



评述

细胞核质互作形成的生态与进化过程分析

王茜^{1,2}, 程祥^{1,2}, 周玮^{1,2}, 张新新^{1,2}, 胡颖^{1,2}, 陈晓阳^{1,2}, 胡新生^{1,2*}

1. 广东省植物种质资源与利用重点实验室, 广州 510642;

2. 华南农业大学林学与风景园林学院, 广州 510642

* 联系人, E-mail: xinsheng@scau.edu.cn

收稿日期: 2019-03-08; 接受日期: 2019-05-15; 网络版发表日期: 2019-08-01

华南农业大学人才引进启动项目(批准号: 4400219224)资助

摘要 细胞核质互作是形成真核生物细胞的必经步骤, 细胞核质基因组在遗传方式、突变率、倍数、重组、有效群体数等方面存在根本差异, 这些差异必然与生态和进化过程互作, 影响和参与维持核质基因组的协同进化。本文从生态与进化过程深度阐述了形成核质互作的理论和实际研究进展, 包括核质基因连锁不平衡的进化理论、核质互作效应检测、核质互作的分子证据、核质基因渐渗与遗传谱系的差异、核质不亲和与物种形成等。理论和实际结果显示, 基本进化动力(突变、选择、漂变及迁移)可不同程度地改变核质互作效应。今后研究重点就是基于核质全基因组序列筛选核质互作位点, 分析位点的遗传进化属性, 揭示核质互作形成的分子机制; 理论上解析与核质根本差异都有互作的交配系统的角色, 分析交配系统怎样影响群体核质不亲和及其导致的物种形成过程。

关键词 核质互作, 核质连锁不平衡, 核质不亲和, 基因渐渗, 物种形成

细胞核、线粒体及叶绿体(或质粒)内共生(endosymbioses)过程在真核细胞形成和进化中起重要作用, 已知证据显示线粒体和叶绿体均为内共生菌的后裔, 通过细胞内吞作用(endocytosis)进入有核细胞, 形成真核细胞^[1,2]。线粒体起源于一种共生的变性杆菌(α -proteobacteria)并发生在或接近真核生物起源时间, 叶绿体类似于具有光合作用的蓝细菌(photosynthetic cyanobacteria), 进入真核细胞进行内共生的时间要比线粒体进入与核内共生的时间晚一些。至今细胞核的起源问题仍是谜。长期的内共生过程导致核质在生化代谢方面相互适应(coadaptation)及基因组间的相互作用^[3,4], 包括: (i) 线粒体和叶绿体基因组减小, 保留原

始细菌基因组上的少部分基因, 多数基因通过内共生转移(endosymbiotic gene transfer)到核基因组中; (ii) 核质基因有不同的进化过程, 如线粒体和叶绿体基因组呈单亲遗传方式, 具有自我复制以及不同于核基因的突变率、不同的有效群体数等。与核基因组不同, 细胞质基因组在遗传方式(主要单亲)、突变率(低或高)、倍性(单倍体)、重组(无)、有效群体数(母本或父本数)等方面存在根本差异。在漫长的核质互作关系形成过程中, 这些差异必然与生态(环境气候条件等)和进化过程(突变、漂变、选择及迁移)相互作用, 朝向稳定的核质基因组互作关系发展。因此, 理解这些过程是怎样影响核质基因互作关系具有重要意义。

引用格式: 王茜, 程祥, 周玮, 等. 细胞核质互作形成的生态与进化过程分析. 中国科学: 生命科学, 2019, 49: 951–964

Wang X, Cheng X, Zhou W, et al. Assessing the ecological and evolutionary processes underlying cytonuclear interactions (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2019, 49: 951–964, doi: 10.1360/SSV-2019-0049

目前已有综述探讨核质相互适应的驱动力(核质基因组间相互补偿适应、适应分化及冲突)、相互作用的分子机制、细胞器基因渐渗对表型的影响及建议在基因组水平上研究细胞核质交互作用^[5-7],但这些讨论主要在个体水平上评述,而不是基于生态和进化过程进行分析的。在群体水平上,细胞核质互作用常用核质基因连锁不平衡LD(linkage disequilibrium)来度量,可分为配子连锁不平衡(等于核质等位基因频率减去核基因频率与质基因频率的乘积)和基因型连锁不平衡(等于核质基因型频率减去核基因型频率与质基因型频率乘积)。同核基因连锁不平衡一样,核质基因连锁不平衡可源于基本的进化动力作用,且存在不同的生物学意义。自然选择导致功能上的核质基因LD(functional LD),用于推测核质功能基因的互作效应,而其他进化过程(突变、漂变和迁移)则产生统计意义上的核质基因LD(statistical association),可用于推测群体形成历史路径,群体多样性地理分布格局、起源等过程。Arnold^[8]评述了杂交带(hybrid zone)群体的核质基因LD连锁不平衡形成的进化过程以及应用核质基因连锁不平衡值推测基因流、繁殖障碍、种间杂交方向、选择性交配程度、杂种选择机制等。自1993年后,核质基因互作研究已有许多实质性进展,尤其是试验研究已有一些报道^[9],概括这些结果有助于深入理解核质基因互作在群体水平上的维持机制^[10]。

本文从生态与进化过程角度探讨核质基因互作理论与应用研究进展,首先阐述维持核质基因LD进化理论研究,分析现有检验核质基因LD的统计方法及核质互作QTL(quantitative trait locus)定位方法,然后阐述功能性核质基因互作的分子证据与生物学机制,随后主要分析统计意义上的核质基因LD,注重探讨核质基因在种间或遗传分化的群体间渐渗不一致性,最后探讨核质不亲和性与物种形成的关系,分析与上述核质基因组根本差异有相互作用的交配系统的角色,探讨自交/近交对核质不亲和的影响。这些探讨有助于深入理解核质互作在群体和物种遗传变异研究方面的应用,为植物遗传资源保护和利用提供参考依据。

1 核质基因连锁不平衡进化理论

理解核质基因连锁不平衡(配子或基因型类型LD)维持机制和变化特征有助于分析隐含的生态与进化过

程,对分析实际群体的进化形成过程有重要指导意义。理论上,四个基本进化动力和交配系统都可单独或联合作用于维持核质基因LD。已知的理论研究主要在20世纪90年代初期,随后的研究报道很少(表1),以下简要概述这些理论结果。

在纯漂变过程下,核质基因LD的期望趋于0。由于核质基因重组率为1/2,只有在短期内核质基因LD维持在一定的程度,之后快速下降并趋于0。个别报道漂变可产生少数位点核质LD^[25]。在漂变-突变或漂变-迁移联合作用过程下,由于迁移或突变过程可产生核质基因连锁,从而抵消了遗传漂变作用带来的负效应,因此,漂变与突变或与迁移的联合作用可永久地维持着核质基因LD^[11]。在漂变与混合交配系统联合作用过程下,核质基因LD的期望趋于0,理论上证明从任意两个个体随机抽取核质基因配子同时为共同血缘(identical by descent, IBD)的概率(有两配子、三配子及四配子类型概率)随世代推移而逐渐升高,但两随机个体的细胞质基因IBD与两个体的核基因IBD之间的协方差随世代推移存在极大值^[12]。由于线粒体或叶绿体基因组多数情况下呈单亲遗传,若一些核基因在形成配子过程中偏向于与细胞质基因同时遗传时,如核质基因同时同一亲本配子内表达,这些核质基因的IBD和LD趋于增强。该结论有助于理解核质基因IBD与核质基因印记(imprinting)关系,分析由于相同的遗传方式而导致的核质基因互作效应或LD。

对于大群体(可以忽略漂变效应),混合交配系统最终会导致核质基因LD趋于0,但纯自交群体可以一定程度地维持起始时核质基因LD^[13]。在混合交配系统与迁移(植物的种子或花粉流)联合作用时,群体在不同的迁移条件下(如种子或花粉流中是否存在核质基因LD、群体自交程度等)可以维持稳定的核质基因LD^[14],花粉流和种子流可产生不同程度的核质基因LD。同样,在杂交带群体中,当母本交配偏好由核质基因互作决定时,可导致核质基因LD存在^[15],非随机交配系统(如选择性交配系统)与迁移或与基因上位性(epistasis)的互作也可维持稳定的核质基因LD^[16,17]。这些结论有助于理解大群体中性过程作用下核质基因LD的变化特征。

