



UPPSALA  
UNIVERSITET

# Könskonflikter som bränsle för evolutionen

Frida Johnson

---

Independent Project in Biology  
Självständigt arbete i biologi, 15 hp, vårterminen 2008  
Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

## Sammandrag

Skillnader mellan honor och hanar i den fenotypen som gynnas av selektion leder till evolution av olika genuttryck i de två könen. Studier har visat att ett sådant könsbestämt genuttryck är vanligt förekommande hos en mängd arter och omfattningen är större än vad man tidigare trott. Gener med könsbestämt uttryck visar en ovanligt snabb evolutionär hastighet med stor variation i uttrycksnivå och sekvenser mellan arter. I de flesta fall vet man inte om denna snabba divergens orsakas av en stark positiv selektion eller ett avslappnat selektionstryck hos arten. I synnerhet visar gener med ett könsbestämt uttryck hos hanar en stark påverkan från positiv selektion, medan honor visar en större variation i den typ av selektion de utsätts för. I denna uppsats diskuteras olika karaktärer och uttryck av könsbestämda gener, samt de evolutionära krafter som formar denna källa till fenotypisk diversitet.

## Inledning

Darwin dokumenterade redan på 1800-talet den vanliga förekomsten av extravaganta könskaraktärer hos många arter i olika taxonomiska grupper så som insekter, fiskar, fåglar och däggdjur<sup>28</sup>. Grunden till dessa karaktärer såsom påfågelhanens vackra fjäderskrud eller lek beteenden hos många primater finns i våra genom. Olika beteenden och utseenden som främjas av selektion kommer av evolution av olika genuttryck i de två könen. Sådana gener passerar i olika former under generationerna där varje genvariant antingen gynnas i individen eller selekteras bort<sup>2</sup>. Genom att titta på gener som skiljer sig i uttryck och förekomst mellan honor och hanar försöker jag ta reda vilka evolutionära krafter som ger upphov till ett sådant könsbestämt genuttryck, som är förutsättningen för de extravaganta könskaraktärer som Darwin upptäckte och som man studerar än idag.

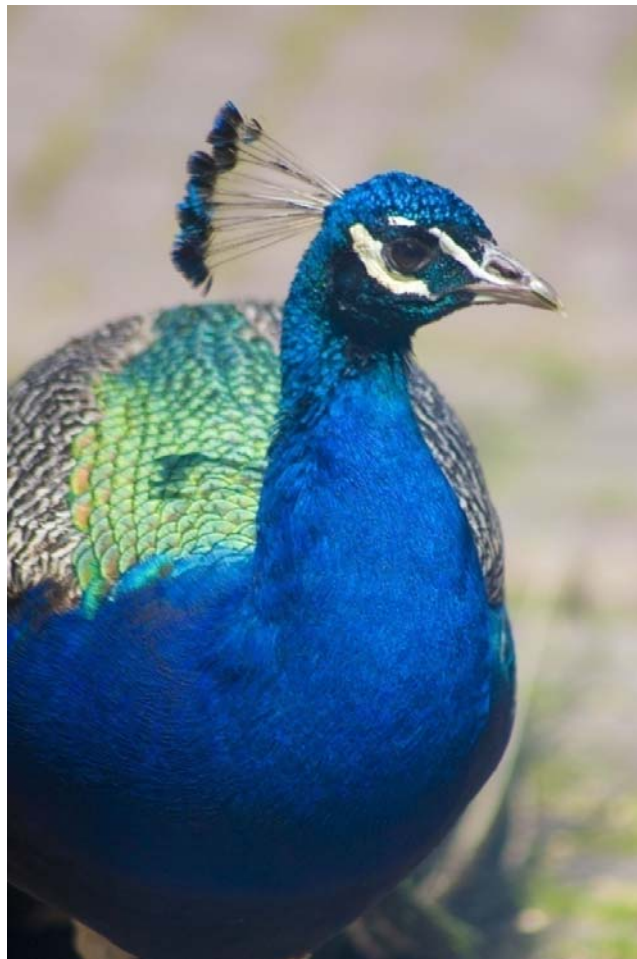


Bild 1. Exempel på könspecifika karaktärer hos påfågeln där hanen har en präktig fjäderskrud mycket olik honans. Bild från stockxpert (2008).

