

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### REORDENAMIENTOS CROMOSOMICOS Y ESPECIACION ANIMAL

#### PARTE I

Por: M. Camargo (1)

Debido a limitaciones de espacio, la presente revisión se publicará en dos partes. La Parte II aparecerá en el Vol. 10, No. 38.

Para información de los lectores a continuación se da el contenido del material que se discutirá en la presente revisión.

#### I. INTRODUCCION

- A. Frecuencia espontánea de rearrreglos cromosómicos naturales.
- B. Reordenamientos cromosómicos: Reglas y Restricciones.
- C. Tipos funcionales de Reordenamientos cromosómicos.

#### II. HIPOTESIS "TRIADA"

#### III. MODELO ESTASIPATRICO DE ESPECIACION CROMOSOMICA (Especiación Parapátrica).

- A. Aspectos Generales.
- B. Ejemplos
  - 1. El género *Vandiemenna*
  - 2. El género *Spalax*
  - 3. Ejemplos adicionales
- C. Críticas

#### IV. CONCLUSIONES GENERALES

#### V. REFERENCIAS

(1) Profesor, Departamento de Biología, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

#### INTRODUCCION

Antes de entrar al tema de esta breve revisión, creo importante aclarar que debido a la abundante cantidad de información disponible en este tópico, ha sido necesario limitar el enfoque de esta presentación a los principios y evidencias generales que sugieren una relación significativa entre procesos de especiación y reordenamientos cromosómicos. El enfoque estará centrado principalmente en el modelo estasipátrico, por ser el que más ejemplos instructivos ha producido, así como controversias.

Casi todos los biólogos evolucionistas coinciden en que, para que se dé especiación, el flujo o intercambio genético entre poblaciones divergentes debe reducirse o eliminarse.

Esto se puede lograr ya sea mediante barreras estrictamente extrínsecas a la población, o mediante la aparición de barreras intrínsecas; esto último generalmente se origina cuando ciertos individuos con combinaciones genotípicas singulares, se trasladan a un nuevo ambiente, aunque sin perder contacto con la población parental original. En consecuencia, el fenómeno de especiación en último término es un proceso que implica el establecimiento de barreras intrínsecas al flujo génico mediante el surgimiento de mecanismos de aislamiento reproductivo entre poblaciones íntimamente relacionadas. Para explicar este paso se han propuesto tres patrones generales de especiación: el alopátrico, el parapátrico y el simpátrico.

Por otro lado, existe un creciente interés entre los biólogos evolucionistas acerca del posible papel que los reordenamientos cromosómicos (RC) puedan tener en el proceso de especiación animal (White, 1968, 1973, 1978; Bush et al,

1977). Por ejemplo, el término "Especiación Cromosómica" ha sido empleado y asociado a los tres tipos de especiación antes mencionados. Por lo tanto, el interrogante principal es determinar si los rearrreglos cromosómicos (RC) algunas veces (o en general) juegan un papel primario en iniciar o en promover procesos de especiación.

Antes de intentar una respuesta a dicho interrogante, examinemos algunas de las características generales que presentan los RC naturales.

#### A. Frecuencia Espontánea de Rearreglos Cromosómicos Naturales

Para poder evaluar el posible papel de los RC en la evolución animal, es necesario tener algún estimativo de la frecuencia espontánea de dichos rearrreglos. Desafortunadamente hay muy poca información objetiva al respecto debido, principalmente, al nivel de resolución cariológica empleado. Por ejemplo, algunos autores reconocen hasta seis diferentes niveles de análisis cromosómico (White, 1978 pp 47). El rango de dichos niveles puede ir desde lo que se denomina "cariología-Alpha" en la cual solo se determina el número y el tamaño aproximado de los cromosomas hasta la denominada "cariología-Zeta" basada en el análisis de miles de bandas en cromosomas politénicos. Este último tipo de análisis permite una altísima resolución de las porciones eucromáticas del genoma, pero no de las heterocromáticas, ya que estas no están representadas en cromosomas politénicos. (Adelante se discutirá acerca del posible papel de la heterocromatina en la especiación).

