомы обычно изменчивы по числу в соматических клетках и имеют тенденцию накапливаться в герминативных клетках. Хромосома, ограниченная зародышевой линией, зебровой амадины отсутствовала в соматических клетках и всегда присутствовала в каждой герминативной клетке. С самого начала исследования GRC стало ясно, что эта хромосома не факультативный, а облигатный элемент генома герминативных клеток, абсолютно необходимый для гаметогенеза (Pigozzi, Solari, 1998).

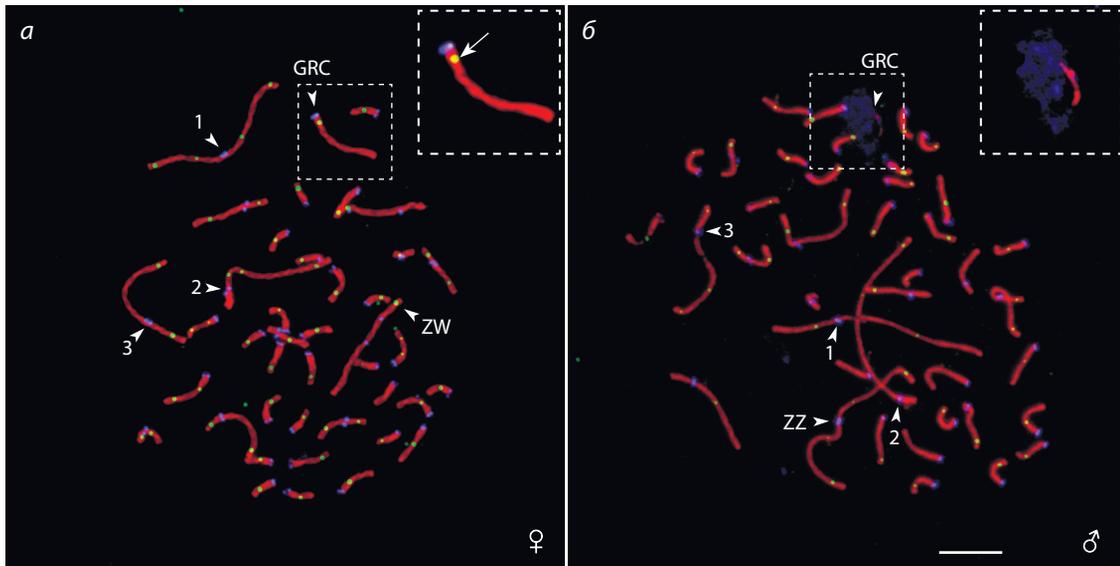
### GRC на филогенетическом древе птиц

Около двух десятилетий после открытия GRC у зебровой амадины эту хромосому рассматривали как интересный генетический курьез, единственный случай обнаружения В-хромосомы у птиц. Открытие в герминативных клетках родственного вида, японской амадины (*Lonchura striata domestica*), дополнительной хромосомы, сходной по морфологии и особенностям поведения в мейозе с GRC зебровой амадины (del Priore, Pigozzi, 2014), не изменило этого отношения. Ситуация резко поменялась в 2018–2019 гг., когда три независимые группы исследователей с разрывом в несколько месяцев опубликовали данные, свидетельствующие о том, что GRC может присутствовать в зародышевой линии многих видов птиц (Biederman et al., 2018; Kinsella et al., 2019; Torgasheva et al., 2019).

Прямые свидетельства древнего происхождения и широкого распространения GRC среди певчих птиц были получены в работе А.А. Торгашевой с коллегами (2019). Авторы провели цитогенетический скрининг 15 видов певчих птиц и 8 видов птиц за пределами этого подотряда. Они использовали иммунолокализацию SYCP3, основного белка синаптонемного комплекса – осевого скелета хромосом, на стадии профазы мейоза, центромерных белков и белка мисматч-репарации MLH1, маркирующего сайты гомологичной рекомбинации (рис. 1).

А.А. Торгашева с коллегами (Torgasheva et al., 2019) показали, что GRC присутствует во всех пахитенных клетках всех исследованных особей всех исследованных видов певчих птиц, включая грача (*Corvus frugilegus*), представителя инфраотряда Corvida, сестринского к инфраотряду Passerida, включающему все остальные семейства певчих птиц (рис. 2). Размер GRC варьирует в широких пределах. У одних видов GRC относится к классу макрохромосом, 1–3-го размерного ранга, у других – к микрохромосомам. Филогенетической кластеризации по этому признаку не наблюдается. Близкие виды могут сильно различаться по размерам GRC (см. рис. 2). При этом GRC весьма консервативна в отношении морфологии. Почти у всех исследованных видов это акроцентрическая хромосома. Исключением составляет мухоловка-пеструшка, GRC которой оказалась метацентрической (Torgasheva et al., 2019; Malinovskaya et al., 2022).

Хромосома, ограниченная зародышевой линией, не обнаружена ни у одного из видов птиц за пределами отряда воробьинообразных, включая волнистого попу-



**Рис. 1.** Герминативные клетки большой синицы на стадии пахитены после иммуноокрашивания антителами к SYCP3 (красный цвет), центромерным белкам (синий) и MLH1 (зеленый).

*a* – ооцит, содержащий бивалент GRC; *б* – сперматоцит с униввалентом GRC. Масштаб 5 мкм.