## Bakgrund

Under senare år har man mer och mer kommit att inse att det inte är uppsättningen av gener, själva arvsmassan, som skiljer individer i en art åt, utan snarare hur dessa gener uttrycks i individerna. Vid vilken tidpunkt, i vilken vävnad och i vilken omfattning en gen uttrycks är det som kommer att bestämma skillnader i utseende och beteende inom arten. Hos många arter av såväl insekter och fåglar som däggdjur har alla individer nästan identiska genom, bortsett från ett fåtal gener på könskromosomerna<sup>22</sup>. Under utveckling till vuxna individer kommer vissa gener att uttryckas på olika vis och detta är avgörande för om de utvecklar så skilda fenotyper som honor eller hanar, ett fenomen kallat könsbestämt genuttryck. Gener med könsbestämt uttryck är vanligt förekommande hos en mängd olika arter och omfattningen av deras genuttryck är stort<sup>29</sup>. En gen med könsbestämt uttryck karakteriseras av att den uttrycks uteslutande i ett av könen eller i båda men i större utsträckning i ett av dem. Det könsbestämda genuttrycket kan vidare delas in i han-specifikt och hon-specifikt, beroende på vilket kön som har de högsta uttrycksnivåerna. Gener med likvärdigt uttryck kallas icke-könsbestämda<sup>15</sup>.

Gener på könskromosomerna är främst ansvariga för den könsdimorfism man kan finna hos många organismer, så som påfågelhanens vackra fjäderskrud eller lek-beteenden hos primater (bild 1). Könsspecifikt genuttryck förekommer även på de andra kromosomerna, autosomerna i somatiska vävnader och kan förklara många sekundära könskaraktärer<sup>11</sup>.

## Omfattning och förekomst av könsbestämt genuttryck

Att det finns skillnader i genuttryck mellan honor och hanar är vida känt, men hur omfattande fenomenet är, är fortfarande inte helt klarlagt. Detta beror delvis på komplexiteten i forskningsområdet då antalet olika uttryckta gener som finns hos honor och hanar i ett prov beror på flera saker: vilken art som studeras, i vilken vävnad man letar samt vilken metod man använder<sup>5</sup>. Genom att jämföra hela genom eller olika vävnadsprover har forskare funnit värdefulla mönster, antingen ett brett uttrycksmönster över flera vävnader eller en högre koncentration av genuttryck i samma vävnad, vilka båda används för att indikera skillnader i genuttryck mellan könen.

### Omfattning

Oavsett metod kan man konstatera att omfattningen av könsbestämda gener är mycket stor i många taxonomiska grupper. Hos såväl insekter och fåglar som däggdjur har man funnit att en stor andel av genuttrycken är könspecifika. När genomet hos bananflugans (*Drosophila melanogaster*) honor och hanar jämfördes visade upp emot 57% av gener på ett könsbestämt uttrycksmönster. En majoritet av dessa var knutna till reproduktionen<sup>5</sup>. I en annan studie av *Drosophila* kunde man visa att över 30% av generna visade åtminstone en dubbelt så hög uttrycksnivå i ett av könen<sup>22</sup>. Lika omfattande studier på hela genom har inte utförts, men mindre studier pekar på att det ser likadant ut hos andra arter. I en studie på nematoder (*Caenorhabditis elegans*) har 5629 olika gener med könsbestämt genuttryck upptäckts, vilket motsvarar en tredjedel av genomet<sup>17</sup>.

### Spridning

I en av de mest omfattande studierna som gjorts över spridningen av gener med ett könsbestämt genuttryck, undersöktes över 10.000 gener hos möss<sup>26</sup>. Studien visade att det

könsbestämda genuttrycket var koncentrerat till könskromosomerna, såväl i vävnader knutna till reproduktion som i somatiska vävnader. Det förekom även klungor av gener på andra kromosomer, autosomerna, med högt könspecifikt uttryck. Hos dessa fanns ett starkt samband mellan autosomal anrikning och funktionell anrikning, dvs. gener med liknande funktioner satt tillsammans i specifika delar av kromosomerna. Att gener samlas i funktionella grupper förklaras av lokal påverkan där promotorer och olika transkriptionsfaktorer påverkar uttrycket hos närliggande gener<sup>28</sup>.

Det finns även studier på könsbestämt genuttryck i somatiska vävnader. I en annan studie på möss analyserades fyra somatiska vävnader: levern, fettvävnaden, musklerna och hjärnan<sup>22</sup>. Resultatet visade att av alla aktiva gener i levern hade 72% ett könsbestämt genuttryck, i fettvävnaden var den andelen 62% och i musklerna 55,5%. I hjärnan visade 13,6% av de aktiva generna ett uttrycksmönster som var könsspecifikt.

Sammanfattningsvis kan man konstatera att omfattningen av det könsbestämda genuttrycket är stor. Spridningen av dessa gener är främst lokaliserade på könskromosomerna, men funktionella grupper av gener med könsbestämt uttryck finns även på autosomerna. Uttrycket är som starkast i vävnader som har med reproduktion att göra, men det finns även i andra somatiska vävnader såsom levern, hjärnan och musklerna.

### **Globala och lokala mönster**

Det finns inga studier som visar hur det könsbestämda genuttrycket förändras över livet och mellan olika utvecklingsskedan, men det är sannolikt att tro att ett könsbestämt genuttryck är som störst efter sexuell differentiering<sup>15</sup>. Det bör också nämnas att det inte är känt hur väl könbestämd transkription korrelerar till en könsbestämd proteinsyntes. I dagsläget tror man att könsspecifika mRNA och olika proteinnivåer är högt korrelerade, men man kan inte utesluta möjligheten att det sker en könsspecifika reglering på translationstadiet<sup>30</sup>.