De trabajos hechos con saltamontes australianos se ha estimado que aproximadamente 0.1 - 0.2o/o de los individuos en las poblaciones naturales poseen un *nuevo* RC. La tasa general de aberraciones cromosómicas en otras especies, incluyendo humanos, parece corresponder al mismo orden de magnitud. Sin embargo, estos cálculos sólo representan un límite inferior de la frecuencia total ya que muchos rearrreglos son del tipo que fácilmente escapan a ser detectados, y una buena porción de ellos no sobreviven a la selección natural.

Es lógico asumir que diferentes tipos de rearrreglos cromosómicos han ocurrido miles de veces durante la historia filogenética de cada grupo de especies. Stone (1962) por ejemplo, ha estimado que probablemente  $3 \times 10^8$  inversiones,  $1.4 \times 10^9$  translocaciones y  $2.7 \times 10^6$  fusiones han ocurrido durante la filogenia del género *Drosophila*, de las cuales 40.000 - 84.000 han quedado fijadas en la población, incluyendo las 18.000 - 28.000 presente en forma polimórfica entre las 2.000 especies vivientes de *Drosophila*. Por lo tanto, muchísimos RC han sido eliminados repetidas veces por selección natural.

Resumiendo, se cree en general (a pesar de ciertas controversias, ej. Maxson et al, 1974) que la cladogenesis(\*) se ha llevado a cabo acompañada de una frecuencia relativamente alta de RC espontáneos en muchos de los grupos animales.

A continuación se resumen algunos de los factores que pueden influir en la supervivencia de dichos reordenamientos cromosómicos.

#### B. Reglas y Restricciones: Reordenamientos Cromosómicos

Las reglas o principios que determinan la sobrevivencia de un RC en poblaciones naturales son complejos (revisado por White, 1975). El siguiente es un resumen simplificado de ellos:

##### 1. RC Asociados a efectos fenotípicos deletéreos.

Probablemente son numerosos, tal vez el 90o/o del total, y son rápidamente eliminadas por selección natural.

##### 2. Reordenamientos Centroméricos.

Es bien sabido que en especies con cromosomas *monocéntricos*, los fragmentos acéntricos o dicéntricos no sobreviven. Sin embargo, esta restricción no es válida en especies con cromosomas *holocéntricos*(\*\*), categoría que incluye muchos insectos (ej. Heteróptera, Homóptera, Lepidóptera), escorpiones, plantas (*Luzula*) y algunas algas. No se puede excluir del todo la posibilidad de que ciertos cromosomas dicéntricos puedan convertirse en cromosomas estables y viables por medio del mecanismo de "inactivación centromérica" en el cual una de las dos regiones centroméricas "pierde" su constricción primaria y su propiedad de unión a las fibras del huso mitótico. Ejemplos de este tipo se han observado en algunas aberraciones cromosómicas en humanos.

##### 3. Reordenamientos Teloméricos.

A pesar de algunas controversias al respecto, el tipo de inversiones o fusiones terminales se observan muy raras veces en la naturaleza. Posiblemente son molecularmente inestables y por lo tanto no viables.

##### 4. Longitud de los RC

Cromosomas demasiado largos son mecánicamente ineficientes; por lo tanto las dimensiones de un RC viable debe encajar con las del núcleo o la célula.

\* Cladogenesis: diversificación y/o ramificación de las líneas filogenéticas.

\*\* Holocéntrico: cromosoma con actividad centromérica de extremo a extremo, o sea, con centrómero difuso y/o policéntrico.

## 5. Comportamiento Meiótica.

Diferentes tipos de RC disminuyen la fertilidad en los heterocigóticos, debido a que conllevan a la producción de gametos portadores de deficiencias o duplicaciones cromosómicas resultantes de la recombinación y segregación meióticas. Este tipo de restricción no es aplicable en su totalidad a especies u organismos con meiosis aquíasmática.

La importancia relativa de los principios y/o restricciones anteriores dependen de:

1. La arquitectura genética del cariotipo, o sea, de la cantidad y distribución de la heterocromatina, del tipo de actividad centromérica, del agrupamiento de genes o "familias" de genes, etc.

2. La dinámica de las poblaciones naturales, o sea del tamaño y distribución de las colonias locales, su movilidad, su tasa natural (innata) de crecimiento, etc.