虽然自然选择单独作用对核质基因LD重要,但理论研究报道少。Cellino和Arnold^[18]分析在选择与迁移过程下细胞质雄性不育(cytoplasmic male sterility,

表 1 核质连锁不平衡LD理论

Table 1 Theories of cytonuclear linkage disequilibrium (LD)

群体	生态与进化过程	目的	参考文献
单一杂交群体	漂变 漂变-突变 漂变-迁移	分析核质基因LD动态或平衡时的特征	[11]
雌雄同体或异体的单一群体	漂变-交配系统	分析个体间核质基因共血缘概率IBD的协方差的变化特征	[12]
单一群体	混合交配系统(自交、异交、无融合生殖)	分析交配系统对核质基因LD作用特征	[13]
大陆-岛屿群体	交配系统-迁移	分析花粉和种子流对近交群体核质基因LD影响	[14]
杂交带	上位性交配系统	分析由交互作用决定的交配系统对核质基因LD的影响	[15]
杂交带	非随机交配系统-迁移	分析迁移和选配单独或联合作用对核质基因LD动态及平衡时特征; 参数估计	[16]
杂交群体	核质基因上位性与选择性交配	上位性与选择性交配对核质基因LD影响	[17]
杂交群体/杂交带	选择-迁移	细胞质雄性不育(CMS)在迁移条件怎样影响核质基因LD	[18]
单一随机交配群体	性别间差异选择	分析性别间分化选择对不同生活史阶段核质基因LD影响	[19]
杂交带	选择-迁移	核质基因LD维持与核质基因频率空间分布不调和特征	[20]
单一自交群体	选择-自交	分析核质基因LD动态	[21]
杂交带	选择-迁移-遗传搭乘效应	核质基因LD维持与核质中性基因扩张障碍关系	[22]
多群体模型	选择-迁移-遗传搭乘效应	核质基因LD维持与核质中性基因群体分化关系	[23]
单一近交群体	选择-迁移-交配系统	分析交配系统通过核质基因LD来调节临界迁移率	[24]

CMS)与核基因互作关系, 核质基因LD在杂交群体或杂交带可以稳定地存在. Babcock和Asmussen^[19]分析性别间分化选择对不同生活史阶段可以产生核质基因LD. Liu和Asmussen^[20]研究证明, 在一定的选择条件下(原文作者定义选择为基因型个体生存及繁殖后代速率), 可以维持自交群体内的核质基因多态性, 但并没有进一步分析核质基因LD的变化特征. 在选择与迁移的联合作用下, 杂交带群体中核质基因LD可以稳定地存在, 且影响核质基因频率在空间梯度分布的一致性以及分布的特征长度^[21], 该理论用于解释实际观测的核质基因渐渗及基因频率梯度变化的不同步性(cline discordance).

综合考虑核质系统, 基因流产生的核质基因LD可以间接地阻碍核质基因在杂交带或多群体中的扩散. 类似于核基因间的遗传搭乘效应(genetic hitchhiking

effects), 若核基因为选择适应性的, 核质基因LD可一定程度上阻碍线粒体或叶绿体上中性基因的渐渗; 反之, 若线粒体或叶绿体上基因为选择适应性的, 核质基因LD可在一定程度上阻碍核中性基因的渐渗. 当基因流作用与遗传搭乘效应达到平衡时, 这种减缓效应趋于稳定, 起到暂缓中性的细胞核或细胞质基因扩散作用^[22]. 类似地, 这种效应也可稳定地增加细胞核或细胞质中性基因在群体间的遗传分化^[23].

在选择、迁移及交配系统联合作用下, 基因流和近交系统产生核质基因LD, LD的存在可一定程度上改变湮埋(swamping)局部适应性等位基因的临界迁移率^[24]. 在一定的选择强度和自交条件下, 局部适应性的细胞核基因或细胞质基因可以一致地(强LD值)或不一致地(弱LD)被迁移基因湮埋. 这一理论结果对理解转基因逃逸与安全问题有重要意义^[26].

从以上概述可知, 选择适应性位点间的核质互作研究较少, 不利于探索核质功能基因的互作变化特征. 由中性过程和交配系统产生的核质基因LD理论有助于分析应用中性标记研究群体的形成历史, 而应用选择与其他进化过程联合作用生成的核质基因LD理论则需要检验所用标记是否为非中性位点. 在实际分析核质基因LD时, 有时很难区分功能性或非功能性基因互作, 需要根据LD在选择或中性过程下变化的差异特征来确定. 应用核基因组SNP(single nucleotide polymorphism)位点间LD沿基因组序列变化格局(pattern)来定位适应性位点区域已有许多报道^[27], 但应用LD本身检测位点间是否存在适应性的研究很少.

在纯核基因间LD研究中, 当存在选择性基因位点间互作时, 如因不同遗传背景互作导致的Dobzhansky-Muller不亲和(incompatibility)模型(DMI), 理论上证明配子LD(低阶)比最大的基因型LD(高阶LD)要小; 而在其他中性过程条件下, 低阶LD总是要大于最大的高阶LD(表2)^[28]. 该结论可用于统计上检测位点间是否存在核基因互作^[29]. 理论上DMI模型也包括不同核质遗传背景的基因互作, 低阶配子和高阶合子的核质基因LD有可能存在上述关系, 可用于推断核质系统功能基因互作, 这有待进一步完善.

2 核质互作效应检测

量化和测验核质基因LD对于认识核质互作在控制数量性状遗传变异和其在性状进化过程中的作用有重要意义. 已知的研究主要从两个方面进行: (i) 根据群体遗传进化过程理论建立似然函数来测定核质互作和其他进化参数; (ii) 应用线性模型对数量性状分解成有核质互作及其他效应并进行检验. 两方法反映了不同的信息, 前者用于分析核质分子标记的相互关系, 后者用于性状-标记关联分析并确定核质基因互作的

位置, 两方面的实际研究报道都很少.

早在1985年, Datta^[30]根据群体核质基因型组成(用LD度量), 同时采用多世代抽样本及最小二乘法估计核质基因LD, 测定中性假设. 这一思想后来进一步得到发展, 用多世代核质基因(或分子标记)抽样数据建立似然函数, 估计配子世代选择系数, 但对检测二倍体世代选择系数问题尚未研究. 多数高等植物或动物, 二倍体生长时间要比配子体世代长, 理论上相应的自然选择强度要高, 因此, 该方法需要进一步完善. 由于采用同一群体的多世代样本, 对于分析需要多年生长后才进入生殖成熟的植物时, 获得多世代样本困难, 该方法应用有一定局限. 构建似然函数的方法也应用于检测显性核基因标记与细胞质基因标记之间的LD^[31], 与Datta的方法不同, 该方法仅根据一个世代的基因型组成建立似然函数, 同样, 该方法以及Fisher的精确概率测定方法也被用于检验共显性核标记与细胞质基因标记之间的LD^[32], 因而具有更广的应用.