Наконечники стрелок указывают на центромеры GRC трех самых больших макробивалентов и гетероморфного бивалента ZW с невыровненными центромерами. Стрелка указывает на сигнал MLH1 в перичентромерном районе бивалента GRC. Масштаб 5 мкм. Фотографии из статьи (Torgasheva et al., 2019), опубликованной в журнале "Proceedings of National Academy of Sciences USA" по лицензии CC-BY-SA 4.0 (модифицировано).

гайчика (*Melospittacus undulates*), представителя отряда попугаеобразных (Psittaciformes), сестринского к отряду воробьинообразных (Torgasheva et al., 2019). Затем этот список был расширен и на момент написания этого обзора включал 27 видов певчих птиц с GRC и 9 видов птиц без GRC за пределами этого подотряда (см. рис. 2) (Borodin et al., 2022).

На основании цитогенетического скрининга А.А. Торгашева с коллегами (Torgasheva et al., 2019) заключили, что GRC, по-видимому, присутствует в геномах герминативных клеток всех певчих птиц и отсутствует у всех остальных птиц, и предположили, что она возникла у общего предка подотряда певчих воробьинообразных птиц (Passeri), включающего около 5000 видов. Герминативные клетки представителей подотряда кричащих воробьинообразных (Tyranni), состоящего из примерно 1200 видов, и подотряда Acanthisitti, в который входят два вида новозеландских крапивников, до сих пор не проанализированы. Поэтому мы пока не знаем, есть ли у них хромосома, ограниченная зародышевой линией. Если она есть, значит, GRC возникла гораздо раньше, у общего предка всех воробьинообразных птиц.

Независимые свидетельства эволюционной древности GRC были получены на основе сравнительного анализа результатов секвенирования клеток семенников и соматических тканей зебровой амадины (Kinsella et al., 2019) и «вычитательного» анализа их транскриптомов (Biederman et al., 2018). Выявлено более 100 генов, специфичных для GRC (гаметологов) и имеющих паралогов (соматологов) на по меньшей мере 19 различных А-хромосомах.

Результаты филогенетического анализа позволили подразделить GRC-специфичные гены на пять эволюционных

страт по степени их дивергенции с соматическими паралогами (Kinsella et al., 2019).

Степень дивергенции между гаметологами самой молодой страты 5 и их соматологами сопоставима с уровнем дивергенции этих соматологов между подвидами зебровой амадины. Гаметологи страты 4 возникли в ходе дивергенции зебровой амадины от острохвостой амадины (*Poephila acuticauda*) и кольчатого астрильда (*Stizoptera bichenovii*). К страте 3 относятся гаметологи, возникшие у общего предка видов семейства астрильдовых (Estrildidae), к страте 2 – предка инфраотряда Passerida. Самая древняя страта 1 возникла у общего предка подотряда певчих птиц.

Таким образом, и цитологические, и молекулярно-генетические данные однозначно указывают на монофилетическое происхождение хромосомы, ограниченной зародышевой линией.

### Генетический состав GRC

Что же содержится в GRC, что позволило этой хромосоме стать облигатным элементом генома герминативных клеток всех певчих птиц? На момент написания этой статьи опубликованы результаты геномного анализа GRC всего четырех видов певчих птиц: зебровой амадины (Kinsella et al., 2019), двух видов соловьев, западного (*Luscinia megarhynchos*) и восточного (*L. luscinia*) (Schlebusch et al., 2023), и обыкновенной лазоревки *Cyanistes caeruleus* (Mueller et al., 2023).

Наиболее детально исследованная GRC зебровой амадины содержит ряд генов, важных для развития репродуктивной системы. Против ожидания, мобильных элементов и сателлитной ДНК в GRC не больше, а меньше, чем в А-хромосомах (Kinsella et al., 2019; Torgasheva et al.,



**Рис. 2.** Филогенетическое древо видов птиц, для которых исследованы пахитенные кариотипы.

Черные круги указывают на виды с макро-GRC, белые – на виды с микро-GRC, отсутствие кругов означает отсутствие хромосомы, ограниченной зародышевой линией. Источник данных: \* Torgasheva et al. (2019); # Malinovskaya et al. (2022); ^ Sotelo-Muñoz et al. (2022); & Poignet et al. (2021). Схема – из статьи (Borodin et al., 2022), опубликованной в журнале "Chromosome Research", по лицензии CC-BY-SA 4.0 (модифицировано).

2019). Результаты транскриптомного анализа показали, что по меньшей мере шесть GRC-специфичных генов транскрибируются в семенниках и 32 гена – в яичниках. С помощью масс-спектрометрического анализа была подтверждена трансляция мРНК некоторых из этих генов в гонадах у обоих полов. В наборе GRC-специфичных генов наиболее представлены категории генов, относящихся к формированию гонад у самок и связанных с размножением. Ортологи многих GRC-специфичных генов зебровой амадины преимущественно экспрессируются в гонадах обоих полов у курицы (Kinsella et al., 2019). В макро-GRC зебровой амадины и микро-GRC синицы-

лазоревки обнаружен функциональный паралог транскрипционного фактора *BMP15*, который играет важную роль в созревании фолликулов в яичниках птиц и других позвоночных. В GRC лазоревки и двух видов соловьев (но не у зебровой амадины!) выявлены гены, контролирующие формирование синаптомемного комплекса – структуры, необходимой для синапсиса и рекомбинации хромосом в мейозе (Mueller et al., 2023).