La combinación de estos factores determinan en último término la probabilidad de supervivencia que podrán tener los diferentes tipos de reordenamientos cromosómicos en distintos grupos o poblaciones animales.

### C. Tipos Funcionales de Reordenamiento Cromosómicos.

En términos generales, los RC desde el punto de vista funcional se pueden clasificar en tres categorías:

#### 1. Deletéreos.

La gran mayoría de los RC espontáneos tienen poca probabilidad de sobrevivir a ser eliminados por selección natural. Los pocos que logran sobrevivir, tal vez uno en  $10^4$  ó  $10^5$ , pertenecen a uno de los dos tipos funcionales siguientes.

#### 2. Reordenamientos Heteróticos.

Son aquellos que incrementan el valor adaptativo del heterocigótico por encima de ambos genotipos homocigóticos. Es muy probable que este tipo de reordenamientos se establezcan en una población, en condición polimórfica. En este caos, se puede llegar a un equilibrio genético en donde tanto el cromosoma "original" y el reordenado o "alterado" persistan indefinidamente en la población. Algunos ejemplos son las inversiones paracéntricas en *Drosophila*, *Chironomus*, *Simulium* y algunos casos de inversiones pericéntricas en ciertas especies de Saltamontes.

A este tipo de RC generalmente se le considera como un factor cohesivo y no divisivo de poblaciones naturales, y por ende, no relacionado directamente con especiación. Esto último es particularmente cierto en organismos de alta movilidad (ej. *Drosophila*), en los cuales hay poca probabilidad de que se produzcan homocigóticos para un RC nuevo. Por otro lado, sin embargo, existe buena probabilidad de

que algunas especies desarrollen sistemas incompatibles de polimorfismo cromosómico en diferentes partes de sus respectivos rangos de distribución, lo cual sería el inicio de una vía divergente de evolución.

#### 3. Reordenamiento con bajo valor adaptativo en condición heterocigótica pero relativamente alto en condición homocigótica.

Teóricamente este tipo de RC debería ser eliminado por selección natural debido a que los homocigóticos solo se producirían cuando los heterocigóticos alcanzaran una frecuencia relativamente alta. Sin embargo, más adelante veremos que esta categoría de RC puede ser altamente disyuntiva y jugar un papel primario en la producción de nuevos mecanismos de aislamiento importantes en el fenómeno de especiación. Esto no necesariamente implica que la fecundidad del heterocigote se reduzca en un 50o/o ó 100o/o; en ciertos casos se ha visto que una disminución en fecundidad de solo 5 - 10o/o es suficiente para iniciar o promover divergencia (White, 1978).

En resumen, esta clasificación funcional de RC ha conllevado a 2 ó 3 modelos de "especiación cromosómica", ó sea, modelos que intentan explicar cómo los RC pueden participar directamente en los fenómenos de especiación. Estos modelos son: (1) la hipótesis "triada" (Wallace, 1959), (2) el modelo estaspátrico (White et al, 1967) y (3) el modelo saltacional (Lewis, 1962, 1966). Cada modelo se basó inicialmente en estudios en *Drosophila*, *Ortópteros* y plantas (*Clarkia*) respectivamente.

Por lo tanto, estos modelos no deben considerarse como hipótesis alternativas ya que cada uno podría ser más o menos adecuado para cada grupo animal o vegetal particular.

Examinemos algunos de los postulados y evidencias de los modelos (1) y (2) ya que estos son aplicables a especies animales.

### HIPOTESIS "TRIADA"

En términos generales se asume (*en Drosophila*) que dos secuencias cromosómicas mutuamente invertidas (coadaptadas) se podrán aislar genéticamente debido a la supresión del entrecruzamiento, y que la conservación y transmisión de estos bloques génicos "intactos" podría acarrear ventajas selectivas que serían favorecidas por selección natural. Por otro lado se ha pensado que la introducción de una tercera inversión ("Triada") en el sistema podría romper esta coadaptación o prevenir su formación.

En base a lo anterior Wallace argumentó que en poblaciones naturales no se favorece la formación de "Triadas" de inversiones pero si de conjuntos de dos secuencias mutuamente invertidas.

