

## 淺談基因交流下的種化現象與研究法

李逸鴻\*、林仲平

東海大學生命科學系

**【摘要】**種化的議題在過去大多從外部型態、生殖行爲、遺傳學或是地理分布模式等角度來切入研究，但隨著分子生物學的進步，我們現在已經擁有更多的工具來探討種化的問題。最近十幾年來，基因交流已經不再被認爲是物種分化的阻力，當種化的單位由整個生物體調整到個別基因時，種化過程與基因交流似乎可以並存。許多研究已找到可能導致族群分歧的種化基因，電腦軟體也被發展出來估算族群遺傳學裡的重要參數，包括有效族群量 ( $N_e$ )、族群分歧時間 ( $t$ ) 和遷移率 ( $m$ )，來推測種化過程中發生的基因交流。對於基因交流下的種化現象，許多研究已經將疑問由可不可能發生，推進到探討如何發生和其背後的機制，但這樣的種化模式是否可以用來解釋大部分非模式物種與野生族群的分化，還需要更多後續的研究。

**【關鍵字】**物種概念、種化基因、有效族群量、分歧時間、遷移率、IM

### 前 言

達爾文先生的鉅作「物種起源」對萬物存在的機制提出了解釋，雖然這個充滿爭議性的理論讓當時及後代所有人都大開眼界，但並沒有滿足我們對於物種起源這個領域的求知慾，反而是留下了更多的疑問與好奇。種化 (Speciation) 的研究無疑是所有演化學家最感興趣的項目之一，但也是至今仍然有眾多歧見的領域。早期種化的研究，我們只能從從外部型態、生殖行爲、遺傳學或是地理分布模式來試圖找尋答案，直到分子生物學的萌芽後，科學家才開始從分子遺傳學的角度來研究種化現象，而最近的幾十年內，由於分子技術漸趨成熟，加上生物資訊、基因體學等許多新興領域的發展，讓我們擁有更多的資料與分析工具，能從更多的面向來探討種化的議題。

### 從基因的角度重新檢視種化現象

種化的模型如果從地理學的角度來看大致可分爲三類，異域種化 (Allopatric speciation)、共域種化 (Sympatric speciation) 和鄰域種化 (Parapatric speciation) (Rice and Hostert, 1993; Turelli *et al.* 2001; Coyne and Orr, 2004 有更多不同的種化模式及定義)。這三種

---

\*通訊作者：407 台中市西屯區台中港路三段 181 號  
東海大學生命科學系系統分類與演化實驗室  
E-mail：sr74425@hotmail.com

模式主要關心種化事件發生時，有多少程度的地理隔離與基因交流。異域種化和共域種化是兩個模式的極端，前者敘述因為地理屏障的出現，完全阻絕了兩個族群的基因交流而導致種化，後者則是在完全缺乏地理屏障（或者是完全的基因交流）的情況下發生種化。鄰域種化的基因交流程度則是介於上述兩者之間。

異域種化的概念最早建構在 Mayr (1963) 生物種 (Biological species concept) 的基礎上，他認為新物種是在生殖隔離 (Reproductive isolation) 的前提下產生，亦即物種之間的基因庫 (Gene pool) 是沒有交流的。生殖隔離也常被認為是因為雜交種的適存度 (Fitness) 降低所導致，的確，在果蠅的研究中，第一代雄性雜交種通常為不孕 (Sterile)，但雌性卻可正常繁衍後代 (Orr, 1987; Noor *et al.*, 2001)，因此第一代雌性雜交種與親代的回交，提供了基因交流的一個途徑。回交的雜交種在野外也曾經被發現過 (Powell, 1983)，顯示果蠅野外族群確實有可能經由這樣的途徑來共享基因庫。但如果是以生物種的觀點來看，基因交流過去一直被認為是完全生殖隔離的阻力 (Slatkin, 1987)。關於這樣的衝突，中研院吳仲義院士 (Wu, 2001) 認為這個問題是「生物種」將種化的尺度設定在整個基因體 (Whole-genome view)，而非以個別基因 (Genic view) 作為單位的緣故。