### **Metoder**

Principen för att studera könsbestämt genuttryck skiljer sig inte från kvantifiering av mRNA-nivåer generellt. En vanlig PCR amplifiering av cDNA från honor och hanar är en metod som används för att studera relativa uttrycksnivåer av enskilda gener. Det var dock först när mikromatriser började användas för att undersöka transkriptom som man insåg vilken omfattning könsbestämt genuttryck har. Syftet med en mikromatris är att ta reda på genuttrycket i en vävnad. I metoden används en platta, ofta av glas, med fästa DNA-sekvenser. RNA från den vävnad som skall undersökas märks in med ett fluorescerande ämne och inkuberas med DNA fragmenten. Därefter avläses på vilka punkter i matrisen en hybridisering skett och med vilken intensitet. Metoden ger information om förekomsten av RNA-molekyler i provet som syntetiserats genom transkription av de DNA-sekvenser som finns i matrisen, dvs. genuttrycket<sup>26</sup>. En annan metod som används för att studera könsbestämt genuttryck är att mäta förekomsten av transkript genom en storskalig sekvensering av kloner från ett cDNA bibliotek som man byggt upp av mRNA molekyler från honor eller hanar<sup>15,21</sup>.

Majoriteten av studierna har fokuserat på proteinkodande gener, och jämförelser av kodande sekvenser har använts som en standardmetod för att detektera olika evolutionära mönster. Som ett mått på den adaptiva evolution som verkar på proteinkodande regioner mäts ration mellan icke-synonyma substitutioner (ett nukleotidbyte som förändrar den kodande aminosyran ( $d_N$ )) och synonyma substitutioner (ett nukleotidbyte som inte förändrar den kodande aminosyran ( $d_S$ )). Genom att jämföra sekvenser mellan nära relaterade arter från att de två sekvenserna skildes åt får man ett mått på det selektionsryck som förekommer hos

respektive art. En adaptiv evolution förekommer om  $d_N/d_S$  ration för en kodande sekvens är större än ett eller om den kodande sekvensen skiljer sig från andra sekvenser under samma tidsintervall<sup>27</sup>. Dessa kriterier har använts för att identifiera ett stort antal fall där en adaptiv evolution förekom. Genom att undersöka den adaptiva evolutionen på olika gener kan man få reda på omfattningen av det selektionstryck som verkar på en art samt på olika individer, exempelvis honor och hanar, inom samma art<sup>30</sup>.

## Speciella evolutionära mönster hos olika arter

### *Bananflugor (Drosophila spp.)*

Studier av gener med könsbestämt uttryck har visat på speciella evolutionära egenskaper och då i synnerhet i insekter som bananflugor. I en omfattande studie gjord med mikromatriser jämfördes den adaptiva evolutionen ( $d_N/d_S$ ) mellan olika subgrupper av *D. melanogaster*. I studien kunde en förhöjd evolutionär hastighet i gener med högt könsbestämt uttryck noteras både i honor och hanar men allra tydligast var det i gener som uttrycktes i de hanliga reproduktionsorganen<sup>30</sup>. Detta orsakades av en högre aminosyraförändring ( $d_N$ ) i dessa gener. Samma mönster gick att finna i jämförelser med mer avlägset besläktade arter. I jämförelse mellan *D. melanogaster* och *D. pseudoobscura* visade gener med högt hanligt uttryck vara signifikant mer divergenta än andra gener, bl.a fann man få ortologer, likartade gensekvenser, bevarade mellan arterna<sup>28</sup>. Detta tyder på en förhöjd evolutionär hastighet, för hos gener som genomgår en snabb förändring räknar man inte med att finna samma mängd ortologer hos närbesläktade arter. Ett flertal andra studier av *Drosophila* arter visar på samma mönster<sup>4, 14, 19</sup>.

Vanligtvis används flera olika kodon för att koda för en och samma aminosyra, men ibland används vissa kodon oftare än vad som kan ha uppkommit av ren slump, medan andra används mer sällan<sup>15</sup>. Fenomenet att vissa kodon används mer sällan eller mer ofta än vad som kan ha uppkommit ur slump kallas kodonpreferens och uppstår på grund av en naturlig selektion för de kodon som översätts mer effektivt och exakt än andra. Detta stöds av att kodonpreferenser är starkast i de gener med högst uttrycksnivå<sup>29,12</sup>. I *Drosophila* har hanligt könsbestämda gener en signifikant lägre kodonpreferens än honligt könsbestämda gener och de utan könspecifikt uttryck, där de två sistnämnda ligger på en likvärdig nivå<sup>22</sup>. Detta tyder på att det finns generella skillnader i selektionskrafter mellan honligt och hanligt könsbestämda gener, med mindre effektiv selektion för samma kodonanvändning hos hanligt könsbestämda gener. Detta gäller för reproduktionsvävnader såväl som somatiska vävnader och stödjer tidigare studier på *Drosophila* som visar att könsbestämda gener är mer funktionellt divergenta än andra<sup>28</sup>.