另一途径用于估计核质基因互作效应是从数量上分析其相对重要性. 由于细胞质基因主要以单亲方式遗传并可能参与一些表型数量性状的遗传变异, 应用线性模型剖分细胞质基因效应需要用不同的细胞质背景下的遗传群体, 通过遗传交配设计产生细胞质基因分离的群体, 这类似但不同于早期线性剖分作物种子胚乳三倍体效应的思想^[33], 因为胚乳三倍体基因都来自核基因且胚乳基因组本身不传递到子代. Tang等人^[34]利用纯合亲本杂交、回交及自交等生成5种遗传背景不同的群体, 应用数量性状位点复合区间作图思想(composite interval mapping)分析具有核质互作效应的分子标记位点. 这一分析方法被进一步应用于筛选全基因组上核质互作位点^[35]. He等人^[36]应用类似的线性模型分析核测定核质互作及核基因印记效应(imprinting effects), 这些分析可在基因组水平上进行. 由于该途径依赖于构建多个不同细胞质背景的人工群

表2 配子与合子连锁不平衡在不同的进化过程下的比较^{a)}

Table 2 Comparison of gametic and zygotic cytonuclear linkage disequilibria under distinct evolutionary processes

配子核基因LD Vs. 最大核合子基因型LD	生态与进化过程
$D_{ik}=p_{ik}-p_i p_k > \max(D_{ijkl}=p_{ijkl}-p_{ij} p_{kl})$ ($i, j=A, a; k, l=B, b$)	漂变、迁移、突变(无交互作用)
$D_{ik}=p_{ik}-p_i p_k = \max(D_{ijkl}=p_{ijkl}-p_{ij} p_{kl})$ ($i, j=A, a; k, l=B, b$)	弱交互作用(自然选择)
$D_{ik}=p_{ik}-p_i p_k < \max(D_{ijkl}=p_{ijkl}-p_{ij} p_{kl})$ ($i, j=A, a; k, l=B, b$)	强交互作用(自然选择)

a) D_{ik} 和 D_{ijkl} 依次为核质配子 ik 和核质基因型 $ijkl$ 的连锁不平衡值; p_{ik} 和 p_{ijkl} 依次为核质配子 ik 和核质基因型 $ijkl$ 的频率

体, 对于需多年生才开花的植物, 如多数林木群体, 其应用有一定的局限性, 但由于采用QTL区间作图的思想^[37], 在鉴定核质互作位点精度上有所提高。

对于林木群体, 可直接用同质园试验(common garden experiment)群体(如林木育种常用的种源试验林)检测核质基因互作。对母系遗传的细胞质基因, 不同种源半同胞家系提供了不同的细胞质遗传背景, 因而可筛选具有多态的基因位点; 对于父系遗传的细胞质基因组(如松树叶绿体), 不同种源家系提供了更为丰富的遗传变异背景, 更易找到多态性位点; 同样, 对于双亲遗传的细胞质基因(如一些被子植物^[38]), 种源试验林也可提供复杂的细胞质基因分离群体。上述两种途径(LD和直接的性状线性剖分)都可用来分析核质基因互作。当获得细胞质全基因组序列时, 可筛选和确定有显著核质互作效应的细胞质基因组位点。

在统计学方法上, 上述两种参数估计都可用极大似然法实现, 而后的线性模型也可尝试用回归分析进行。其他常用于检验核基因位点LD的方法(如卡方检验)也可以应用于分析核质基因LD^[39], 更为复杂的分析, 如贝叶斯参数估计或MCMC(Markov-chain Monte Carlo)参数估计等, 有待完善。今后核质基因互作效应数量分析可在两个方面取得突破: (i) 连接核质基因互作效应的数量检测与潜在的生态与进化过程。例如, 利用同质园试验群体的数量性状(或基因转录组表达数据)进行核质互作效应QTL或eQTL(expression quantitative trait loci)定位分析, 解析形成的内在(遗传背景差异)或外在原因(环境异质等引起), 同时应用与性状关联的分子标记进行群体间遗传结构分析, 分析核质互作在不同群体间的变异模式等。(ii) 连接核质基因互作效应的数量检测与形成的分子或生化代谢基础, 目前个体内核质互作分子机制研究已有一些报道^[6], 但联系到群体水平上的数量检测研究很少。

3 核质互作分子证据及生物学机制

由于核质基因在突变率、遗传方式、重组、有效群体数、自然选择及倍性(二倍或多倍核基因与单倍体的细胞质基因)等方面存在根本性的差异, 理解这些差异对核质基因互作影响及形成的分子机制有重要意义^[6], 至今已有大量的试验证据证实与这些根本差异

关联的不同生物学因素单独或联合作用参与调控核质互作。

植物线粒体DNA平均突变率比叶绿体DNA低, 叶绿体DNA平均突变率比核DNA平均突变率低; 但动物线粒体DNA平均突变率要比核DNA平均突变率高得多。由于无重组及单倍性, 线粒体或叶绿体通过遗传漂变快速累积有害突变^[40], 影响线粒体或叶绿体基因合成蛋白, 进一步影响一些由核质基因共同编码蛋白的功能单位(如rRNA和rbcS/L亚单位合成), 这种交互作用间接影响核基因突变或选择^[4]。例如, 动物核编码rRNA亚单位的基因通过选择产生突变以适应线粒体编码rRNA亚单位的基因快速进化, 间接地影响核基因的适应和突变^[41]。Sloan^[7]系统地评述了线粒体累积突变对核质交互作用的影响, 包括细胞核质补偿性的进化(compensatory evolution)、细胞核分子进化速率、驱动核质不亲和性、新物种形成等。但Pett和Lavrov^[42]认为在动物线粒体tRNA代谢进化时, 核编码的线粒体蛋白质结果受线粒体编码的分子进化影响, 减弱线粒体翻译的自然选择强度, 而不是线粒体与核亚单位共同进化决定线粒体翻译蛋白质增高的进化速率。

自然选择作用仍然为核质基因互作产生的重要驱动力, 核质基因逐渐形成相互适应, 这主要表现在编码的功能基因间的互作^[43]。例如, Sehrish等人^[44]研究婆罗门参属异源多倍体种(*Tragopogon miscellus*)内编码rbcS基因保留与表达, 分析了79株从10个自然群体和25个合成异源多倍体的样本, 发现自然群体中12%同源基因丢失或16%同源基因表达偏向母本rbcS核基因拷贝。同源基因丢失的植株有7株保持母本rbcS, 3株有父本的拷贝。所有合成个体保留双亲基因和及其表达, 表明在形成该种过程中核质基因互作并没有立即形成。

细胞质和细胞核基因组进化上的冲突会影响真核生物生存和繁殖, 核质是否亲和也许是合子发育是否成功的第一步, 随后发展并共同进化, 自然选择应是主要动力。已知细胞质雄性不育(cytoplasmic male sterility, CMS)与核恢复基因(nuclear male fertility restorers, Rf)关系是一典型的核质互作, 是普遍存在于高等植物中的一种现象。细胞质雄性不育是由遗传物质决定的且表现为母系遗传、花粉败育及植株形态正常等特征, 被显性核恢复基因恢复育性^[45]。育性恢复为

研究核质互作, 特别是核基因对细胞质基因表达的影响提供了理想的实验材料^[46]. 例如, Fishman和Willis^[47]采用异交类型的沟酸浆猴面花(*Mimulus guttatus*)与自交类型的物种*M. nasutus*杂交, 在F₂杂种中观察到细胞质为猴面花的新奇无花药的表现型, 而细胞质为*M. nasutus*的或F₁及亲本的则正常, 花药不育植株的花型态缩小20%, 作者推测存在隐含的细胞质雄性不育, 在猴面花雌雄同株的群体存在恢复系统, 并定位花药不育基因的位点.

细胞质雄性不育与核质互作效应存在显著相关, 多数研究表明植物核质互作型雄性不育主要与线粒体基因相关^[48], 叶绿体基因组是否存在CMS基因待于进一步探究. 大多数与CMS相关的线粒体基因位点通过重组而导致花粉败育^[47], CMS是由嵌合的线粒体基因引起的, 这些基因破坏花粉生成, 导致植物产生雌蕊而不是完全花.