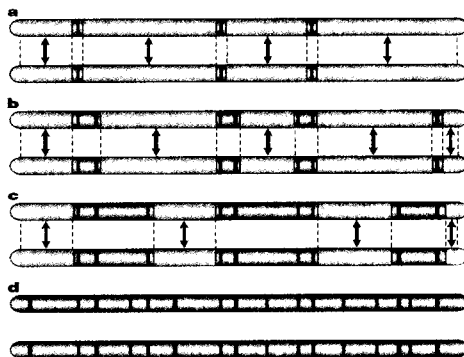
圖一簡單描繪基因尺度的種化現象，大致上可以分為四期，我們可以假設族群目前可能是在種化的某一階段（個人認為，確定族群存在分化的趨勢，反而比確定族群是在種化的哪個階段還來得重要，但卻也較為困難）。在第一期的時候，族群在某些基因座發生功能上的分化 (Functional divergence)，這樣的分化可能表現在型態特徵 (Gregg, 1983; Mallet *et al.*, 1998; Magalhaes *et al.*, 2008) 或者配偶識別上 (Mate recognition) (Wu *et al.*, 1995; Boul *et al.*, 2007)。在這個時期，生殖隔離並不明顯，但如果要確定是否真為種化現象的開端，並且有方向性的持續下去，我們必須確定雜交種確實受到天擇的壓力 (Greenberg *et al.*, 2003)，否則可能只是單純的族群分化。在第二期，上述的分化漸漸擴大，並且反映在生理的層級，這樣的結果可能導致雜交種不相容 (Hybrid incompatibility)，例如雜交種不孕或根本不能存活 (inviable)。也可能有其它的天擇壓力，例如外在環境、行為模式與型態構造導致雜交種的適存度降低 (Mallet *et al.*, 1998; Via *et al.*, 2000; Hendry and Taylor, 2004; Alexandrino *et al.*, 2005; Turner *et al.*, 2005)。在這個時期，生殖隔離已經稍微浮現，但還是有不少的基因沒有分化，且可以持續的在兩個基因庫中交流，族群還是有可能經由第二次接觸 (Secondary contact) 而合在一起 (Mayr, 1963; Coyne and Orr, 2004)，通常這時期我們會用「亞種」(Subspecies) 來代表那些關係曖昧不明的中間型物種 (亞種也可以定義成同一物種的不同地理型式)。第三期的時候，族群分歧的程度已經超過可以再次結合的臨界點，雖然新種的定義幾乎已經可以確定，但不代表物種之間是完全隔離，少部分的基因還是有可能透過基因滲入 (Introgression) 的方式在族群間交流，這可能會持續很長一段時間，例如在果蠅的實驗當中，發現從 *Drosophila mauritiana* 和 *D. sechellia* 到 *D. simulans* 有基因滲入的現象 (Coyne and Orr, 1997)，或是共域生存的兩個相近種蝴蝶 *Heliconius melpomene* 與 *H. cydno* 之間也發現有這樣的現象 (Bull *et al.*, 2006)。到了最後一期，生殖隔離已經完全阻絕了族群間的基因交流，交配前隔離 (Premating isolation) 可能成為主要隔離的機制。

## 種化基因

如果我們將種化的單位預設在基因的層次，相信某些基因〔例如非轉譯 (Non-coding) 序列〕在種化時可以持續的基因交流，那接下來問題很可能就是：到底是那些基因直接影響適應 (Adaptation) 並阻止基因交流，進而導致生態隔離 (Ecological isolation)、性別隔離 (Sexual isolation) 或者交配後的隔離 (Postmating isolation)。吳院士 (Wu, 2001) 把這些基因稱做「種

化基因」 (Speciation gene) (綜合評論請見Orr *et al.*, 2004)。例如控制果蠅的兩個姐妹種 *D. Simulans* 和 *D. mauritiana* 的生殖器型態大約有20個基因 (Zeng *et al.*, 2000)、另外有15個基因控制 *D. Melanogaster* 的兩個品種, 「Z」和「M」型的交配行為 (Ting *et al.*, 2001)。雖然影響種化過程的基因可能還有很多, 但目前種化基因的研究, 關注於那些基因會直接影響生理變化, 以及其作用的機制為何, 除非能確定這些答案, 否則對於種化基因的描述可能還要更保留一些 (Wu and Ting, 2004)。