Esta hipótesis pareció encontrar apoyo en los primeros datos obtenidos de la distribución de inversiones cromosómicas

en poblaciones naturales de *Drasóphila pseudoobscura*, *D. subobscura* y *Chironomus tentans*; sin embargo, datos posteriores obtenidos en especies tales como *D. robusta* no encajaron dentro de dicha hipótesis.

Este modelo, como se mencionó al final de la introducción, fué desarrollado para explicar una situación particular. Desde su postulación nunca ha encontrado mucho apoyo, y es difícil imaginar que sea aplicable a situaciones generales. Sin embargo, existe la posibilidad de que en especies con abundante polimorfismo de inversiones cromosómicas, las poblaciones periféricas logren segregarse con base en combinaciones cromosómicas (inversiones) de valor adaptativo particular.

Las implicaciones teóricas de este modelo como fuerza promotora de divergencia genética han sido discutidas en detalle por Dobzhansky (1970), Carson (1970) y Lewontin (1974).

## MODELO ESTASIPATRICO DE ESPECIACION CROMOSOMICA (Especiación Parapátrica)

### A. Aspectos Generales

Especiación parapátrica es aquella que se da en especies que surgen de poblaciones contiguas distribuidas en un clino continuo. White (1967, 1968) la llamó "especiación estasisipátrica", y las principales características de este modelo son:

1. Los reordenamientos cromosómicos juegan un papel clave en las etapas iniciales del fenómeno de especiación. Estos son capaces de generar mecanismos de aislamiento a través de problemas de tipo mecánico durante la meiosis en los heterocigotes, tales como asinapsis y orientación errónea de los cromosomas involucrados.
2. Dichos reordenamientos se esparcen desde su punto de origen, a través del territorio ocupado por el arreglo cromosómico ancestral. El punto de movilización de dicho RC generalmente corresponde a una estrecha zona híbrida en la cual se suelen encontrar tanto heterocigotes como ambos tipos de homocigotes.
3. El mecanismo inicial de aislamiento cromosómico puede acarrear una divergencia evolutiva de las dos formas cromosómicas alternantes (la ancestral y el RC nuevo), y puede ser reforzado posteriormente por otros tipos de aislamiento tales como etológico o mediante inviabilidad del híbrido.
4. Este modelo es más aplicable a organismos de baja movilidad que poseen diversas formas cromosómicas continuas, y en los cuales la población total está subdividida en pequeños semi-aislados. Por lo tanto, en un sentido estricto, dichas subpoblaciones nunca se encuentran aisladas geográficamente entre sí.

5. El fenómeno conocido como "acarreo meiótico" podría jugar un papel importante en el establecimiento inicial de ciertos RC (White, 1968). Sin embargo Key (1968, 1974) considera que un RC con desventaja heterocigótica podría llegar a establecerse sin la ayuda de "acarreo meiótico".

Por ejemplo, el RC se establecería primero en una pequeña población semi-aislada situada en los límites "externos" del rango de distribución de la especie, en donde la fluctuación poblacional y la endogamia ayudarían al establecimiento de dicho reordenamiento cromosómico, superando así la barrera heterocigótica negativa mencionada.

En resumen, en la especiación estasisipátrica el primer paso esencial consiste en la formación y establecimiento de arreglos cromosómicos que proveen adaptabilidad superior a los homocigotes pero inferior a los heterocigotes (heterosis negativa) y que promueven disyunción poblacional.

Solamente en la periferia del rango de distribución de dichas especies, en donde la endogamia es alta, dichos reordenamientos tienen buena probabilidad de superar la barrera heterocigótica negativa.

Es de suponer que el establecimiento y fijación de un nuevo cariotipo en una población, se deba a cambios regulatorios considerables que conllevan a una liberación de las restricciones ecogeográficas impuestas por la arquitectura genético-cariológica en la población parental. Así, las nuevas razas cromosómicas se pueden extender geográficamente y ocupar áreas nuevas a las cuales sus ancestros estaban pobremente adaptados.

En los límites entre la población nueva y la población parental puede darse hibridización, pero si existe una cantidad considerable de homocigotes fuera de la zona híbrida, el flujo génico sería eliminado por selección natural. Además, es poco probable que ocurra mucha introgresión debido al alto coeficiente selectivo que opera en las zonas híbridas y debido a la pobre coadaptación entre las diferentes "razas" cromosómicas.