### *Primater*

I en mindre studie jämfördes skillnader i proteinsekvenser och uttrycksnivå hos aktiva gener i människa och chimpans. De tydligaste evolutionära mönstren fanns i testiklarna där generna var mer divergenta och hade färre ortologer än i andra vävnader, vilket är ett tecken på en snabb adaptiv evolution i dessa gensekvenser<sup>26</sup>.

### *Nematoder (Caenorhabditis spp.)*

Andra evolutionära analyser av könsbestämda gener har gjorts på nematoder, *Caenorhabditis* spp. En jämförande analys mellan *Caenorhabditis elegans* och *Caenorhabditis briggsae* har utförts för att undersöka relationen mellan uttrycksmönster och den evolutionära hastigheten<sup>17</sup>. Generellt visade gener som uttrycktes under spermatogenesisen,

spermabildningen, den snabbaste evolutionära hastigheten. Nematoder är speciella organismer som skiljer sig från såväl däggdjur som bananflugor då de endast består av hanar och hemafroditer. Det visade sig att gener som endast uttrycktes under den hanliga spermatogenesisen evoluerade snabbare än de som uttrycktes i hemafroditer eller som uttrycktes hos båda. Dessa resultat stödjer mönstret med en snabb evolution vid hanligt könsbestämt genuttryck, även hos arter där de två könen kan existera i en enskild individ<sup>17</sup>.

#### *Däggdjur (Mammalia spp.)*

Motsvarande studier på däggdjur har visat på liknande resultat som dem för *Drosophila* spp. och *Caenorhabditis* spp.. En jämförelse mellan ortologer hos människa och mus visade att gener specifikt uttryckta i sädescellerna hade en aminosyraskillnad ( $d_N$ ) som var dubbelt så stor som gener uttryckta i andra vävnader. En jämförande genomstudie mellan råttor och mus visade att gener med ett högt hanligt könsbestämt genuttryck sent i spermatogenesisen hade en mycket förhöjd evolutionär hastighet, i medeltal dubbelt så hög som genommedlet<sup>23</sup>.

#### *Fåglar*

Gener med ett honligt könsbestämt genuttryck visar speciella evolutionära mönster men inte lika tydligt som hos hanligt könsbestämda gener. Det finns dock studier av fåglar som visar på samma förhöjda evolutionära hastighet även hos honor, jämfört med icke könsbestämda gener. Studier av höns visade att honligt könsbestämt genuttryck visade en högre evolutionär hastighet än annat genuttryck<sup>11</sup>. När man tittade närmare på detta såg man att det kom sig av ett lågt  $d_S$  värde. Fåglar är speciella i detta sammanhang, honorna %or heterogameter (ZW) och hanarna homogameter (ZZ). Honligt heterogameta genom utsätts för andra evolutionära tryck än hanligt heterogameta genom, exempelvis förväntas de inte ha samma variation i reproduktionsframgång. Detta gör fåglar lite speciella i jämförelser med däggdjurs- och *Drosophilahanar*. Både de honliga och hanliga könsbestämda generna hos höns visade på ett lägre uttryck än andra gener, med det fanns ingen skillnad mellan könen<sup>11</sup>.

De flesta av de könsbestämda generna är lokaliserade på könskromosomerna men en inte obetydande andel finns lokaliserade på de andra kromosomerna, autosomerna. I studien av könsbestämt genuttryck hos kycklingar skildes gener åt beroende på om de var lokaliserade på könskromosomer eller autosomer. Liksom de könsbestämda generna på könskromosomerna visade de könsbestämda generna på autosomerna en större varians i uttrycksnivå samt uttryck i flera vävnader än gener utan könsbestämt genuttryck. Det könsbestämda genuttrycket från autosomerna var även lägre än hos de könsbestämda gener som var lokaliserade på könskromosomerna<sup>11</sup>.

I en annan studie av höns användes mikromatriser för att finna könsbestämt uttrycksmönster från embryonala hjärtan<sup>10</sup>. Dessa data användes tillsammans med data på sekvens-evolutionshastigheten för över 4000 kodande regioner homologa hos höna och zebrafink för att kunna studera hur selektionen styr den molekylära evolutionen av könsbestämda och icke könsbestämda gener. I studien fann man att honligt könsbestämda gener visade den högsta funktionella evolutionshastigheten, högre än de hanliga könsbestämda och de icke könsbestämda<sup>10</sup>.