有关线粒体雄性不育CMS基因与恢复基因*Rf*互作的分子机制有很多评述. McCauley和Olson^[49]探讨了CMS与线粒体母本遗传关系, 认为基因组内重组提供了与CMS有关的嵌合ORF(open reading frame)起源. Caruso等人^[10]认为CMS/*Rf*互作结果取决于*Rf*等位基因是否对适应值有负效应, *Rf*恢复效应与群体所处的生态环境关联, 适应性选择改变*Rf*等位基因频率. Chen和Liu^[50]提出了CMS和*Rf*互作的分子机理模型(文献^[50]中的Figure 3), 一方面核基因编码的线粒体分选基因MSG(mitochondrial-sorting gene)产物, 包括恢复基因*Rf*翻译蛋白, 组织特异调节因子TSRF(tissue-specific regulatory factors)及线粒电子传递链复合亚单位mtETC(mitochondrial electron transfer chain)等, 在线粒体内进行顺行调节作用恢复细胞质育性, TSRFs在蛋白质翻译或翻译后水平上及CMS蛋白累积的雄性器官(花药)上调节, 恢复*Rf*蛋白可在CMS基因、CMS的转录mRNA及CMS蛋白水平代谢上进行压制CMS基因表达, 从而恢复育性. 另一方面CMS蛋白与mtETC亚单位互作产生逆行信号(如活性氧化物和细胞色素c释放), 触发异常的程序细胞死亡PCD(programmed cell death), 产生细胞质雄性败育. 细胞质CMS基因的起源与进化涉及多个路径, 包括mtDNA重组、多次层次核质互作及RNA编辑等作用^[50-52]. 随着高通量测序技术的应用, 线粒体全基因组序列比对, CMS基因作用的分子基础会逐渐变得清晰^[48,53]. 这些分子作用机理反

映了核质基因组长期的相互适应过程. 然而, 在群体水平上, CMS/*Rf*基因多态性是如何维持的? 如单倍体细胞质基因有害突变积累、细胞质基因漂变效应与有害突变联合作用等是否也对CMS/*Rf*互作有影响等, 这些问题需进一步研究.

遗传分化的群体杂交, 除了核基因背景差异导致的负影响外(如DMI模型), 核质基因间及胞质基因间也可能有负的相互作用. 已有许多报道核质基因存在负互作效应, 降低个体的适应值. 例如, Etterson等人^[54]应用同源四倍体北美风铃草(*Campanulastrum americanum*)杂交生成F₁, F₂及回交群体, 根据杂种优势的变化推测核质基因互作控制异交衰退. Ellison和Burton^[55,56]分析海洋水蚤(*Tigriopus californicus*)不同线粒体基因型分化亲本杂交, 产生系列mtDNA拷贝数与ATP6基因表达, mtRPOL(mitochondrial RNA polymerase)与mtDNA互作调节线粒体转录响应与线粒体拷贝数负相关. 类似地, 种内核质基因互作影响与适应值相关的表型性状^[57], 但这方面的理解有待进一步深入.

其他生物学过程也参与调节核质基因互作. Monsen等人^[58]应用线粒体DNA标记(*COI*, *COII*)与同工酶分析两个叶甲虫种间杂交(*Chrysomelid auratus* ♀×*C. cobaltinus* ♂)群体F₁, 结果发现89%的后代具有*C. cobaltinus*种线粒体DNA, 认为在交配后合子形成前障碍存在定向偏差选择. Fields等人^[59]分析了135和170株白花蝇子草(*Silene latifolia*), 分别从1993~2008年分别在16和17个群体的抽取样本, 结果显示存在稳定的核质基因LD(mtDNA: *atp1*; nDNA: 14卫星DNA位点), 认为是由于早期分化的谱系混合及局部空间结构和有遗传结构变异的动态集合种群所致. 核质基因互作也可通过基因转换实现(gene conversion). Gong等人^[60]分析了4种异源多倍体植物(拟南芥(*Arabidopsis*), 花生(*Arachis*), 芸苔(*Brassica*)及烟草(*Nicotiana*))核质基因协作调控Rubisco蛋白的合成, 结果显示二倍体内核基因编码的*rbcS*单位(small subunits, SSUs)的基因通过基因转换过程变成两个同源基因, 同样在多倍体中, 基因转换发生在二倍体祖先基因组间生成同源基因, 在SSU的功能区, 并偏向于母本氨基酸的状态转换. 该研究认为核质基因相互进化可通过基因组间基因转换实现, 并改变已复制了的同源核基因转录.

4 核质基因种间渐渗

当两个物种或遗传分化的群体杂交后, 杂种再与任一亲本回交产生后代, 渐渐地不同背景的遗传物种相互交换, 相对于原亲本群体而言, 其遗传组成发生变化, 子代基因组中的亲本来源组成混杂; 对于空间多个群体分布, 形成杂交带. 在基因渐渗过程中, 核质基因由于内在的遗传背景或外在的自然适应性而表现出不同的互作效应, 中性基因间也可表现出强的互作效应或核质基因LD, 选择适应性基因间一般会呈现出强的LD. 由于核质基因组在遗传方式(单亲)、遗传漂变、基因重组、突变等方面不同, 理论上核质基因之间重组率为1/2(自由组合), 通常在种间基因交换程度及在空间扩散距离等表现出不一致性(cytonuclear discordance)且呈弱的核质基因LD^[61](表3). 不同的生态和进化过程可导致不同程度的核质基因LD, 非选择过程产生的核质基因LD一般较弱, 理解这些过程对于物种分类及遗传资源管理有指导意义.

许多物种系统发育分析(phylogenetic analysis)证明根据核质基因构建的系统树不一致, 如榕属植物(*Ficus*)因传粉榕小蜂更换寄主导致种间杂交, 用叶绿体和核DNA标记构建的榕属内种间系统树表现不一致^[62-64]. 因自然杂交不同而导致核与叶绿体基因组在种间交换程度不同, 表现出不同的系统发育树, 如由于胞质基因渐渗, 向日葵属的多数种间核质基因系统表现显著的差异^[65]. 因可能捕获已丢失物种叶绿体使得大叶钻天杨(*Populus balsamifera*)与毛果杨(*P. trichocarpa*)之间的核基因组分化时间(75 kys)要比叶绿体基因组分化时间(5~7 Myr)晚得多^[66,67]. 类似的核质基因组扩散不一致在北美入侵的香蒲(*Typha angustifolia*)与宽叶香蒲(*Typha latifolia*)的杂交种也有报道^[68].

在动物种间, 也有许多报道, 种间杂交和渐渗导致弱核质基因互作, 核质基因系统树不一致(表3). 例如, 黑鼠内(*Rattus rattus*)复合体种间因不完全分选(incomplete lineage sorting)或杂交产生核质不同的遗传系统树^[69]; 类似的报道还有鰕鲙亚属粗背杜父鱼(*Etheostoma subgenus: Catonotus*)^[70], 林蛙属内种间(*Rana tagoi*和*R. sakuraii*)^[71]等; 非洲象因发生不对称数量的亲本回交在杂交带产生核质扩散不同^[72]; 蝾螈(*Salamandra salamandra*)和蟒蛇(*Python*)种间因核质基因流差异产生不同系统树^[73,74]. 类似地, 动物种内不同群体间, 核

质基因不同程度地扩散可导致其空间分布不一致. 例如, 鳄龟(*Macrochelys temminckii*)和黑条小车蝗(*Oedaleus decorus*)因性别迁移差异导致核质基因分布不同^[75,76]; 黑尾蜥蜴(*Urosaurus nigricaudus*)因历史上生物地理变化, 线粒体比核基因移动小^[77]; 长趾钝口螈(*Ambystoma macrodactylum*)在两个同谱系的杂交带因核质不亲和而产生核质基因分布不同^[78]. 美洲原银汉鱼(*Menidia beryllina*)因历史上群体数量变化(漂变效应)产生不同的核质基因遗传进化树^[79].

上述例子说明在弱核质基因互作条件下(通常中性分子标记), 核质基因容易在种间或种内谱系间产生不同步渐渗. 在植物种间或种内群体间, 核质基因LD主要由基因流来维持, 植物核基因流可通过种子流和花粉流来实现, 母本遗传的质粒基因通过种子流实现, 从而导致不同步的核质基因渐渗^[22]. 当种子流远大于花粉流时, 如两个遗传不同群体完全混杂, 核质基因种间趋于同步渐渗. 这一点在动物种间已有实际研究报道, 发生核质基因共同渐渗(cytonuclear cointrogression). 例如, 果蝇(*Drosophila yakuba*)的细胞色素c氧化酶(COX)亚单位V是由核基因控制, 而I~III亚单位由线粒体基因控制, 研究证明与亚单位V有关的三个核基因在果蝇和及其近缘种*D. santomea*种间的迁移比背景核基因高得多, 使得这三种核基因与控制COX亚单位I~III基因呈现共同渐渗现象^[80].