Показано, что на некоторые из гаметологов, в том числе и на самые древние из них (*biccl1* и *trim71*), действует очищающий отбор. Продукты их ортологов необходимы для дифференцировки эмбриональных клеток млеко-

питающих (Uhlén et al., 2015). Ген *bicc1* кодирует РНК-связывающий белок, модулирующий трансляцию белка во время эмбрионального развития. Продукт гена *trim71* связывается с микроРНК и поддерживает рост и пролиферацию эмбриональных стволовых клеток. Он также участвует в контроле клеточного цикла. Обнаружены следы недавнего движущего отбора на ген *puf60*, который кодирует белок, регулирующий множество ядерных процессов, включая сплайсинг пре-мРНК и транскрипцию (Kinsella et al., 2019). Это однозначно указывает на функциональную значимость, по крайней мере, некоторых гаметологов. При этом отдельные гены GRC синицы-лазоревки и многие гены обоих видов соловьев подверглись псевдогенизации и, по-видимому, утратили функциональное значение (Mueller et al., 2023; Schlebusch et al., 2023).

Интересно, что копирование генов соматического генома в GRC не привело к утрате их «оригиналов». Более того, на синице-лазоревке обнаружена положительная корреляция в числе копий между гаметологами и их соматологами ( $r = 0.35$ ,  $P = 0.001$ ) (Mueller et al., 2023).

Таким образом, GRC всех четырех исследованных видов содержит копии генов А-хромосом, многие из которых вовлечены в контроль развития и функционирования герминативных клеток.

### Половой диморфизм по числу GRC в герминативных клетках и особенностям ее поведения в профазе мейоза

Во всех пахитенных клетках самцов (за редкими исключениями, о которых сказано ниже) обнаруживается как минимум одна GRC, которая выглядит как унивалент: извитой, иногда фрагментированный одиночный осевой элемент синаптономемного комплекса, окруженный облаком хроматина, который интенсивно метится антицентромерными антителами. Этот унивалент не вступает в синапсис и рекомбинацию ни сам с собой, ни с А-хромосомами. У всех исследованных видов во всех пахитенных клетках самок (за редкими исключениями) обнаруживаются две GRC, которые ведут себя как обычные А-хромосомы. Они синаптируют друг с другом по всей длине, образуя биваленты, и рекомбинируют. Единственное, чем биваленты GRC отличаются от бивалентов А-хромосом, – распределение точек рекомбинации. Их меньше, чем на А-хромосомах сходного размера, и они сильнее смещены к концам бивалентов GRC (Pigozzi, Solari, 1998, 2005; Torgasheva et al., 2019, 2021; Malinovskaya et al., 2020).

С расширением спектра видов, увеличением числа исследованных особей и применением молекулярных проб стали выявляться исключения. У пяти самок (одна зебровая амадина и четыре ласточки-береговушки) из 50 исследованных представителей семи видов все изученные пахитенные клетки содержали одну GRC (Borodin et al., 2022). Кроме того, четыре самки большой синицы из семи исследованных были мозаиками по числу хромосом, ограниченных зародышевой линией. В небольшом количестве их клеток (от 2 до 26 %) наблюдалась одна GRC, во всех остальных – две (Torgasheva et al., 2021).

Среди 76 самцов 26 исследованных видов до сих пор не обнаружено особей, у которых во всех герминативных

клетках было бы больше одной хромосомы, ограниченной зародышевой линией. Но у девяти из них (семи бледных береговушек, одной большой синицы, одной мухоловки-пеструшки и одной восточной черноголовой мунии) был выявлен мозаицизм по числу GRC (Borodin et al., 2022). Некоторые герминативные клетки самцов-мозаиков содержали две или даже три GRC (Malinovskaya et al., 2020). Восточная черноголовая муния была мозаиком не только по числу, но и по размеру хромосом, ограниченных зародышевой линией. Некоторые ее клетки содержали одну макро- и одну микро-GRC (Sotelo-Muñoz et al., 2022).

Было предложено несколько гипотез, направленных на объяснение полового диморфизма, полиморфизма и мозаицизма по числу GRC (Borodin et al., 2022). Эти гипотезы можно разделить на две группы. Гипотезы первой группы исходят из предположения о том, что женский мейоз протекает нормально и все ооциты содержат одну GRC, а вторая GRC возникает у самок за счет нерасхождения хроматид в ходе митотических делений примордиальных половых клеток. Гипотезы второй группы предполагают, что обе GRC в первом делении женского мейоза или обе хроматиды одиночной GRC во втором делении не расходятся и преимущественно направляются в ооцит. В результате большинство зигот содержат две копии GRC, как и ооциты перед вступлением в мейоз. У самцов одна из копий, предположительно, элиминируется в ходе митотических делений примордиальных половых клеток.

На мой взгляд, все предложенные на сегодняшний день гипотезы содержат ряд непроверенных и непроверяемых предположений, и ни одна из них не объясняет всего круга явлений, связанных с передачей хромосомы, ограниченной зародышевой линией. Решение этой проблемы может быть получено на основе анализа сегрегации уникальных полиморфных маркеров, локализованных на GRC.

Половой диморфизм в мейотическом поведении GRC сохраняется и в тех герминативных клетках, которые содержат нетипичное для данного пола число хромосом, ограниченных зародышевой линией. Униваленты у самок не были окружены облаком хроматина, меченного антителами против центромер. Два осевых элемента GRC в клетках самцов если и синаптировали друг с другом, то почти всегда не полностью, и крайне редко рекомбинировали (Malinovskaya et al., 2020). Среди тысяч проанализированных сперматоцитов I у самцов 26 видов птиц не найдено цитологических признаков рекомбинации GRC ни внутри себя, ни с А-хромосомами (Torgasheva et al., 2019, 2021; Malinovskaya et al., 2020, 2022; Poignet et al., 2021; Sotelo-Muñoz et al., 2022). Однако даже в случае наличия такой рекомбинации в мужском мейозе она не должна играть роли в эволюции генетического состава GRC в силу невысокой частоты ее передачи через самцов (Pei et al., 2022).