## Minskat selektionstryck eller stark positiv selektion?

Sammanfattningsvis kan en övertygande mängd data i studier från ett antal olika organismgrupper visa på speciella evolutionära mönster i könsbestämda gener; en förhöjd evolutionär hastighet, en minskad kodonpreferens, mer funktionell divergens och få ortologer i jämförelse med icke-könsbestämda gener. Mönstret är som starkast i gener som har att göra med reproduktion hos hanar, men man kan även finna samma tendens hos honor, i autosomer och andra somatiska vävnader. För att förklara dessa speciella evolutionära mönster har olika hypoteser diskuterats.

### *Könsbestämt genuttryck i hanliga reproduktionsvävnader visar en stark positiv selektion*

En av de vanligaste förklaringsmodellerna säger att de könsbestämda generna är utsatta för ett starkt positivt selektionstryck, vilket skulle kunna driva en snabb förändring av aminosyror. Studierna på hanar i olika organismgrupper stödjer detta bäst, hos exempelvis *Drosophila*-hanar har man funnit en positiv korrelation mellan den adaptiva evolutionen ( $d_N/d_S$ ) och den lokala rekombinationshastigheten för gener med hanligt könsbestämt uttryck<sup>15</sup>. Detta är förväntat vid en stark positiv selektion, eftersom rekombinationen minskar störningar mellan positivt selekterade mutationer på olika ställen i genomet och därmed ökar förändringshastigheten hos aminosyror<sup>15</sup>.

Att hanligt könsbestämda gener visar större mångformighet mellan arter i jämförelse med mångformighet inom arten är också ett kännetecken för positiv selektion<sup>25</sup>. Positivt selekterade mutationer förväntas att snabbt fixeras inom en art, när mutationen har spridit sig till alla individer i population. Den bör därmed påverka den interspecifica skillnaden, skillnaden mellan honor och hanar inom samma art, mer än den interspecifica mångformigheten, skillnader i fenotyp mellan arter, vilket är fallet hos studier på hanar hos såväl *Drosophila* som mus<sup>28, 24</sup>.

Den snabba evolution av gener som är specifikt involverade i reproduktionen hos hanar orsakas i många fall av ett starkt selektionstryck, kommet av en naturlig selektion samt en sexuell selektion<sup>22</sup>. Detta är den vanligaste förklaringsmodellen och stöds av de olika studierna som beskrivits tidigare<sup>24, 25, 28</sup>. Ett starkt selektionstryck på hanar är förväntat och uppkommer i konkurrens mellan andra hanar om parningsmöjligheter samt honans val av attraktiva fenotyper.

### *Könsbestämt genuttryck i somatiska vävnader visar ett svagt selektionstryck*

En annan förklaringsmodell som lagts fram säger att många könsbestämda gener utsätts för ett lägre selektionstryck än andra gener och därför ges möjlighet att snabbt förändras. Ett lågt selektionstryck kan leda till en ackumulering av många aminosyroförändringar eftersom dessa inte har någon direkt effekt på artens fitness, dvs. överlevnadsförmågan och reproduktionsframgången. Tidigare studier bekräftar att gener som inte är viktiga för artens överlevnad står under ett svagt selektionstryck, vilket skulle möjliggöra en åtskild evolution i hanar och honor<sup>2</sup>. Den ökade variansen i uttrycksnivå, med generellt lågt genuttryck hos könsbestämda gener som uttrycks i somatiska vävnader följer detta mönster. Gener med större uttrycksvariens, dvs variation i uttryck bland individer, har visat sig vara mindre viktiga för en organisms funktioner och överlevnad<sup>7</sup>. Det har utförts studier på detta för att avgöra vilka typer av gener som visar mest uttrycksvariens. Gener med liten eller oklar funktion var överrepresenterade, vilket tyder på att gener med hög variation i genuttrycket sällan har någon avgörande funktion i organismen<sup>29</sup>. Detta stödjer även hypotesen om ett avslappnat



selektionstryck hos dessa gener. Ansamlingar av mutationer i dessa gener kan behållas då de inte utsätts för en stark renade selektion, som man väntar sig för gener med mer centrala funktioner. Renande selektion uppkommer när det naturliga urvalet selekterar bort skadliga mutationer genom en låg överlevnadsfrekvens hos individer som bär på dessa.

En annan förklaring som kan stödja ett lågt selektionstryck för gener med könsspecifikt uttryck i somatiska vävnader är att dessa bara kommer att utsättas för selektion under hälften av sin evolutionära historia, nämligen då de befinner sig i det ”lämpliga” könet och därmed är uttryckta. Den resterande tiden kommer de att befinna sig i det kön där de inte uttrycks eller bara uttrycks på en mycket låg nivå och därmed vara osynliga eller nästan osynliga för selektionen. Detta innebär att de bara utsätts för hälften så mycket selektion som en gen uttryckt jämnt i båda könen<sup>15</sup>. Det finns fler faktorer som tyder på ett lågt selektionstryck i dessa gener. Uttrycksmönstret hos dessa gener visar stor variation inom samma art men liten variation mellan närbesläktade arter. Det motsatta mönstret finns hos gener med ett starkt hanligt könsbestämt uttryck där variansen inom arten är liten men stor mellan arter vilket är förväntat vid en stark positiv selektion.