核质基因互作有可能使得有些核基因与线粒体或叶绿体基因总是共同出现于同一配子中, 呈相同的遗传方式(coinheritance), 如特定的核基因呈母本遗传. Wolf^[81]理论上证明互作有利于基因组印记进化. 当某些特定核基因与线粒体或叶绿体基因有很强的功能互作时, 核质基因趋于共同渐渗, 与这些核基因紧密连锁的中性基因也可能出现与线粒体或叶绿体基因共同渐渗现象(由低重组率导致), 这方面实际研究报道很少.

5 核质不亲和与物种形成

经过约二百万年的进化过程, 细胞核质基因组间既存在相互适应和协同进化, 又存在相互冲突和排斥^[4]. 在同一物种遗传分化群体杂交或种间杂交时, 细胞核质不亲和导致后代杂种败育或适应值下降, 阻碍基因渐渗, 触发物种形成的早期阶段, 因此核质不亲

表 3 种间细胞核质基因异质渐渗^{a)}

Table 3 The heterogeneous introgression of cytonuclear genes between species

物种/属	核质基因标记	生态与进化过程	参考文献
植物			
<i>Ficus</i> section <i>Galoglychia</i> 石蕊榕	cpDNA: <i>atpB-rbcL</i> , <i>trnL</i> [UAA]3'exon- <i>trnF</i> [GAA], 和其他25个片段 nDNA: ITS, ETS	寄主的转移引起植物传粉者的不一致和 杂交	[62]
<i>Ficus carica</i> 无花果	cpDNA: <i>trnL-trnF</i> , <i>trnL</i> [UAA]-exon- <i>trnF</i> [GAA] nDNA: ITS	杂交和基因渐渗	[63]
<i>Ficus</i> 榕属	cpDNA: 全基因组 nDNA: 低拷贝核基因, 核糖体	与传粉者转移相关的内向杂交	[64]
<i>Helianthus</i> 向日葵属	cpDNA: 全序列 nDNA: 1000SNPs	基因的流动导致杂交类群中广泛的 细胞器基因渐渗	[65]
<i>Populus balsamifera</i> 大叶钻天杨 <i>P. Trichocarpa</i> 毛果杨	cpDNA: 全序列 nDNA: 32 核基因位点	从现已灭绝的杨树捕获的质粒	[66,67]
<i>Typha angustifolia</i> 香蒲 <i>Typha latifolia</i> 宽叶香蒲	cpDNA: <i>rpl32-trnL</i> , <i>trnQ</i> (UUG)-50 <i>rps</i> 16, 30 <i>trnV-ndhC</i> , <i>trnT-trnL</i> nDNA: 微卫星标记	杂交和基因渐渗	[68]
动物			
<i>Rattus rattus</i> 黑鼠	mtDNA: <i>cytb</i> , <i>COI</i> nDNA: 8个 微卫星标记, 光感受器视网膜 结合蛋白基因	不完全谱系分类或杂交	[69]
Percidae: <i>Etheostoma</i> , subgenus: <i>Catonotus</i> 鲈科鏢鲈亚属粗背杜父鱼	mtDNA: <i>Cytochrome b</i> , <i>ND2</i> , <i>ND4</i> nDNA: AFLP [*]	系统发育分析	[70]
<i>Rana tagoi</i> 塔氏林蛙 <i>R. sakuraii</i> 河林蛙	mtDNA: <i>ND1</i> , <i>16S</i> nDNA: <i>NCX1</i> , <i>NFIA</i> , <i>POMC</i> , <i>SLC8A3</i> , <i>TYR</i>	基因渐渗	[71]
<i>Loxodonta cyclotis</i> × <i>L. Africana</i> 非洲森林 象×非洲草原象	mtDNA: <i>ND5</i> nDNA: <i>BGN</i> , <i>PHKA2</i> , <i>PLP</i> (X-linked)	杂交和反交	[72]
<i>Salamandra salamandra</i> 火蝾螈	mtDNA: D-loop, <i>cyt b</i> nDNA: <i>bfibint7</i> , <i>CXCR4</i> , <i>NCX1</i> , <i>RAG1</i> , <i>SLC8A3</i>	气候变化导致mtDNA更有结构, 但在核基 因组中广泛的基因流动	[73]
<i>Python bivittatus</i> 缅甸蟒 <i>P. molurus</i> 亚洲岩蟒	mtDNA: <i>Cytb</i> , <i>Co1</i> nDNA: 18微卫星标记	mtDNA分离系的渐渗	[74]
<i>Macrochelys temminckii</i> 鳄龟	mtDNA: tRNA-Pro和相邻的控制区域的 50个位点 nDNA: 微卫星标记	偏性分散和瓶颈效应	[75]
<i>Oedaleus decorus</i> 黑条小车蝗	mtDNA: <i>ctr</i> , <i>ND2</i> nDNA: 微卫星标记	历史基因导入/性别特异性基因流	[76]
<i>Urosaurus nigricaudus</i> 黑尾蜥蜴	mtDNA: <i>cytb</i> , <i>ATPase</i> nDNA: 同工酶	mtDNA的历史生物地理学, 但nDNA标记 的广泛基因流	[77]
<i>Ambystoma macrodactylum</i> 长趾钝口螈	mtDNA: 两个谱系的有丝分裂型 nDNA: AFLP, SNPs	核质不兼容	[78]
<i>Menidia beryllina</i> 美洲原银汉鱼	mtDNA: D-loop nDNA: 二肌动蛋白内含子位点	历史种群数变化	[79]

a) *: AFLP (amplified fragment length polymorphism)

和有助于遗传分化的群体间或种间形成生殖隔离^[82], 形成新物种, 该过程被划为合子后生殖隔离障碍(post-zygotic isolating barrier)^[83]. 许多动植物存在核质不亲

和性, 其原因既有来自内部(intrinsic)遗传发育因素(如杂合子无生存力), 也有来自外部(extrinsic)生物或非生物环境因素的影响(如生态不适应性)^[5]. 至今对造成细

胞核质不亲和促进物种形成的生态与进化过程研究不多, 已知的报道主要分析了突变、自然选择等过程的分子机制。

杂种不育或适应值下降的内部遗传因素主要是核基因间或核质基因间的DMI。核基因间DMI一般涉及不同来源基因组间的多位点互作, 群体适应值在正反交群体间表现出对称性; 核质基因的DMI在正反交群体中则呈现非对称模式^[82]且仅少数基因位点参与。这是由于多数细胞质基因转移到核基因组后仅含极少基因的缘故。例如, 在酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)核基因Sc——*MRS1*和奇异酵母(*S. paradoxus*)线粒体Sp——*COX1*基因间, 贝酵母(*S. bayanus*)核基因*AEP2*与酿酒酵母(*S. cerevisiae*)线粒体*OLI1*基因Sc——*OLI1*间影响核质不亲和^[5]。细胞质有害基因突变累积是一重要导致DMI的过程, 可能与细胞质仍保留的原始微生物DNA损伤修复系统(DNA repair damage system)有关, 这样会影响与核基因的互作关系^[7]。

形成DMI的生态过程主要是线粒体或叶绿体存在适应不同环境的突变基因, 当不同细胞质背景群体杂交时产生败育杂种^[5]。例如, Sambatti等人^[84]采用两个适应不同生境亲本, 即干燥土壤向日葵(*Helianthus annuus*)和适应湿润黏土原野向日葵(*H. petiolaris*), 进行正反交F₁代并生成所有回交群体, 进行人工种植试验, 结果证明细胞核质互作显著地影响杂种的适应值。Caruso等人^[10]认为细胞质雄性不育(CMS)与核恢复基因(*Rf*)互作取决于恢复基因是否对环境适应有负效应, 而恢复基因对环境适应影响与生态环境关联, 产生不同的CMS/*Rf*互作结果。

当细胞质基因组也呈双亲遗传时(一些被子植物的叶绿体基因组)^[38,85], Barnard-Kubow等人^[38]应用北美风铃草(*Campanulastrum americanum*)试验显示cpDNA存在双亲遗传模式, F₁杂种适应升高, F₂世代恢复。结果证明双亲遗传细胞质基因有助于拯救细胞核值亲和性, 减小了因核质不亲和而导致的生殖隔离, 减缓了新物种形成进程。该例子间接地说明了核质不亲和和驱动物种形成。