Практически исключительная передача GRC по материнской линии и тот факт, что рекомбинация во всех районах GRC, кроме терминальных, почти полностью заперта, свидетельствуют о том, что с появлением у певчих птиц GRC у них возник новый элемент генома, подверженный действию хруповика Мёллера, вдобавок к достаточно богатой генами хромосоме W и геному митохондрий. Для нерекombинирующих элементов генома характерен

исключительно высокий темп фиксации точковых и структурных мутаций (Gabriel et al., 1993). Можно полагать, – потому, что GRC должна эволюционировать с высокой скоростью и ускорять эволюцию всего подотряда певчих птиц.

### Эволюция GRC

Скорость эволюции GRC можно оценить по уровню дивергенции генетического состава GRC между разными видами птиц. С использованием реципрокной флуоресцентной *in situ* гибридизации (FISH) была получена грубая оценка степени гомологии между GRC нескольких видов птиц. Она оказалась удивительно низкой, что указывает на быструю эволюцию генетического состава GRC (Torgasheva et al., 2019). Для определения масштабов и деталей этого процесса необходим геномный анализ GRC разных видов.

Первые результаты такого анализа подтверждают предположение об исключительно высокой скорости эволюции хромосомы, ограниченной зародышевой линией. На это указывает значительная ее дивергенция у западного (*L. megarhynchos*) и обыкновенного (*L. luscinia*) соловьев, которых разделяет всего 1.8 млн лет независимой эволюции. У первого вида обнаружено 585 гаметологов, у второго – 406. Из них всего 25 были общими для GRC соловьев и зебровой амадины и 192 – общими для обоих видов соловьев. То есть всего одна треть генома GRC двух близких видов соловьев была унаследована от общего предка. Так, например, почти половину GRC обыкновенного соловья составляет большой, хотя и фрагментированный, сегмент, гомологичный неразрывному сегменту А-хромосомы 2. У западного соловья этот генетический материал выявить не удалось (Schlebusch et al., 2023).

Блочное копирование сегментов А-генома в GRC и последующее диспергирование этих сегментов в составе GRC обнаружены у всех видов, исследованных достаточно детально. Так, с использованием FISH с пробами ДНК GRC было показано, что большую часть GRC зебровой амадины занимают диспергированные последовательности, гомологичные сегменту из короткого плеча хромосомы 3 (Itoh et al., 2009; Torgasheva et al., 2019). Фрагмент длинного плеча этой же хромосомы и одна из микрохромосом оказались гомологичными последовательностям GRC чижа. Хромосома, ограниченная зародышевой линией, ласточки-береговушки содержит материал из длинного плеча хромосомы 4 и хромосомы W, проба GRC синицы гибридизовалась с одной из микрохромосом (Torgasheva et al., 2019).

Механизмы копирования и диспергирования фрагментов А-геномов в GRC остаются неизвестными. Рекомбинация между GRC и А-геномами вряд ли возможна. Ни в одной из работ, посвященных анализу синапсиса и рекомбинации хромосом у самок четырех видов певчих птиц, не обнаружено ни эктопических контактов между GRC и А-хромосомами, которые могли бы привести к рекомбинации и/или конверсии, ни образования шпилек осевых элементов синаптонемного комплекса самой GRC, которые могли бы привести к делециям, дупликациям и диспергированию последовательностей в составе GRC (Torgasheva et al., 2019, 2021; Malinovskaya et al., 2020).

Поразительный размах межвидовой изменчивости по размеру и гетерогенности по генетическому составу GRC свидетельствует о беспрецедентной эволюционной текучести этой удивительной хромосомы. Мало того, что гаметологи постоянно накапливают точковые замены, постепенно дивергируя от своих соматологов и от гаметологов других видов. Разные гаметологи разных видов постоянно возникают в составе GRC за счет копирования из разных районов разных А-хромосом. Одни гаметологи амплифицируются в GRC, увеличивая ее размер, в то время как делетирование других (или тех же?) гаметологов влечет за собой ее уменьшение. Эти процессы роста и сокращения GRC затрагивают ее разные районы у разных видов, усиливая дивергенцию их хромосом, ограниченных зародышевой линией.

### Гипотезы о происхождении GRC и ее роли в эволюции певчих птиц

Данные о распространении GRC среди птиц (Torgasheva et al., 2019) и результаты анализа времени дивергенции между гаметологами и соматологами зебровой амадины (Biederman et al., 2018; Kinsella et al., 2019) однозначно указывают на ее монофилетическое происхождение.

А.А. Торгашева с коллегами предположили, что первая GRC могла возникнуть в геноме предков певчих птиц за счет трисомии по одной из микрохромосом (Torgasheva et al., 2019). Древность GRC певчих птиц и чрезвычайная эволюционная текучесть ее генетического состава практически не оставляют надежд на то, что нам удастся найти паралоги А-хромосомы, которая стала последним общим предком GRC всех певчих птиц.