Sammantaget visar gener vars könsbestämda uttryck är vävnadsspecifikt en generellt låg aktivitet men en hög variation i uttrycksnivå samt en förhöjd evolutionär hastighet i jämförelse med andra gener. Könsbestämt uttryck från autosomerna i somatiska vävnader har alla de karaktärerna, och det verkar därför troligt att dessa karaktärer spelar en viktig roll i den snabba evolutionshastigheten hos sådana gener.

#### *Samevolution förklarar könsbestämt genuttryck hos honor*

Det faktum att den adaptiva evolutionen är starkare för gener med hanligt könsbestämt genuttryck än för dem hos honor tyder på att konkurrens mellan hanar är en viktigare kraft i evolutionen. Detta är troligt hos polygama arter som *Drosophila* och många däggdjur där det förekommer konkurrens om parningsmöjligheter. Det är även mindre variation i reproduktionsframgång hos *Drosophilahonor* än –hanar, vilket gör det troligt att den sexuella selektionen förväntas vara mindre hos honor<sup>15</sup>. I studier på könsbestämt genuttryck i reproduktionsorganen har en förhöjd evolutionär hastighet observerats både hos honor och hanar i jämförelse med andra gener, även om tendensen är mycket större hos hanarna<sup>30</sup>. En teori för att förklara detta handlar om samevolution mellan könen. Det starka selektionstrycket för att maximera fortplantning hos hanar kan leda till fixering av alleler som är ogynnsamma för honor, vilket i sin tur skulle kunna leda till en selektion hos honor för att motverka dess effekt (bild 2). Sådan sexuell samevolution har upptäckts i studier på *Drosophila* och visar på hur evolutionära krafter verkar mellan individer inom samma art<sup>22, 30</sup>. I dagsläget finns det inga omfattande studier på specifikt honligt könsbestämt genuttryck annat än hos fåglar. Detta är problematiskt eftersom fågelhonor har heterogameta genom vilket gör att de inte är representativa för könsbestämt genuttryck hos honor generellt och visar på behovet av mer forskning inom detta område.

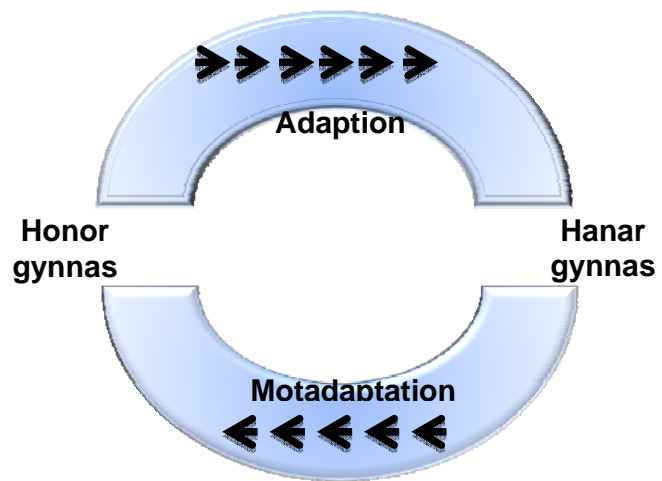


Bild 2. Illustration över hur en adaptiv evolution hos ett av könen kan påverka evolutionen hos det andra, vilket i sin tur kan leda till en evolutionär kapplöpning som ökar evolutionshastigheten i dessa drag. (Efter Campell 2003)

## Diskussion

Gener knutna till kön och reproduktion förändras snabbare än andra gener, framförallt hos hanar men även hos honor. Den snabba evolutionen gäller både för gener direkt knutna till könskaraktärer, som sitter på könskromosomerna och/eller uttrycks i könskörtlarna och för annat könsbestämt genuttryck i somatiska vävnader. Att könsbestämda genuttryck förekommer i så olika typer av gener, på olika nivåer och i olika vävnader gör att en enhetlig förklaringsmodell är omöjlig. Olika hypoteser kan förklara olika typer av könsbestämda genuttryck beroende på om de är hanligt eller honligt könsbestämt uttryckta samt om de är aktiva i reproduktionsvävnader eller i somatiska vävnader. I många fall hjälper generaliseringar av honors och hanars genuttryck oss att förstå evolutionen, men i många fall finns det stora skillnader även på individnivå.