遗传漂变与迁移过程也可参与核质不亲和, 影响物种形成。漂变作用主要是促进细胞质基因(单倍体)固定, 加大有害突变累积, 间接地增强了细胞核质不亲和及阻碍种间基因流, 有利于物种形成, 但Coyne和Orr^[83]认为遗传漂变对物种形成的贡献一般不大, 这主

要是针对核基因漂变而言的。理论上遗传漂变对细胞核质不亲和要比细胞核-核基因间不亲和的影响要大, 因此在核质不亲和驱动物种形成过程中, 遗传漂变还是有一定程度的影响。但在DMI机制中起作用, 与核基因间互作效应相比, 核质基因互作效应是否仍起主导作用需要进一步探究。迁移对核质基因互作的影响主要是通过配子杂交来实现, 二倍体或多倍体(植物种子、孢子体)迁移增加种间或群体间杂交概率, 一定程度上降低因核质不亲和导致的物种形成概率。早期理论研究证明在CMS和迁移条件下, 杂交带群体核质基因LD可以达到稳定^[19], CMS导致的核质不亲和得到一定的控制。

除上述过程影响外, 交配系统也可通过参与细胞核质不亲和性来影响物种形成, 自交本身阻碍种间基因流, 有利于核质亲和性及物种形成^[86], 但异交增加核质基因不亲和的概率, 尤其是当配子来源于高度遗传分化的群体, 类似于远交衰退(outbreeding depression)现象。早期理论已证明交配系统与其他进化过程的联合作用可维持稳定的核质基因LD^[14,15,25], 这意味着减缓了物种形成进程。由于核质不亲和也可表现在合子形成后杂种内, 核质互作效应可分解成配子(核质配子LD)和合子(核质基因型LD)组分, 与世代交替的生活史关联, 目前还没有研究报道核质基因LD在配子和孢子阶段的数量比较。若两阶段的自然选择强度或方式不同的话, 交配系统的作用可调控核质基因LD在两阶段的相对贡献。理论上, 交配系统与生活史存在互作^[87], 自交有利于植物配子体发展(如苔藓类和蕨类植物), 异交有利于孢子体发展(如开花的高等植物)^[88]。因此, 混合交配系统怎样调节配子体与孢子体对核质互作相对贡献? 在隔离或杂交带群体是否有差异? 这些问题需要进一步探究。

6 结论与展望

核质互作是形成真核生物的一个基本过程, 细胞质基因组在遗传方式(主要有单亲遗传和少数双亲遗传)、突变率、重组、有效群体数等方面与核基因组有根本差别, 这些差异在核质基因相互适应和协同进化过程中, 与生态和进化过程相互作用, 因此理解生态与进化过程是怎样作用于细胞核质互作的机制具有重要理论和实际意义。

目前已有大量试验证据显示, 细胞核质基因间存在相互适应、核质不亲和性或弱相互关系(主要是中性标记间), 并解释与之关联的生态与进化过程, 但核质基因相互适应或不亲和的分子机制仅有少量报道. 理论研究证明核质基因LD在一些生态和进化过程条件下可以维持稳定. 核质基因LD估计、统计测定、QTL定位等方法已有初步研究, 但有待进一步应用, 同时应用核质基因LD来区分功能基因与非功能基因(或中性标记)互作的统计方法有待进一步研究. 弱核质基因LD(中性或弱选择条件下)产生不同步的种间或群体间基因渐渗和不同的遗传谱系结构. 核质同步渐渗和核质基因印记分析研究较少, 可能与所用的核质中性标记有关; 核质不亲和性增强种间或群体间生殖隔

离, 并成为物种形成的早期阶段, 至今主要解释在于细胞质基因组有害突变积累影响, 适应性不同的核质基因冲突等, 生态环境对核质不亲和也起一定的作用.

虽然细胞质基因数量少, 但核基因数大, 潜在的核质基因互作位点数仍然是很多的, 应用核质基因组序列样本和适当的统计方法筛选核质互作位点, 包括核质基因相互适应、相互冲突合作位点, 鉴别位点的遗传进化属性(中性与非中性等), 揭示核质互作形成的分子机制, 这将是今后核质互作研究的一个重要方面. 此外, 理论上解析与上述核质基因组根本差异都有互作的交配系统的作用, 分析核质不亲和与交配系统的互作及其如何影响物种形成过程, 这有助于深入认识交配系统在物种形成的作用机制^[86].

参考文献

- 1 Brown J R, Doolittle W F. Archaea and the prokaryote-to-eukaryote transition. *Microbiol Mol Rev*, 1997, 61: 456–502
- 2 Archibald J M, Keeling P J. Recycled plastids: A “green movement” in eukaryotic evolution. *Trends Genets*, 2002, 18: 577–584
- 3 Dyall S D, Brown M T, Johnson P J. Ancient invasions: From endosymbionts to organelles. *Science*, 2004, 304: 253–257
- 4 Rand D M, Haney R A, Fry A J. Cytonuclear coevolution: The genomics of cooperation. *Trends Ecol Evol*, 2004, 19: 645–653
- 5 Chou J Y, Leu J Y. Speciation through cytonuclear incompatibility: Insights from yeast and implications for higher eukaryotes. *Bioessays*, 2010, 32: 401–411
- 6 Burton R S, Pereira R J, Barreto F S. Cytonuclear genomic interactions and hybrid breakdown. *Annu Rev Ecol Evol Syst*, 2013, 44: 281–302
- 7 Sloan D B. Using plants to elucidate the mechanisms of cytonuclear co-evolution. *New Phytol*, 2015, 205: 1040–1046
- 8 Arnold J. Cytonuclear disequilibria in hybrid zones. *Annu Rev Ecol Syst*, 1993, 24: 521–553
- 9 Scribner K T, Page K S, Bartron M L. Hybridization in freshwater fishes: A review of case studies and cytonuclear methods of biological inference. *Rev Fish Biol Fisheries*, 2001, 10: 293–323
- 10 Caruso C M, Case A L, Bailey M F. The evolutionary ecology of cytonuclear interactions in angiosperms. *Trends Plant Sci*, 2012, 17: 638–643
- 11 Datta S, Fu Y X, Arnold J. Dynamics and equilibrium behavior of cytonuclear disequilibria under genetic drift, mutation, and migration. *Theor Populat Biol*, 1996, 50: 298–324
- 12 Wade M J, Goodnight C J. Cyto-nuclear epistasis: Two-locus random genetic drift in hermaphroditic and dioecious species. *Evolution*, 2006, 60: 643–659
- 13 Overath R D, Asmussen M A. The cytonuclear effects of facultative apomixis. *Theor Populat Biol*, 2000, 58: 107–121
- 14 Asmussen M A, Schnabel A. Comparative effects of pollen and seed migration on the cytonuclear structure of plant populations. I. Maternal cytoplasmic inheritance. *Genetics*, 1991, 148: 639–654
- 15 Arnold J, Asmussen M A, Avise J C. An epistatic mating system model can produce permanent cytonuclear disequilibria in a hybrid zone. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85: 1893–1896
- 16 Asmussen M A, Arnold J, Avise J. The effects of assortative mating and migration on cytonuclear associations in hybrid zones. *Genetics*, 1989, 122: 923–934
- 17 Cruzan M B, Arnold M L. Consequences of cytonuclear epistasis and assortative mating for the genetic structure of hybrid populations. *Heredity*, 1999, 82: 36–45
- 18 Cellino M L, Arnold J. The effects of cytoplasmic male sterility on cytonuclear disequilibria in hybrid zones. *Genetica*, 1993, 88: 37–50
- 19 Babcock CS, Asmussen M A. Effects of differential selection in the sexes on cytonuclear dynamics: Life stages with sex differences. *Genetics*, 1998, 149: 2063–2077