B. Ejemplos. Varios ejemplos sirven para ilustrar el modelo estasisipátrico.

#### 1. El género *Vandiemena*

Ciertos miembros del género *Vandiemena* de Saltamontes (también llamado "grupo *viatica*") forman un grupo taxonómico de formas cromosómicamente distintas que presentan distribución contigua en la costa sur-este Australiana. Son insectos que carecen de alas, poseen poca movilidad y todo el grupo taxonómico presenta distribución parapátrica, o sea, la superposición geográfica entre los distintos grupos o razas es mínimo; en algunas áreas las zonas de hibridización sólo tienen 200 - 300 metros de ancho.

Existen cerca de 12 "especies" o "razas" cromosómicas cuya distribución se muestra en la figura 1.

De acuerdo al modelo estasiopátrico de especiación cromosómica propuesto por White et al. (1968; y White 1968, 1974, 1978), se asume que:

1. El área ahora ocupada por el género *Vandiemennella* fué originalmente ocupada por especies de un grupo ancestral denominado "proto-viatica".
2. *Proto-viatica* tenía un cariotipo esencialmente similar al de "viatica", grupo que se considera la forma ancestral viviente y/o su directo descendiente.
3. Dos reordenamientos cromosómicos mayores pudieron ocurrir en puntos cercanos al centro de distribución de *proto-viatica*, dando lugar a las "razas" P 24, P 25 y P 45 b. Una vez establecidos dichos reordenamientos, se extendieron en dirección norte y sur a partir de sus puntos de origen.
4. El proceso de distribución tuvo quizás que contrarrestar la desventaja heterocigótica debida a "carga segregacional". Es de suponer que esto ocurrió a través de ventaja homocigótica, deriva genética en pequeños grupos poblacionales aislados o semiaislados, y (quizá) ventaja segregacional meiótica.
5. Se ha postulado igualmente que una segunda etapa de RC tuvo lugar posteriormente, y que ellos se distribuyeron de igual manera.
6. El proceso completo involucró la fragmentación del territorio original, con expansión mínima o sin expansión comparado con las áreas que los distintos grupos ocupan en la actualidad.
7. En cada estrecha zona de superposición, los heterocigóticos de reducida fertilidad continuarían reproduciéndose; por lo tanto se asume que mecanismos de aislamiento pre-copulatorios no jugaron un papel importante en este proceso.

Las evidencias experimentales tomadas de datos de campo indican lo siguiente:

1. En las zonas de superposición geográfica entre "razas", de hecho se encuentran formas híbridas. Por ejemplo dicha zona tiene una amplitud de 0.5 - 1.0 km. entre los grupos viatica - 17 y viatica - 19 (White et al, 1964).
2. En la meiosis de machos híbridos se han observado trivalentes mal orientados al igual que univalentes; este

fenómeno es de esperar produzca gametos aneuploides en el 50% de los casos.

Recientemente, Mrongovius (1979) investigó en detalle esta situación en una de las islas cercana a la costa (Isla Kangaroo), la cual ha estado separada del territorio continental por cerca de 12.000 años. Tres razas ocupan dicha isla: viatica - 19, viatica - 17 y P 24 (XY) (Fig. 2).

Se colectaron híbridos de las estrechas zonas de superposición geográfica de estas razas, y en las 3 zonas se encontraron heterocigóticos cromosómicos; dichos híbridos fueron particularmente frecuentes en la zona de superposición entre los grupos viatica-17 y P 24 (XY) la cual es de solo 200 - 300 metros de ancho. Se encontraron anomalías meióticas tanto en los machos heterocigóticos entre P 24 (XY) y viatica - 19 como entre viatica - 17 y viatica - 19, sobretodo anomalías asociadas con asinapsis de los cromosomas que diferencian a cada raza cromosómica. Es de esperar que tales anomalías produzcan una reducción en la fertilidad y que eventualmente contribuyan al aislamiento reproductivo (ver detalles en Mrongovius, 1979).

Una de las características notables en la distribución de estas razas cromosómicas costaneras es la estrechez de las zonas de contacto geográfico. Se cree que esto es el producto de:

1. baja movilidad de los organismos.
2. Desventaja selectiva de los heterocigotes cromosómicos como resultado de las anomalías meióticas.
3. Invabilidad de los híbridos y
4. Selección en contra de introgresión génica (de segmentos cromosómicos).