Как показывает анализ В-хромосом разных видов, их основой могут служить не целые А-хромосомы, а их фрагменты, которые содержат центромеру и возникают в ходе хромосомных перестроек в зародышевой линии (Camacho et al., 2000; Rubtsov, Borisov, 2018; Poignet et al., 2021). Межхромосомные перестройки фиксируются в эволюции птиц гораздо реже, чем в других таксонах позвоночных. Диплоидное число  $2n$  абсолютного большинства видов птиц варьирует в очень узких пределах,  $80 \pm 2$ , а большинство хромосом современных птиц синтенно хромосомам рептилий (Warren et al., 2010; Griffin, Burt, 2014; Damas et al., 2018). При этом внутривидовые перестройки, в частности инверсии, играют значительную роль в эволюции кариотипов птиц, в ряде случаев выступая как один из механизмов видообразования (Hooper, Price, 2017; Bravo et al., 2021). Побочным эффектом гетерозиготности по инверсиям часто бывает образование фрагментов хромосом, содержащих функциональные центромеры. Один из таких фрагментов мог стать родоначальником GRC певчих птиц.

Можно думать, что прото-GRC стала хромосомой, ограниченной герминативными клетками, на самых ранних этапах своей эволюции. Для многих В-хромосом характерен генотаксис – их накопление в генеративной ткани и нехватка в соматических клетках (Camacho, 2022). Эволюционный смысл этого явления очевиден: ослабление давления естественного отбора по генам, локализованным в этих хромосомах, но механизмы его остаются неизвестными.

А.А. Торгашева с коллегами предположили, что прото-GRC уже содержала несколько копий соматических генов, контролирующих развитие и функционирование репродуктивных органов (Torgasheva et al., 2019). Поэтому она могла бы стать полезной из-за обеспечения более высокой дозы данных генов. Это соображение кажется обоснованным, учитывая крайнюю экономность птичьего генома (Griffin, Burt, 2014). Более вероятно, однако, что в момент своего возникновения GRC была типичной В-хромосомой – эффективным паразитом, который обеспечивал свою передачу, не оглядываясь на интересы хозяина. Полезные гены, скорее всего, были скопированы в GRC на более поздних стадиях эволюции. Те немногие варианты В-хромосом, которые надолго закрепляются в геномах хозяев и достаточно широко распространяются в популяциях, постепенно «доместицируются», приобретая свойства, полезные для хозяев (Johnson Pokorná, Reifová, 2021).

Вопрос в том, что это за свойства. По аналогии с другими примерами запрограммированной элиминации ДНК, которые мы обсуждали выше, можно предположить, что GRC может содержать уникальные или амплифицированные гены раннего развития, проявляющие антагонистическую плейотропию. Такие гены могут быть необходимы для раннего развития, однако их экспрессия на более поздних этапах жизни может оказаться опасной. В таком случае GRC можно рассматривать как аналог «загрузочного диска» программы развития. В пользу этой гипотезы свидетельствует обнаружение эволюционно древних гаметологов *bicc1*, *trim71* и *puf60*, продукты которых могут играть важную роль в дифференцировке эмбриональных клеток и контроле клеточного цикла (Kinsella et al., 2019).

Еще один класс генов, создание добавочных копий которых в составе GRC могло быть эволюционно полезным, – это гены, вовлеченные в контроль развития и пролиферации герминативных клеток (например, *prdm1* и *BMP15* у зебровой амадины и синицы-лазоревки), в регуляцию синапсиса и рекомбинации хромосом (*SIX6OS1*, *SYCE2*, *SYCP1*, *TEX12*, *RNF212B* у синицы-лазоревки и соловьев) (Mueller et al., 2023).

Высказано предположение, что GRC может участвовать в определении пола и быть основой новой системы (где  $GRC/0 = X0$  – самцы,  $GRC/GRC = X/X$  – самки), уже возникшей или возникающей поверх типичной для всех птиц системы ZZ-ZW (Stöck et al., 2021). Для обоснования этого привлекают половой диморфизм по числу GRC, который мы обсуждали выше. Это предположение кажется весьма сомнительным. Факты показывают, что среди самок обнаруживаются вполне нормально развитые особи с одной GRC, а отдельные самцы имеют две GRC в довольно высокой доле своих герминативных клеток.

Подавление рекомбинации GRC наряду с массивным трафиком между А-геномом и GRC должно вести к очень быстрому возникновению несовместимости между геномами родственных видов. По аналогии с моделью Добжанского–Мёллера (Orr, Turelli, 2001), можно предположить, что внутри каждого вида возникающие варианты GRC проверяются на совместимость с А-геномом, с которым гомология и так достаточно велика за счет постоянного трафика.

Механизмы массивного трафика генов из А-генома в GRC остаются неизвестными. Кроме того, неизвестно, насколько односторонен этот трафик и нет ли обратного движения – из GRC в А-геномы. Если трафик идет в обоих направлениях, то GRC может служить генератором и инкубатором новых А-генов. Если трафик идет только в одном направлении, то виды птиц должны быстро распадаться на матрилинии по составу хромосом, ограниченных зародышевой линией. Это может вести к несовместимости не только с представителями географически изолированных популяций, но и внутри популяций, открывая широкие возможности аллопатрического и симпатрического видообразования.

Воробьинообразные – самый богатый видами подотряд птиц. Он включает 6500 из 10500 известных видов птиц. Все воробьинообразные, и только они, имеют хромосомы, ограниченные зародышевой линией. Не потому ли они так многочисленны и разнообразны?