- 20 Liu R, Asmussen M A. Cytonuclear dynamics in selfing populations under selection. *Theor Populat Biol*, 2007, 71: 445–453
- 21 Hu X S, Li B. Seed and pollen flow and cline discordance among genes with different modes of inheritance. *Heredity*, 2002, 88: 212–217
- 22 Hu X S. Barriers to the spread of neutral alleles in the cytonuclear system. *Evolution*, 2008, 62: 2260–2278
- 23 Hu X S. In the cytonuclear system. *Theor Populat Biol*, 2010, 77: 105–118
- 24 Hu X S. Mating system and the critical migration rate for swamping selection. *Genet Res*, 2011, 93: 233–254
- 25 Latta RG, Linhart YB, Mitton JB. Cytonuclear disequilibrium and genetic drift in a natural population of *Ponderosa* pine. *Genetics*, 2001, 158: 843–885
- 26 Lu B R, Hui X, Xiao Y, et al. Evolutionary theory of hybridization-introgression: its implication in environmental risk assessment and research of transgene escape (in Chinese). *Biodiversity Sci*, 2009, 17: 362–377 [卢宝荣, 夏辉, 杨箫, 等. 杂交—渐渗进化理论在转基因逃逸及其环境风险评估和研究中的意义. *生物多样性*, 2009, 17: 362–377]
- 27 Oleksyk T K, Smith M W, O'Brien S J. Genome-wide scans for footprints of natural selection. *Phil Trans R Soc B*, 2010, 365: 185–205
- 28 Hu X S. Evolution of zygotic linkage disequilibrium in a finite local population. *PLoS ONE*, 2013, 8: e80538
- 29 Hu X S, Yeh F C. Assessing postzygotic isolation using zygotic disequilibria in natural hybrid zones. *PLoS ONE*, 2014, 9: e100568
- 30 Datta S. Estimation of selection parameters using multi-generation cytonuclear data. *Bio J*, 2001, 43: 219–233
- 31 Dean R, Arnold J. Cytonuclear disequilibria in hybrid zones using RAPD markers. *Evolution*, 1996, 50: 1702–1705
- 32 Basten CJ, Asmussen MA. The exact test for cytonuclear disequilibria. *Genetics*, 1997, 146: 1165–1171
- 33 Hu XS, Kong FL. A study on the genetic models of combining ability and heterosis of endosperm traits (in Chinese). *Acta Agricul Uni Pekinensis*, 1992, 18: 153–160 [胡新生, 孔繁玲. 胚乳性状配合力模型和杂种优势模型研究. *北京农业大学学报*, 1992, 18: 153–160]
- 34 Tang Z X, Wang X F, Hu Z Q, et al. Genetic dissection of cytonuclear epistasis in line crosses. *Genetics*, 2007, 177: 669–672
- 35 Tang Z X, Hu Z Q, Yang Z F, et al. Framework for dissection of complex cytonuclear epistasis by a two-dimensional genome scan. *Chin Sci Bull*, 2012, 57: 2675–2680
- 36 He T, Sa J, Zhong P S, et al. Statistical dissection of cyto-nuclear epistasis subject to genomic imprinting in line crosses. *PLoS ONE*, 2014, 9: e91702
- 37 Zeng ZB. Precision mapping of quantitative trait loci. *Genetics*, 1994, 136: 1457–1468
- 38 Barnard-Kubow K B, McCoy M A, Galloway L F. Biparental chloroplast inheritance leads to rescue from cytonuclear incompatibility. *New Phytol*, 2017, 213: 1466–1476
- 39 Weir BS. *Genetic Data Analysis II*. Sunderland: Sinauer Associates, 1996
- 40 Neiman M, Taylor D R. The causes of mutation accumulation in mitochondrial genomes. *Proc R Soc B-Biol Sci*, 2009, 276: 1201–1209
- 41 Sloan D B, Triant D A, Wu M, et al. Cytonuclear interactions and relaxed selection accelerate sequence evolution in organelle ribosomes. *Mol Biol Evol*, 2013, 31: 673–682
- 42 Pett W, Lavrov D V. Cytonuclear interactions in the evolution of animal mitochondrial tRNA metabolism. *Genome Biol Evol*, 2015, 7: 2089–2101
- 43 Blier P U, Dufresne F, Burton R S. Natural selection and the evolution of mtDNA-encoded peptides: evidence for intergenomic co-adaptation. *Trends Genets*, 2001, 17: 400–406
- 44 Sehrish T, Symonds V V, Soltis D E, et al. Cytonuclear coordination is not immediate upon allopolyploid formation in *Tragopogon miscellus* (Asteraceae) allopolyploids. *PLoS ONE*, 2015, 10: e0144339
- 45 Wang C G, Chang C T, Gu Y, et al. Cytoplasmic male sterility in plant (in Chinese). *Chin J Cell Biol*, 2005, 27: 525–529 [王春国, 常彩涛, 古瑜, 等. 植物细胞质雄性不育. *中国细胞生物学杂志*, 2005, 27: 525–529]
- 46 Li P, Li XH, Zhang F, et al. Studies of cytoplasmic-nuclear interaction in CMS system (in Chinese). *Shandong Agr Sci*, 2008, 6: 36–40 [李鹏, 李新华, 张锋, 等. 细胞质雄性不育系统中的核质互作研究进展. *山东农业科学*, 2008, 6: 36–40]
- 47 Fishman L, Willis J H. A cytonuclear incompatibility causes anther sterility in *Mimulus* hybrids. *Evolution*, 2006, 60: 1372–1381
- 48 Horn R, Gupta K J, Colombo N. Mitochondrion role in molecular basis of cytoplasmic male sterility. *Mitochondrion*, 2014, 19: 198–205
- 49 McCauley D E, Olson M S. Do recent findings in plant mitochondrial molecular and population genetics have implications for the study of gynodioecy and cytonuclear conflict? *Evolution*, 2008, 62: 1013–1025
- 50 Chen L, Liu Y G. Male sterility and fertility restoration in crops. *Annu Rev Plant Biol*, 2014, 65: 579–606
- 51 Kitazaki K, Arakawa T, Matsunaga M, et al. Post-translational mechanisms are associated with fertility restoration of cytoplasmic male sterility