Experimentalmente se han obtenido evidencias de (2) y (3) en animales híbridos criados en el laboratorio. Sin embargo, la importancia relativa de cada uno de estos factores es difícil estimarla.

En este género, también han sido estudiadas ciertas diferencias morfométricas incluyendo mediciones de estructuras corporales en machos y de huevos en hembras. Se han encontrado considerables diferencias morfométricas entre razas cromosómicas estrechamente relacionadas, diferencias que sobrepasan los niveles de variación intrapoblacionales de cada una de dichas razas.

En general, la divergencia fenotípica entre miembros de los diferentes grupos es consistente con las diferencias cromosómicas entre ellos, y por consiguiente se considera probable que ciertos RC hallan participado en la divergencia evolutiva inicial en este complejo de "especies".

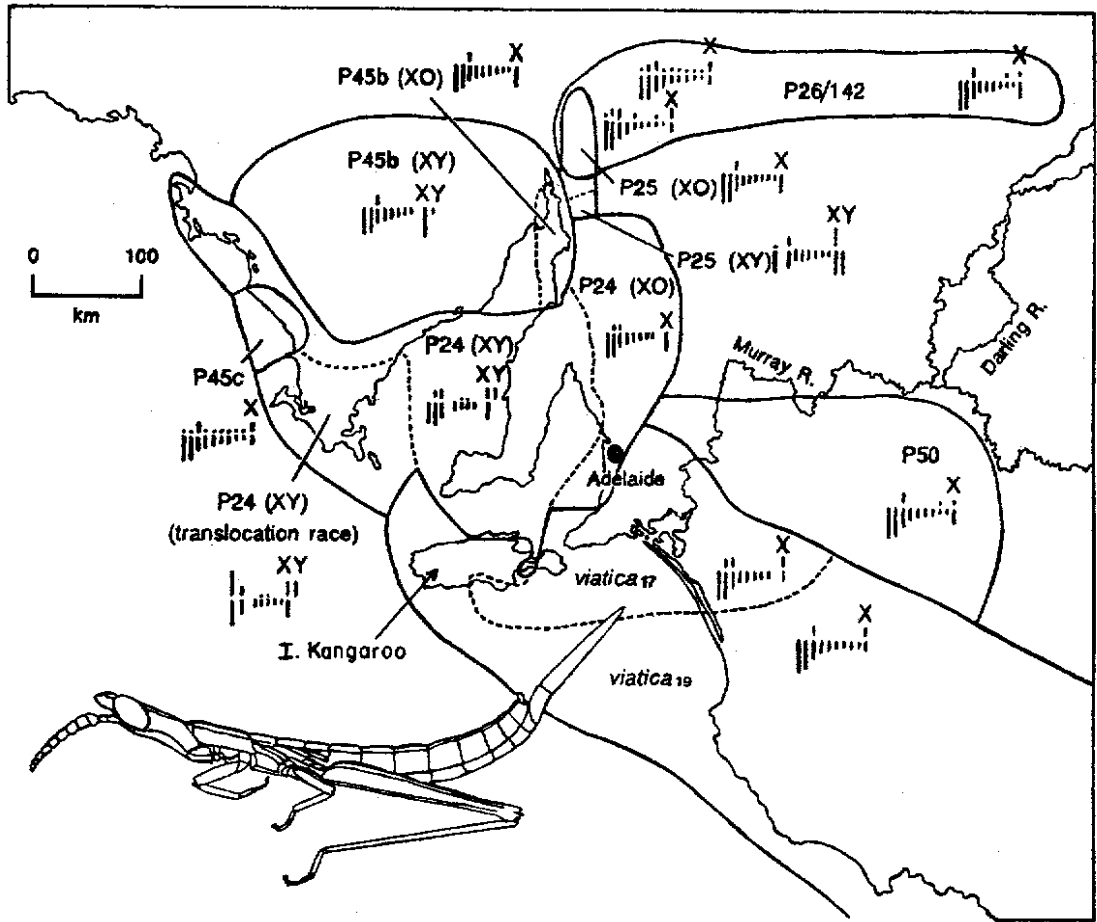


Figura 1.