目前比較確定的種化基因大多來自於果蠅的研究, 特別是那些造成雄性雜交種不孕或死亡的基因 (Wu and Hollocher, 1998; Wu and Ting, 2004; Mallet, 2006 for review), 例如 *OdsH* (*Odysseus site homeobox*) (Ting *et al.*, 1998; Sun *et al.*, 2004)、*Hmr* (*Hybrid male rescue*) (Barbash *et al.*, 2000, 2004; Barbash and Ashburner, 2003)、*Nup96* (*Nucleoporin-96*) (Presgraves *et al.*, 2003) 和 *Zhr* (*Zygotic hybrid rescue*) (Ortiz-Barrientos and Noor, 2005)。這些基因在親代並不會導致不相容的現象, 所以雜交種不相容的機制顯然是多個基因交互作用下的結果 (Mallet, 2006)。依照Haldane's Rule, 觀察不孕或不能存活的雜交種, 通常都是異配的性別 (Heterogametic sex)。「顯性理論」 (Dominance theory) (Turelli and Orr, 1995) 解釋了這樣的現象, 他們認為親代X染色體上的隱性基因會與另一親代體染色體 (Autosomes) 上的顯性基因交互作用, 導致雜交種不相容的現象, 所以只帶有一個X染色體的第一代雄性雜交果蠅才會發生不孕或死亡。雖然種化基因有助於我們瞭解種化的過程, 也印證了基因尺度的種化現象, 但重要的是, 種化基因不能完全代表生殖隔離, 當然也不能完全解釋種化的模式, 只依靠實驗室的數據無法讓我們了解實際野外族群的狀況, 到底野外的天擇壓力是如何作用在這些基因上是未來更需要知道的事。此外, 這些種化基因也可能是在種化結束後才演化出來, 如此造成的生殖隔離就顯然與種化的過程無關。



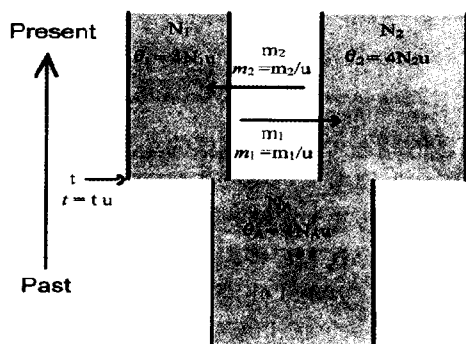
圖一、基因尺度的種化過程, 可分為四期。平行圓柱體代表兩個正在分歧的族群基因組, 雙向箭頭代表基因交流, 深色區塊代表已經固定不會再做交流的基因。a. 第一期, 族群在某些基因座產生分歧, 但生殖隔離並不明顯。b. 第二期, 分歧逐漸擴大, 並反映在生理變化, 例如導致雜交種不相容, 生殖隔離浮現, 但族群仍然可以交流, 甚至再次結合。c. 第三期, 分歧的族群已經超過再次結合的臨界點, 雖然小部分的基因還是可以交流, 但基本上已經視為不同種。d. 第四期, 族群無法再有任何程度的基因交流, 達到完全的生殖隔離 (採自 Wu and Ting, 2004)。

## 分析基因交流的方法

接下來我們換個角度，回到那些不屬於種化基因的部份，也就是不會對生殖隔離直接影響的基因，目的是確定這些基因在過去種化的過程中是否有基因交流。目前已經有許多方法可用來推測過去基因交流的狀況，比較直接的方法就是假設一個完全沒有基因交流的模型，再去檢測數據是否符合模型的推測 (Wakeley and Hey, 1997; Wang *et al.*, 1997; Machado *et al.*, 2002; Osada and Wu, 2005)。也有一些方法是比較同一個族群中不同生態型 (Ecotype) 和不同族群中同一個生態型間的遺傳分歧度 (Rolán-Alvarez *et al.*, 2004; Panova *et al.*, 2006)，或比較祖先型和現生種的核苷酸多樣性 (Zhou *et al.*, 2007) 以及檢視演化樹分支的不一致性 (Genealogical discordance) (Bull *et al.*, 2006; Putnam *et al.*, 2007)。

另外，在溯祖理論 (Coalescence theory) 的基礎上，近幾年也發展出一些根據最大或然率 (Maximum likelihood) 或者貝式法則 (Bayesian inference) 的軟體，使用馬可夫鍊蒙特卡羅法 (Markov chain Monte Carlo, MCMC) 來估算族群遺傳學上幾個重要的參數 (特別是能代表基因交流的參數)，並測試種化的模型。這樣的計算法雖然速度上比較慢也比較消耗電腦資源，但卻也相對較具有彈性，例如 MIGRATE (Beerli and Felsenstein, 1999, 2001)，以及 LAMARC (Kuhner, 2006)。前者主要是估算多個族群的有效族群量 (Effective population size) 和族群之間過去的遷移率 (Migration rate)；後者增加了估算族群指數成長率 (Population exponential growth rates) 和重組率 (Recombination rate)。但上述的兩種軟體近期的版本並無法估算族群分歧的時間 (Divergence time)，偏偏這個參數也常是大家最為關心的。Nielsen and Wakeley (2001) 提出了另一個方法，可以同時估算包含族群分歧時間的六個參數 (見下文)。Hey and Nielsen (2004) 接著改良上述的方法並寫成電腦程式，簡稱為「IM」 (Isolation with Migration)，這其實是「Isolation model」和「Migration model」的綜合，因為很多時候現有的資料或方法並無法區分這兩種模式，所以比較合適的分析方法就是綜合它們 (Nielsen and Wakeley, 2001)。