## Список литературы / References

- Biederman M.K., Nelson M.M., Asalone K.C., Pedersen A.L., Saldanha C.J., Bracht J.R. Discovery of the first germline-restricted gene by subtractive transcriptomic analysis in the zebra finch, *Taeniopygia guttata*. *Curr. Biol.* 2018;28(10):1620-1627. DOI 10.1016/j.cub.2018.03.067.
- Borodin P., Chen A., Forstmeier W., Fouché S., Malinovskaya L., Pei Y., Reifová R., Ruiz-Ruano F.J., Schlebusch S.A., Sotelo-Muñoz M., Torgasheva A., Vontzou N., Suh A. Mendelian nightmares: the germline-restricted chromosome of songbirds. *Chromosom. Res.* 2022;30(2-3):255-272. DOI 10.1007/s10577-022-09688-3.
- Boveri T. Ueber Differenzierung der Zellkerne während der Furchung des Eies von *Ascaris megalocephala*. *Anat. Anz.* 1887;2: 688-693.
- Bravo G.A., Schmitt C.J., Edwards S.V. What have we learned from the first 500 avian genomes? *Annu. Rev. Ecol. Evol. Syst.* 2021;52: 611-639. DOI 10.1146/annurev-ecolsys-012121-085928.
- Camacho J.P.M. Non-Mendelian segregation and transmission drive of B chromosomes. *Chromosom. Res.* 2022;30(2-3):217-228. DOI 10.1007/s10577-022-09692-7.
- Camacho J.P., Sharbel T.F., Beukeboom L.W. B-chromosome evolution. *Philos. Trans. R. Soc. Lond. B. Biol. Sci.* 2000;355(1394):163-178. DOI 10.1098/rstb.2000.0556.
- Chen J., Birchler J.A., Houben A. The non-Mendelian behavior of plant B chromosomes. *Chromosome Res.* 2022;30(2):229-239. DOI 10.1007/s10577-022-09687-4.
- D'Ambrosio U., Alonso-Lifante M.P., Barros K., Kovařík A., Mas de Xaxars G., Garcia S. B-chrom: a database on B-chromosomes of plants, animals and fungi. *New Phytol.* 2017;216(3):635-642. DOI 10.1111/nph.14723.
- Damas J., Kim J., Farré M., Griffin D.K., Larkin D.M. Reconstruction of avian ancestral karyotypes reveals differences in the evolutionary history of macro- and microchromosomes. *Genome Biol.* 2018; 19(1):155. DOI 10.1186/s13059-018-1544-8.
- Dedukh D., Krasikova A. Delete and survive: strategies of programmed genetic material elimination in eukaryotes. *Biol. Rev.* 2022;97(1): 195-216. DOI 10.1111/brv.12796.
- del Priore L., Pigozzi M.I. Histone modifications related to chromosome silencing and elimination during male meiosis in Bengalese finch. *Chromosoma.* 2014;123(3):293-302. DOI 10.1007/s00412-014-0451-3.
- Dröschner A. Images of cell trees, cell lines, and cell fates: the legacy of Ernst Haeckel and August Weismann in stem cell research. *Hist. Philos. Life Sci.* 2014;36(2):157-186. DOI 10.1007/s40656-014-0028-8.