Distribución de especies y razas cromosómicas de *Vandiemenna* en el sur de Australia. Los rangos de distribución de aquellos taxa considerados como especies se indican con líneas continuas y las razas con líneas punteadas. El cariotipo haploide de cada grupo taxonómico aparece en forma diagramática.

Algunos rangos de distribución se extienden a partes oceánicas, lo cual corresponde a lo que fue tierra durante el Pleistoceno. La isla Kangaroo se señala con una flecha (ver detalles en la Fig.2). (Adaptado de White, 1978).

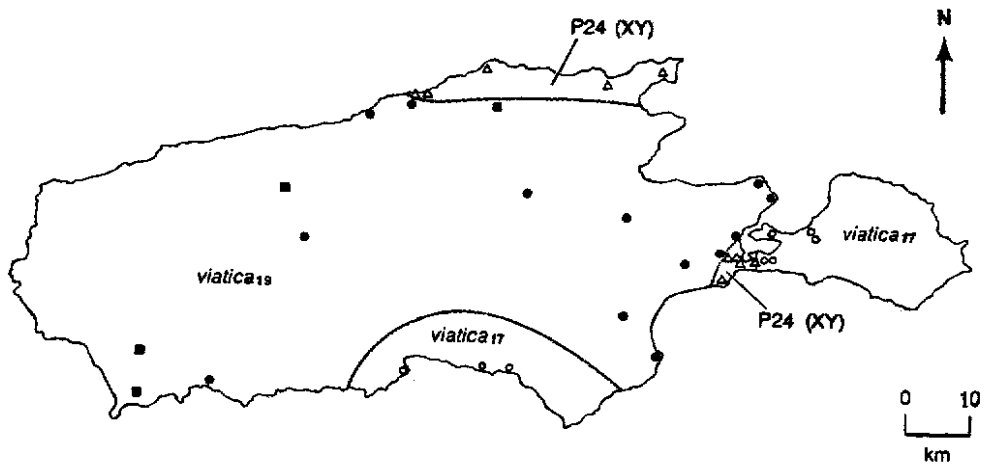


Figura 2.

Distribución de las razas cromosómicas *viatica* - 19, *viatica* - 17 y P 24 (XY) en la isla Kangaroo. Nótese las estrechas zonas de contacto y/o superposición entre razas, particularmente en la parte derecha (istmo) de la isla. (Tomado de White, 1978).