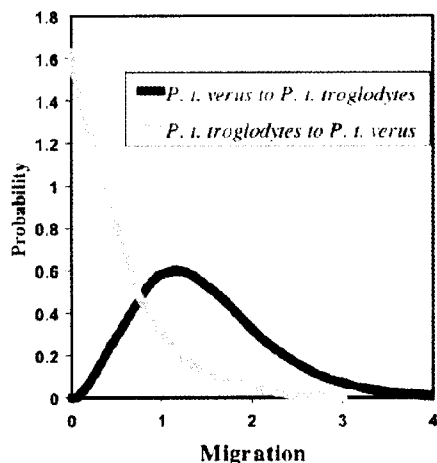
圖二即為IM模型的圖示，估算的參數包括兩個現生種的有效族群量 ( $N_1$ 、 $N_2$ ) 和一個祖先型的有效族群量 ( $N_A$ )、族群分歧時間 ( $t$ ) 以及族群間每一世代每個基因座的遷移率 ( $m_1$  和  $m_2$ )，由於時間是往回推的 (依照溯祖理論)，所以  $m_1$  在這邊代表的是族群1到族群2的遷移率， $m_2$  則是族群2到族群1的遷移率。不過由於在估算這些參數時，我們並不知道時間的尺度是每年或是每世代，所以在實際模型配置的時候，必須加入中性突變率 ( $u$ ) 將參數尺度化 (Scaling) (即  $\theta_1$ 、 $\theta_2$ 、 $\theta_A$ 、 $t$ 、 $m_1$  和  $m_2$ )， $u$  在這裡是每個基因座的突變率 (而非每個鹼基對)，如果是使用多個基因座資料， $u$  就是所有基因座突變率的幾何平均數 (Geometric mean)。



圖二、Isolation with migration 模型，主要有兩群參數，第一群是基本未被尺度化的參數，包括有效族群量 ( $N_1$ 、 $N_2$  和  $N_A$ )、族群分歧時間 ( $t$ ) 以及族群間每代每個基因座的遷移率 ( $m_1$  和  $m_2$ )。第二群參數則都被中性突變率 ( $u$ ) 尺度化 ( $\theta_1$ 、 $\theta_2$ 、 $\theta_A$ 、 $t$ 、 $m_1$  和  $m_2$ )，也是實際用於模型配置時的參數 (採自 Hey and Nielsen, 2004)。

**IM** 估算的結果會分別以曲線圖呈現，亦即各個參數的邊際驗後分佈 (Marginal posterior distribution)，曲線圖的最高點就是參數的估計值 (Nielsen and Wakeley, 2001)。如果估算出來的遷移率是零 ( $m_1$  和  $m_2$  為零)，就符合 Isolation model；當遷移率不為零 ( $m_1$  或  $m_2$  不為零)，且分歧時間在很久以前，則表示種化時可能有基因交流發生。另一種可能的情况是其中一個現生族群的有效族群量為零，這樣表示另一個現生族群量在  $t$  時間點發生過快速的變化；或者分歧時間估計為零時，則表示現生族群可能還沒有分開 (Hey and Nielsen, 2004)。下面舉兩個不同物種的例子，西非的黑猩猩與美國東南部的鱉蠊，皆是使用 **IM** 來估算種化事件發生時族群間基因交流的狀況。