- Gabriel W., Lynch M., Burger R. Muller's ratchet and mutational meltdowns. *Evolution (N. Y.)*. 1993;47(6):1744-1757. DOI 10.2307/2410218.
- Goday C., Pigozzi M.I. Heterochromatin and histone modifications in the germline-restricted chromosome of the zebra finch undergoing elimination during spermatogenesis. *Chromosoma*. 2010;119(3):325-336. DOI 10.1007/s00412-010-0260-2.
- Graphodatsky A.S., Perelman P.L., O'Brien S.J. (Eds.) Atlas of Mammalian Chromosomes. John Wiley & Sons, Inc., 2020. DOI 10.1002/9781119418061.
- Griffin D., Burt D.W. All chromosomes great and small: 10 years on. *Chromosome Res.* 2014;22(1):1-6. DOI 10.1007/s10577-014-9413-0.
- Hanlon S.L., Larracuente A.M. When it comes to genetics, cheaters do prosper. *Chromosome Res.* 2022;30(2):137-139. DOI 10.1007/s10577-022-09705-5.
- Hodson C.N., Ross L. Evolutionary perspectives on germline-restricted chromosomes in flies (Diptera). *Genome Biol. Evol.* 2021;13(6):1-19. DOI 10.1093/gbe/evab072.
- Hooper D.M., Price T.D. Chromosomal inversion differences correlate with range overlap in passerine birds. *Nat. Ecol. Evol.* 2017;1(10):1526-1534. DOI 10.1038/s41559-017-0284-6.
- Houben A. B chromosomes – a matter of chromosome drive. *Front. Plant Sci.* 2017;8:210. DOI 10.3389/fpls.2017.00210.
- Houben A., Banaei-Moghaddam A.M., Klemme S., Timmis J.N. Evolution and biology of supernumerary B chromosomes. *Cell. Mol. Life Sci.* 2014;71(3):467-478. DOI 10.1007/s00018-013-1437-7.
- Itoh Y., Kampf K., Pigozzi M.I., Arnold A.P. Molecular cloning and characterization of the germline-restricted chromosome sequence in the zebra finch. *Chromosoma*. 2009;118(4):527-536. DOI 10.1007/s00412-009-0216-6.
- Johnson Pokorná M., Reifová R. Evolution of B chromosomes: from dispensable parasitic chromosomes to essential genomic players. *Front. Genet.* 2021;12:1-11. DOI 10.3389/fgene.2021.727570.
- Kinsella C.M., Ruiz-Ruano F.J., Dion-Côté A.-M., Charles A.J., Gossmann T.I., Cabrero J., Kappei D., Hemmings N., Simons M.J.P., Camacho J.P.M., Forstmeier W., Suh A. Programmed DNA elimination of germline development genes in songbirds. *Nat. Commun.* 2019;10(1):5468. DOI 10.1038/s41467-019-13427-4.
- Maderspacher F. Theodor Boveri and the natural experiment. *Curr. Biol.* 2008;18(7):R279-R286. DOI 10.1016/j.cub.2008.02.061.
- Malinovskaya L.P., Zadesenets K.S., Karamysheva T.V., Akberdina E.A., Kizilova E.A., Romanenko M.V., Shnaider E.P., Scherbakova M.M., Korobitsyn I.G., Rubtsov N.B., Borodin P.M., Torgasheva A.A. Germline-restricted chromosome (GRC) in the sand martin and the pale martin (Hirundinidae, Aves): synopsis, recombination and copy number variation. *Sci. Rep.* 2020;10(1):1058. DOI 10.1038/s41598-020-58032-4.
- Malinovskaya L.P., Slobodchikova A.Y., Grishko E.O., Pristyazhnyuk I.E., Torgasheva A.A., Borodin P.M. Germline-restricted chromosomes and autosomal variants revealed by pachytene karyotyping of 17 avian species. *Cytogenet. Genome Res.* 2022;162(3):148-160. DOI 10.1159/000524681.
- Mueller J.C., Schlebusch S.A., Pei Y., Poignet M., Vontzou N., Ruiz-Ruano F.J., Albrecht T., Reifová R., Forstmeier W., Suh A., Kempenaers B. Micro germline-restricted chromosome in blue tits: Evidence for meiotic functions. *Mol. Biol. Evol.* 2023;40(5):msad096. DOI 10.1093/molbev/msad096.
- Orr H.A., Turelli M. The evolution of postzygotic isolation: accumulating Dobzhansky-Muller incompatibilities. *Evol. Int. J. Org. Evol.* 2001;55:1085-1094. DOI 10.1111/j.0014-3820.2001.tb00628.x.
- Pei Y., Forstmeier W., Ruiz-Ruano F.J., Mueller J.C., Cabrero J., Camacho J.P.M., Alché J.D., Franke A., Hoepfner M., Börno S., Gesara I., Hertel M., Teltcher K., Knief U., Suh A., Kempenaers B. Occasional paternal inheritance of the germline-restricted chromosome in songbirds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2022;119(4):e2103960119. DOI 10.1073/pnas.2103960119.
- Pigozzi M.I., Solari A.J. Extreme axial equalization and wide distribution of recombination nodules in the primitive ZW pair of *Rhea americana* (Aves, Ratitae). *Chromosome Res.* 1997;5(6):421-428. DOI 10.1023/a:1018404610973.
- Pigozzi M.I., Solari A.J. Germ cell restriction and regular transmission of an accessory chromosome that mimics a sex body in the zebra finch, *Taeniopygia guttata*. *Chromosome Res.* 1998;6(2):105-113. DOI 10.1023/A:1009234912307.
- Pigozzi M.I., Solari A.J. The germ-line-restricted chromosome in the zebra finch: Recombination in females and elimination in males. *Chromosoma*. 2005;114(6):403-409. DOI 10.1007/s00412-005-0025-5.
- Poignet M., Johnson Pokorná M., Altmanová M., Majtánová Z., Dedukh D., Albrecht T., Reif J., Osiejuk T.S., Reifová R. Comparison of karyotypes in two hybridizing passerine species: conserved chromosomal structure but divergence in centromeric repeats. *Front. Genet.* 2021;12:76898. DOI 10.3389/fgene.2021.768987.
- Rahn M.I., Solari A.J. Recombination nodules in the oocytes of the chicken, *Gallus domesticus*. *Cytogenet. Genome Res.* 1986;43(3-4):187-193. DOI 10.1159/000132319.
- Rubtsov N., Borisov Y. Sequence composition and evolution of mammalian B chromosomes. *Genes (Basel)*. 2018;9(10):490. DOI 10.3390/genes9100490.
- Schlebusch S.A., Rídl J., Poignet M., Ruiz-Ruano F.J., Reif J., Pajer P., Pačes J., Albrecht T., Suh A., Reifová R. Rapid gene content turnover on the germline-restricted chromosome in songbirds. *Nat. Commun.* 2023;14(1):4579. DOI 10.1038/s41467-023-40308-8.
- Schoenmakers S., Wassenaar E., Laven J.S.E., Grootegoed J.A., Baarends W.M. Meiotic silencing and fragmentation of the male germline restricted chromosome in zebra finch. *Chromosoma*. 2010;119(3):311-324. DOI 10.1007/s00412-010-0258-9.
- Smith J.J. Programmed DNA elimination: Keeping germline genes in their place. *Curr. Biol.* 2018;28(10):R601-R603. DOI 10.1016/j.cub.2018.03.057.
- Smith J.J., Timoshevskaya N., Ye C., Holt C., Keinath M.C., Parker H.J., Cook M.E., Hess J.E., Narum S.R., Lamanna F., Kaessmann H., Timoshevskiy V.A., Waterbury C.K.M., Saraceno C., Wiedemann L.M., Robb S.M.C., Baker C., Eichler E.E., Hockman D., Sauka-Spengler T., Yandell M., Krumlauf R., Elgar G., Amemiya C.T. The sea lamprey germline genome provides insights into programmed genome rearrangement and vertebrate evolution. *Nat. Genet.* 2018;50(2):270-277. DOI 10.1038/s41588-017-0036-1.
- Smith J.J., Timoshevskiy V.A., Saraceno C. Programmed DNA elimination in vertebrates. *Annu. Rev. Anim. Biosci.* 2021;9(1):173-201. DOI 10.1146/annurev-animal-061220-023220.
- Solari A.J. Equalization of Z and W axes in chicken and quail oocytes. *Cytogenet. Genome Res.* 1992;59(1):52-56.
- Solari A.J., Moses M.J. The structure of the central region in the synaptonemal complexes of hamster and cricket spermatocytes. *J. Cell Biol.* 1973;56(1):145-152.
- Solari A.J., Pigozzi M.I. Recombination nodules and axial equalization in the ZW pairs of the Peking duck and the guinea fowl. *Cytogenet. Cell Genet.* 1993;64(3-4):268-272.
- Sotelo-Muñoz M., Poignet M., Albrecht T., Kautz O., Dedukh D., Schlebusch S.A., Janko K., Reifová R. Germline-restricted chromosome shows remarkable variation in size among closely related passerine species. *Chromosoma*. 2022;131(1-2):77-86. DOI 10.1007/s00412-022-00771-6.
- Stöck M., Kratochvíl L., Kuhl H., Rovatsos M., Evans B.J., Suh A., Valenzuela N., Veyrunes F., Zhou Q., Gamble T., Capel B., Schartl M., Guiguen Y. A brief review of vertebrate sex evolution with a pledge for integrative research: towards "sexomics". *Philos. Trans. R. Soc. B Biol. Sci.* 2021;376(1832):20200426. DOI 10.1098/rstb.2020.0426.
- Streit A., Wang J., Kang Y., Davis R.E. Gene silencing and sex determination by programmed DNA elimination in parasitic nematodes. *Curr. Opin. Microbiol.* 2016;32:120-127. DOI 10.1016/j.mib.2016.05.012.
- Torgasheva A.A., Malinovskaya L.P., Zadesenets K.S., Karamysheva T.V., Kizilova E.A., Akberdina E.A., Pristyazhnyuk I.E., Shnai-