## REFERENCIAS

- Brutlag, D.L.: Molecular arrangement and evolution of heterochromatic DNA. *Ann. Rev. Genet.* 14: 121-144, 1980.
- Bush, G.L.: Modes of animal speciation. *Ann. Rev. Ecol. Systematics* 6: 339-364, 1975.
- Bush, G.L., Case, S.M., Wilson, A.C. and Patton, J.L.: Rapid speciation and chromosomal evolution in mammals. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 74: 3942-3946, 1977.
- Carson, H.L.: Chromosome tracers of the origin of species. *Science* 168: 1414-1418, 1970.
- Dobzhansky, Th.: *Genetics of the Evolutionary Process*. Columbia University Press, 1970.
- Key, K.H.L.: The concept of stasipatric speciation. *Systemat. Zool.* 17: 14-22, 1968.
- Key, K.H.L.: Speciation in the Australian morabine grasshoppers: Taxonomy and ecology. In: *Genetic Mechanisms of Speciation in Insects*, M.J.D. White, Ed, Sydney: Australia and New Zealand Book Company, pp. 43-56, 1974.
- King, M.: G-banding studies on Australian hylid frogs: secondary constriction structure and the concept of euchromatin transformation. *Chromosoma* 80: 191-217, 1980.
- Lewis, H.: Catastrophic selection as a factor in speciation. *Evolution* 16: 257-271, 1962.
- Lewis, H.: Speciation in flowering plants. *Science* 152: 167-172, 1966.
- Lewontin, R.C.: *The Genetic Basis of Evolutionary Change*. Columbia University Press, 1974.
- Maxson, L.R., Wilson, A.C. and Sarich, U.M.: A comparison of chromosomal protein and organismal evolution. *Genetics* 77: 541-542, 1974.
- Miklos, G.L., Willcocks, D.A. and Bauerstock, P.R.: Restriction endonuclease and molecular analyses of three rat genomes with special reference to chromosome rearrangement and speciation problems. *Chromosoma* 76: 339-363, 1980.
- Moran, C. and Shaw, D.D.: Population cytogenetics of the genus *Caledia* (Orthoptera: Acridinae) III. Chromosomal polymorphism, racial parapaty and introgression. *Chromosoma* 63: 181-204, 1977.
- Moran, C.: The structure of the hybrid zone in *Caledia* *captiva*. *Heredity* 42: 13-32, 1979.
- Mrongovius, M.J.: Cytogenetics of the hybrids of three members of the grasshopper genus *Vandiemena* (Orthoptera: Eumastacidae: Morabinae). *Chromosoma* 71: 81-107, 1979.
- Nevo, E.: Mole rat *Spalax ehrenbergi*: Mating behavior and its evolutionary significance. *Science* 169: 484-486, 1969.
- and Shaw, C.R.: Genetic variation in subterranean mammal, *Spalax ehrenbergi*. *Biochem. Genet.* 7: 235-241, 1972.
- and Sarich, V.: Immunology and evolution in mole rats, *Spalax*. *Israel J. Zool.* 23: 210, 1973.
- and Shkolnik, A.: Adaptive metabolic variation of chromosome forms in mole rats *Spalax*. *Experientia* 30: 724-726, 1974.
- , Naftali, G. and Guttman, R.: Aggression patterns and speciation. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA* 72: 3250-3254, 1975.
- Schmid, M.: Chromosome banding in Amphibia. I. Constitutive heterochromatin and nucleolus organizer regions in *Bufo* and *Hyla*. *Chromosoma* 66: 361-388, 1978a.
- , Chromosome banding in Amphibia. II. Constitutive heterochromatin and nucleolus organizer regions in Ranidae, Microhylidae and Rhacophoridae. *Chromosoma* 68: 131-148, 1978b.
- , Chromosome banding in Amphibia. IV. Differentiation of GC- and AT-rich chromosome regions in Anura. *Chromosoma* 77: 83-103, 1980.
- Shaw, D.D., Wilkinson, P. and Moran, C.: A comparison of chromosomal and allozymal variation across a narrow hybrid zone in the grasshopper *Caledia captiva*. *Chromosoma* 17: 333-351, 1979.

- Shaw, D.D. and Wilkins, P.: Chromosome differentiation, hybrid breakdown and the maintenance of a narrow hybrid zone in *Caledia*. *Chromosoma* 80: 1-31, 1980.
- Spirito, F., et al.: Mechanisms of fixation and accumulation of centric fusions in natural populations of *Mus musculus* L. Karyological analysis of a hybrid zone between two populations in the central apennines. *Evolution* 34: 453-466, 1980.
- Stone, W.S.: The dominance of natural selection and the reality of super species (species groups) in the evolution of *Drosophila*. *Studies in Genetics II*. University Texas Publ. No. 6205, pp.507-537, 1962.
- Wallace, B.: The influence of genetic systems on geographical distribution. *Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol.* 20: 16-24, 1959.
- White, M.J.D., Carson, H.L. and Cheney, J.: Chromosomal races in the grasshopper *Moraba viatica* in a zone of geographic overlap. *Evolution* 18: 417-429, 1964.
- , Blackith, R.E., Blackith, R.M. and Cheney, J.: Cytogenetics of the *viatica* groups of morabine grasshoppers. I. The "coastal" species. *Austral. J. Zool.* 15: 263-302, 1967.
- , Models of speciation, *Science* 159: 1065-1070, 1968.
- , Chromosomal rearrangements and speciation in animals *Ann. Rev. Genet.* 3: 75-98, 1969.
- , Speciation in the Australian morabine grasshoppers: The cytogenetic evidence. In: *Genetic Mechanisms of Speciation in Insects*. M.J.D. White, Ed., Sydney: Australia and New Zealand Book Company, 1974, pp. 57-68.
- , Chromosomal repatterning: Regularities and restrictions. *Genetics* 79: 63-72, 1975.
- , *Modes of Speciation*. San Francisco, W.H. Freeman, 1978.