- in sugar beet (*Beta vulgaris*). [Plant J](#), 2015, 83: 290–299
- 52 Chen Z, Zhao N, Li S, et al. Plant mitochondrial genome evolution and cytoplasmic male sterility. [Critical Rev Plant Sci](#), 2017, 36: 55–69
- 53 Bohra A, Jha U C, Adhimoolam P, et al. Cytoplasmic male sterility (CMS) in hybrid breeding in field crops. [Plant Cell Rep](#), 2016, 35: 967–993
- 54 Etterson J R, Keller S R, Galloway L F. Epistatic and cytonuclear interactions govern outbreeding depression in the autotetraploid *Campanulastrum americanum*. [Evolution](#), 2007, 61: 2671–2683
- 55 Ellison C K, Burton R S. Genotype-dependent variation of mitochondrial transcriptional profiles in interpopulation hybrids. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2008, 105: 15831–15836
- 56 Ellison C K, Burton R S. Cytonuclear conflict in interpopulation hybrids: The role of RNA polymerase in mtDNA transcription and replication. [J Evol Biol](#), 2010, 23: 528–538
- 57 Roux F, Mary-Huard T, Barillot E, et al. Cytonuclear interactions affect adaptive traits of the annual plant *Arabidopsis thaliana* in the field. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2016, 113: 3687–3692
- 58 Monsen K J, Honchak B M, Locke S E, et al. Cytonuclear disequilibrium in *Chrysoschus* hybrids is not due to patterns of mate choice. [J Heredity](#), 2007, 98: 325–330
- 59 Fields P D, McCauley D E, McAssey E V, et al. Patterns of cyto-nuclear linkage disequilibrium in *Silene latifolia*: Genomic heterogeneity and temporal stability. [Heredity](#), 2014, 112: 99–104
- 60 Gong L, Olson M, Wendel J F. Cytonuclear evolution of Rubisco in four allopolyploid lineages. [Mol Biol Evol](#), 2014, 31: 2624–2636
- 61 Hu Y, Wang X, Zhang X X, et al. Advancing phylogeography with chloroplast DNA markers (in Chinese). [Biodiversity Sci](#), 2019, 27: 219–234 [胡颖, 王茜, 张新新, 等. 叶绿体DNA标记在谱系地理学中的应用研究进展. 生物多样性, 2019, 27: 219–234]
- 62 Renoult J P, Kjellberg F, Grout C, et al. Cyto-nuclear discordance in the phylogeny of *Ficus* section *Galoglychia* and host shifts in plant-pollinator associations. [BMC Evol Biol](#), 2009, 9: 248
- 63 Baraket G, Ben Abdelkrim A, Mars M, et al. Cyto-nuclear discordance in the genetic relationships among Tunisian fig cultivars (*Ficus carica* L.): Evidence from non coding trnL–trnF and ITS regions of chloroplast and ribosomal DNAs. [Sci Horticulturae](#), 2011, 130: 203–210
- 64 Bruun-Lund S, Clement W L, Kjellberg F, et al. First plastid phylogenomic study reveals potential cyto-nuclear discordance in the evolutionary history of *Ficus* L. (Moraceae). [Mol Phylogenets Evol](#), 2017, 109: 93–104
- 65 Lee-Yaw J A, Grassa C J, Joly S, et al. An evaluation of alternative explanations for widespread cytonuclear discordance in annual sunflowers (*Helianthus*). [New Phytol](#), 2019, 221: 515–526
- 66 Huang D I, Hefer C A, Kolosova N, et al. Whole plastome sequencing reveals deep plastid divergence and cytonuclear discordance between closely related balsam poplars, *Populus balsamifera* and *P. trichocarpa* (Salicaceae). [New Phytol](#), 2014, 204: 693–703
- 67 Levens N D, Tiffin P, Olson M S. Pleistocene speciation in the genus *Populus* (Salicaceae). [Systatic Biol](#), 2012, 61: 401–412
- 68 Freeland J R, Ciotir C, Wensink L, et al. Widespread cytonuclear discordance in narrow-leaved cattail (*Typha angustifolia*) does not explain the dominance of its invasive hybrid (*Typha×glaucha*). [Hydrobiologia](#), 2017, 792: 53–65
- 69 Pagès M, Bazin E, Galan M, et al. Cytonuclear discordance among Southeast Asian black rats (*Rattus rattus* complex). [Mol Ecol](#), 2013, 22: 1019–1034
- 70 Mendelson T C, Simons J N. AFLPs resolve cytonuclear discordance and increase resolution among barcheck darters (Percidae: Etheostoma: Catonotus). [Mol Phylogenets Evol](#), 2006, 41: 445–453
- 71 Eto K, Matsui M. Cytonuclear discordance and historical demography of two brown frogs, *Rana tagoi* and *R. sakuraii* (Amphibia: Ranidae). [Mol Phylogenets Evol](#), 2014, 79: 231–239
- 72 Roca A L, Georgiadis N, O'Brien S J. Cytonuclear genomic dissociation in African elephant species. [Nat Genet](#), 2005, 37: 96–100
- 73 Pereira R J, Martínez-Solano I, Buckley D. Hybridization during altitudinal range shifts: Nuclear introgression leads to extensive cyto-nuclear discordance in the fire salamander. [Mol Ecol](#), 2016, 25: 1551–1565
- 74 Hunter M E, Johnson N A, Smith B J, et al. Cytonuclear discordance in the Florida Everglades invasive Burmese python (*Python bivittatus*) population reveals possible hybridization with the Indian python (*P. molurus*). [Ecol Evol](#), 2018, 8: 9034–9047
- 75 Echelle A A, Hackler J C, Lack J B, et al. Conservation genetics of the alligator snapping turtle: Cytonuclear evidence of range-wide bottleneck effects and unusually pronounced geographic structure. [Conserv Genet](#), 2010, 11: 1375–1387
- 76 Kindler E, Arlettaz R, Heckel G. Deep phylogeographic divergence and cytonuclear discordance in the grasshopper *Oedaleus decorus*. [Mol Phylogenets Evol](#), 2012, 65: 695–704

- 77 Lindell J, Méndez-de La Cruz F R, Murphy R W. Deep biogeographical history and cytonuclear discordance in the black-tailed brush lizard (*Urosaurus nigricaudus*) of Baja California. *Biol J Linnean Soc*, 2008, 94: 89–104
- 78 Lee-Yaw J A, Jacobs C G C, Irwin D E. Individual performance in relation to cytonuclear discordance in a northern contact zone between long-toed salamander (*Ambystoma macrodactylum*) lineages. *Mol Ecol*, 2014, 23: 4590–4602
- 79 Oswald K J, Grady J M, Quattro J M. Cytonuclear patterns of genetic diversity and the intricate evolutionary history of the inland silverside (*Menidia beryllina*). *J Heredity*, 2009, 100: 526–532
- 80 Beck E A, Thompson A C, Sharbrough J, et al. Gene flow between *Drosophila yakuba* and *Drosophila santomea* in subunit V of cytochrome *c* oxidase: A potential case of cytonuclear cointrogression. *Evolution*, 2015, 69: 1973–1986
- 81 Wolf J B. Cytonuclear interactions can favor the evolution of genomic imprinting. *Evolution*, 2009, 63: 1364–1371
- 82 Barnard-Kubow K B, So N, Galloway L F. Cytonuclear incompatibility contributes to the early stages of speciation. *Evolution*, 2016, 70: 2752–2766
- 83 Coyne JA, Orr HA. Speciation. Sunderland: Sinauer Associates, Inc., 2004
- 84 Sambatti J B M, Ortiz-Barrientos D, Baack E J, et al. Ecological selection maintains cytonuclear incompatibilities in hybridizing sunflowers. *Ecol Lett*, 2008, 11: 1082–1091
- 85 Hu Y C, Zhang Q, Rao G Y, et al. Occurrence of plastids in the sperm cells of Caprifoliaceae: biparental plastid inheritance in angiosperms is unilaterally derived from maternal inheritance. *Plant Cell Physiol*, 2008, 49: 958–968
- 86 Hu X S. Mating system as a barrier to gene flow. *Evolution*, 2015, 69: 1158–1177
- 87 Hu X S, Zhang X X, Zhou W, et al. Mating system shifts a species' range. *Evolution*, 2019, 73: 158–174
- 88 Otto S P, Marks J C. Mating systems and the evolutionary transition between haploidy and diploidy. *Biol J Linnean Soc*, 1996, 57: 197–218

Assessing the ecological and evolutionary processes underlying cytonuclear interactions

WANG Xi^{1,2}, CHENG Xiang^{1,2}, ZHOU Wei^{1,2}, ZHANG XinXin^{1,2}, HU Ying^{1,2},
CHEN XiaoYang^{1,2} & HU XinSheng^{1,2}

1 Guangdong Key Laboratory for Innovative Development and Utilization of Forest Plant Germplasm, Guangzhou 510642, China;

2 College of Forestry and Landscape Architecture, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China

Cytonuclear interaction is an essential step in originating an eukaryotic cell. There are fundamental differences between cytoplasmic and nuclear genomes in the mode of inheritance, mutation rate, ploidy, gene recombination, and effective population size. These differences inevitably interact with ecological and evolutionary processes, and are involved in maintaining cytonuclear interactions and their coevolution. Here we review in depth the theories of cytonuclear interactions and the empirical research progress from the perspective of ecology and evolutionary processes, including the evolutionary theory of cytonuclear linkage disequilibrium, methods for detecting cytonuclear interaction, molecular evidence of cytonuclear interactions, and the discordance in cytonuclear introgression and in phylogenetic trees among species, cytonuclear incompatibility, and speciation. Theoretical studies and empirical evidence show that the basic evolutionary forces (mutation, selection, drift and migration) can change cytonuclear interactions to different extents. Future studies would concentrate on (i) screening loci of cytonuclear interactions at the genome level, testing the evolutionary attributes of significant loci, and analyzing molecular mechanisms of cytonuclear interactions; (ii) addressing the role of mating system that interacts with the fundamental differences between cytoplasmic and nuclear genomes, analyzing how mating system affects cytonuclear incompatibility at the population level and the consequence of leading to speciation.

cytonuclear interaction, cytonuclear linkage disequilibrium, cytonuclear incompatibility, gene introgression, speciation

doi: [10.1360/SSV-2019-0049](https://doi.org/10.1360/SSV-2019-0049)