- der E.P., Volodkina V.A., Saifitdinova A.F., Galkina S.A., Larkin D.M., Rubtsov N.B., Borodin P.M. Germline-restricted chromosome (GRC) is widespread among songbirds. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2019; 116(24):11845-11850. DOI 10.1073/pnas.1817373116.
- Torgasheva A., Malinovskaya L., Zadesenets K., Shnaider E., Rubtsov N., Borodin P. Germline-restricted chromosome (GRC) in female and male meiosis of the great tit (*Parus major*, Linnaeus, 1758). *Front. Genet.* 2021;12:2008. DOI 10.3389/fgene.2021.768056.
- Uhlén M., Fagerberg L., Hallström B.M., Lindskog C., Oksvold P., Mardinoglu A., Sivertsson Å., ... Forsberg M., Persson L., Johansson F., Zwahlen M., von Heijne G., Nielsen J., Pontén F. Tissue-based map of the human proteome. *Science*. 2015;347(6220):1260419. DOI 10.1126/science.1260419.
- Vontzou N., Pei Y., Mueller J., Reifová R, Ruiz-Ruano F. Schlebusch S., Suh A. Songbird germline-restricted chromosome as a potential arena of genetic conflicts. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2023;83:102113. DOI 10.1016/j.gde.2023.102113.
- Wang J., Davis R.E. Programmed DNA elimination in multicellular organisms. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2014;27(1):26-34. DOI 10.1016/j.gde.2014.03.012.
- Wang J., Mitreva M., Berriman M., Thorne A., Magrini V., Koutsovoulos G., Kumar S., Blaxter M.L., Davis R.E. Silencing of germline-expressed genes by DNA elimination in somatic cells. *Dev. Cell*. 2012;23(5):1072-1080. DOI 10.1016/j.devcel.2012.09.020.
- Warren W.C., Clayton D.F., Ellegren H., Arnold A.P., Hillier L.W., Kunstner A., Searle S., ... Graves T., Fulton L., Nelson J., Chinwalla A., Hou S., Mardis E.R., Wilson R.K. The genome of a songbird. *Nature*. 2010;464(7289):757-762. DOI 10.1038/nature08819.
- Watson C.M., Margan S.H., Johnston P.G. Sex-chromosome elimination in the bandicoot *Isodon macrourus* using Y-linked markers. *Cytogenet. Genome Res.* 1998;81(1):54-59. DOI 10.1159/000015008.
- Weissman A. Prof. Weismann's theory of heredity. *Nature*. 1890; 41(1058):317-323. DOI 10.1038/041317g0.
- Weissman A. The Germ-Plasm: A Theory of Heredity. New York: Charles Scribner's Sons, 1893.

---

**ORCID ID**

P.M. Borodin orcid.org/0000-0002-6717-844X

**Благодарности.** Работа поддержана грантом Российского научного фонда 23-14-00182. Автор выражает искреннюю признательность А.А. Торгашевой и Л.П. Малиновской за помощь в подготовке статьи.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию 25.05.2023. После доработки 30.06.2023. Принята к публикации 30.06.2023.