Den första förklaringsmodellen som lades fram kom från studier på könsbestämda gener hos hanar. Dessa visade de allra högsta evolutionära hastigheterna och mest variation av sekvenser mellan arter. Att detta skulle uppkomma på grund av en stark selektion, i synnerhet sexuell sådan, är förväntat. Redan Darwin visade på den starka selektionen av könskaraktärer i olika arter, och dessa nya studier av könsbestämmande gener visar i viss mån hur det ser ut på gennivå. Könsdimorfismer uppkommer för att förutsättningar finns för det i genomet, och sådana drag förändras snabbt för att det är nödvändigt och i hög grad påverkar fitnessen. Gynnsamma drag kan alltså mycket snabbt fixeras och ogynnsamma snart selekteras bort, vilket visar sig i generna som är mycket mångformiga mellan arter.

Gener som inte är direkt kopplade till evolutionen av specifika könskaraktärer kan också ha ett könsbestämt genuttryck. Dessa gener sitter främst på autosomerna och uttrycks i somatiska vävnader. Deras uppkomst förklaras bäst av ett lågt selektionstryck för dessa gener som gör att mutationer kan ackumuleras då de inte selekteras bort i lika hög grad som hos andra gener. Det verkar även vara en trolig förklaringsmodell, främst eftersom dessa gener följer det förväntade mönstret med låga uttrycksnivåer och större inomartsvarians. Denna hypotes stöds även av andra studier som visar att gener utan någon central funktion för organismen är mer mångformiga. Dessa gener är intressanta för att förklara många sekundära könskaraktärer som inte har direkt med reproduktion att göra.

Studierna visade även att samma evolutionära mönster har påträffats hos honor om än lite svagare. Att tala om stark positiv selektion hos honor är inte lika troligt, eftersom man vet att fitnessen hos honor, förmågan att para sig och överlevnadsfrekvensen, inte skiljer sig så mycket mellan individer. Många nyförvärvade drag hos hanarna kommer även att påverka honorna, dels genom val av partner eller reproduktionsframgång, men även av gener belagda på samma genom. En sådan samevolution mellan könen kommer att göra att dessa gener förändras snabbare än andra gener som är helt igenom fördelaktiga för båda könen. Detta kan förklara varför olika könsbestämda uttryck uppkommer och varför de visar de speciella mönster de gör.

Evolutionen är en teori för att förklara de förändringar vi ser omkring oss, en teori som ter sig så enkel men som förklarar de mest komplexa av mekanismer. Könsbestämda genuttryck visar hur naturen valt att lösa problematiken att från ett och samma genom utveckla skilt olika fenotyper, en anpassning för att kunna reproducera sig och säkra artens fortlevnad. Ibland leder detta till konflikter av olika genetiska drag mellan hanar och honor. På samma sätt som

individer anpassar sig till olika förutsättningar i den biotop de lever i anpassar de sig till individer inom samma art. Evolutionen är en ständig process som gör det möjligt för arter att utvecklas i en ständigt förändrande omgivning. Detta sker på många nivåer såväl i generna och dess underliggande kemiska krafter som i selektion av gynnsamma och ogynnsamma fenotyper. Detta visar ytterligare på det komplexa sätt som evolutionen verkar och kan läggas till pusselbitarna i vår förståelse av arters utveckling, för all dessa mekanismer utgör tillsammans en förutsättning för och leder till den förändring vi ser omkring oss.

## **Tack**

Jag vill tacka Karin Carlson för god handledning och uppmuntran. Jag vill även tacka Judith Mank för idéer och material samt Anna Knöppel och Noora Tirkkonen för bra kommentarer och gott stöd.

## Referenser

1. Batada, N.N. and Hurst, L.D. Evolution of chromosome organization driven by selection for reduced gene expression noise. *Nature Genetics* 39:945-949 (2007).
2. Chapman, T. and Partridge, L. Sexual Conflict as fuel for evolution. *Nature* 16:189-190 (1996).
3. Coghlan, A. and Wolfe, K. H. Relationship of codon bias to mRNA-concentration and protein length in *Saccharomyces cerevisiae*. *Yeast* 16:1131- 1145 (2000).
4. Duret, L. and Mouchiroud, D. Expression pattern and, surprisingly, gene length shape codon usage in *Caenorhabditis*, *Drosophila*, and *Arabidopsis*. *Proc. Natl Acad. Sci.* 96: 4482 – 4487 (1999).
5. Ellegren, H. and Parsch, J. The evolution of sex-biased genes and sex-biased gene expression. *Nature Reviews Genetics* 8:689-698 (2007).
7. Fraser, H.B., Hirsh, A.E., Giaever, G., Kumm, J. and Seisen, M.B. Noise minimization in eukaryotic gene expression. *PLOS Biology* 2:0834 (2004).
8. Hambuch, T.M. & Parsch, J. Patterns of synonymous codon usage in *Drosophila melanogaster* genes with sex-biased expression. *Genetics* 170: 1691 – 1700 (2005).
9. Khaitovich, P., I. Hellmann, W. Enard, K. Nowick, M. Leinweber. Parallel patterns of evolution in the genomes and transcriptomes of humans and chimpanzees. *Science* 309: 1850–1854 (2005).
10. Mank, J.E., L. Hultin-Rosenberg, E. Axelsson, and H. Ellegren. Rapid evolution of female-biased, but not male-biased, genes expressed in avian brain. *Molecular Biology and Evolution* 24:2698-2706 (2007).
11. Mank, J.E., L. Hultin-Rosenberg, M.T. Webster, and H. Ellegren. The unique genomic properties of sex-biased genes: Insights from avian microarray data. *BMC Genomics* 9:148 (2008).
12. Mank, J.E., L. Hultin-Rosenberg, M.Zwahlen, and H. Ellegren. Pleiotropic constraint hampers the resolution of sexual antagonism in vertebrate gene expression. *The American Naturalist* 171:35-43 (2008).
13. Parisi, M., R. Nuttal, D. Naiman, G. Bouffard, J. Malley, J. Andrews, S. Eastman, and B.Oliver. Paucity of genes on the *Drosophila X* chromosome showing male-biased expression. *Science* 299:697-700 (2003).
14. Parisi, M., R. Nuttall, P. Edwards, J. Minor, D. Naiman. A survey of ovary-, testis, and soma-biased gene expression in *Drosophila melanogaster* adults. *Genome Biol.* 5:R40 (2004).

15. Pröschel, M., Z. Zhang, and J. Parsch. Widespread adaptive evolution of *Drosophila* genes with sex-biased expression. *Genetics* 174:893-900 (2005).
16. Ranz, J.M., Castillo-Davis, C.D. and D.L. Hartl. Sex-dependent gene expression and evolution of the *Drosophila* transcriptome. *Science* 300:1742-1745 (2003).
17. Reinke, V., Gil, I. S., Ward, S. and Kazmer, K. Genomewide germline-enriched and sexbiased expression profiles in *Caenorhabditis elegans*. *Development* 131: 311-323 (2004).
18. Rice, W. R. Sexually antagonistic male adaptation triggered by experimental arrest of female evolution. *Nature* 381: 232–234 (1996).
19. Richards, S., Y. Liu, B. R. Bettencourt, P. Hradecky, S. Letovsky. Comparative genome sequencing of *Drosophila pseudoobscura*: chromosomal, gene, and *cis*-element evolution. *Genome Res.* 15: 1–18 (2005).
20. Rinn, J.L., and M.Snyder. Sexual dimorphism in mammalian gene expression. *Trends in Genetics* 21:298-305 (2005).
21. Swanson, W.J., A.G. Clark, H. M. Waldrip-Dail, M.F. Wolfner and C.F. Aquadro. Evolutionary EST analysis identifies rapidly evolving male reproductive proteins in *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 98: 7375-7379 (2001).
22. Swanson, W.J., and V.D. Vacquier, The rapid evolution of reproductive proteins. *Nat. Rev. Genet.* 3: 137-144 (2002).
23. Torgerson, D.G., Kulathinal, R. J. & Singh, R.S Mammalian sperm proteins are rapidly evolving: evidence of positive selection in functionally diverse genes. *Mol. Biol. Evol.* 19: 1973-1980 (2002).
24. Tsauro, S. C., and C. I. Wu. Positive selection and the molecular evolution of a gene of male reproduction, *Acp26Aa* of *Drosophila*. *Mol. Biol. Evol.* 14: 544–549 (1997).
25. Tsauro, S. C., C. T. Ting and C. I. Wu, Positive selection driving the evolution of a gene of male reproduction, *Acp26Aa*, of *Drosophila*: II. Divergence versus polymorphism. *Mol. Biol. Evol.* 15: 1040–1046 (1998).
26. Yang, X., E.E. Schadt, S. Wang, H. Wang, A.P. Arnold, L. Ingram-Drake, T.A Drake, and A.J. Lusis. Tissue- specific expression and regulation of sexually dimorphic genes in mice. *Genome Research* 16:995-1004 (2006).
27. Yang, Z, Bielawski J.P. Statistical methods for detecting molecular adaptation. *Trends Ecol Evol.* 15:496-503 (2000).
28. Zhang, Z., T. M. Hambuch, and J. Parsch. Molecular evolution of sex- biased genes in *Drosophila*. *Molecular Biology and Evolution* 21:2130-2139 (2004).
29. Zhang, Y., D. Sturgill, M. Parisi, S. Kumar, and B. Oliver. Constraint and turnover in sex-biased gene expression in the genus *Drosophila*. *Nature* 450:233-238. (2007).

30. Ziheng, Yang., Willie J. Swanson, and Victor D. Vacquier. Maximum-Likelihood Analysis of Molecular Adaptation in Abalone Sperm Molecular Biology and Evolution 17:1446-1455 (2000).