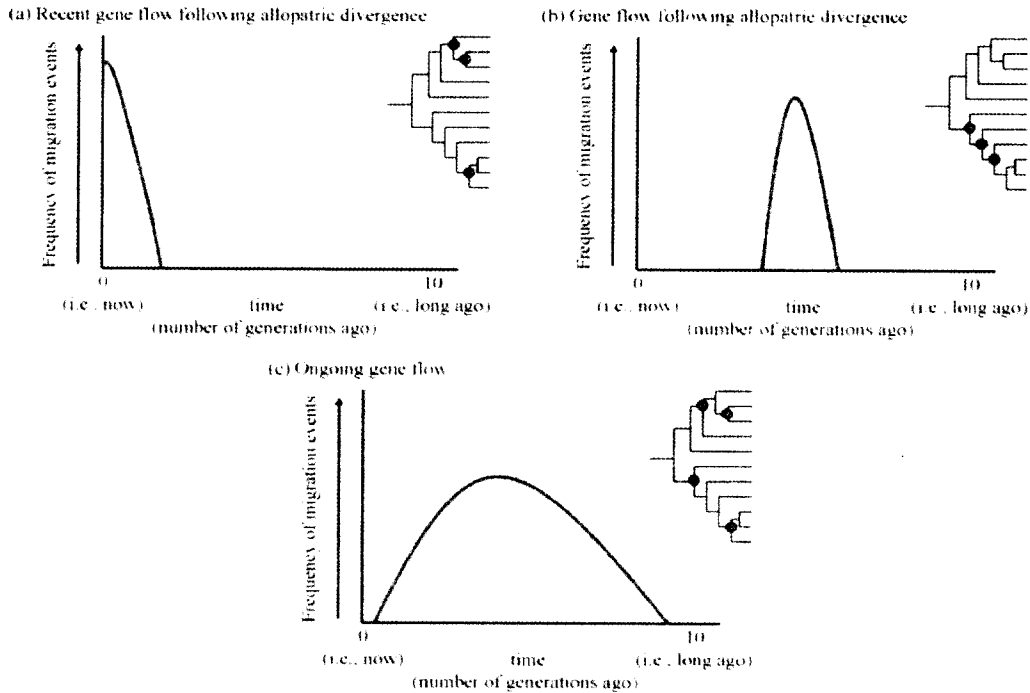
Won and Hey (2005) 使用了 54 個基因座，分析三種西非的黑猩猩，其族群在地理上都 被河川所隔開，包括侏儒黑猩猩 (Bonobo, *Pan paniscus*) 和兩個普通黑猩猩 (Common chimpanzee) 亞種，中非黑猩猩 (*P. troglodytes troglodytes*) 與西非黑猩猩 (*P. troglodytes verus*)，這兩個亞種的認定都有遺傳上的證據 (Gagneux et al. 1999)。雖然在侏儒黑猩猩與普通黑猩猩之間沒有偵測到基因交流，但普通黑猩猩的兩個亞種卻有。圖三是 **IM** 估算遷移率的結果，可以看到從中非黑猩猩族群到西非黑猩猩族群的基因交流現象，其曲線圖的最高峰落在零；相反地，從西非黑猩猩族群到中非黑猩猩族群的基因交流，最高峰卻非落在零，因此棄卻了沒有基因交流的模型，顯示普通黑猩猩的兩個亞種族群，過去可能存在非對稱的基因交流現象。由於目前三種黑猩猩的族群都是異域分佈，所以結果也同時顯示族群的地理分佈會隨著時間而改變，這樣的改變在野外族群中也應該常見，過去的許多生物地理研究單純由地理分佈來推測種化的模式是非常冒險的行為 (Losos and Glor, 2003)。



圖三、**IM** 軟體估計遷移率的結果。曲線的最高峰代表參數的估計值。圖中可發現不對稱的遷移率 (亦即基因交流) 的現象，中非黑猩猩 (*Pan troglodytes troglodytes*) 族群到西非黑猩猩 (*P. troglodytes verus*) 族群的遷移率接近零；但相反方向卻不為零 (採自 Won and Hey, 2005)。

然而，在偵測到基因交流後，衍生出另外更有趣的問題，就是在這樣的基因交流，到底是在種化事件的什麼時候發生？一種情況是在整個種化過程中，持續有基因交流存在；另一種情況是，族群被分隔了一段時間之後，因為第二次 (或多次) 接觸而有基因交流發生。要分辨這兩種可能的情况，可以在 **IM** 估計遷移率時，也就是 **MCMC** 模擬的過程中，記錄遷移事件的次數與時間點 (Won and Hey, 2005)。Niemillar et al. (2008) 使用上述的辦法，去除了二次接觸後發生基因交流的可能性。他們主要研究美國東南部的兩群鱉蠊，分為地表型與穴

居型，這兩群蠓的種化過程目前有「Climate-relict」與「Adaptive-shift」兩個假說。前者提出原本適應較冷、較潮濕的穴居型蠓，因為氣候的變化而與地表型蠓分隔開來，屬於物理性屏障（氣候變遷）所造成的異域種化模式；後者則提出穴居型蠓的祖先，因為遷入洞穴而發展出新的生態棲位（Niche），但卻持續與地表型有基因交流，是屬於共域或鄰域種化模式，此外，這樣的模式也必須要有天擇或其它選汰壓力來抵消基因交流的均質化作用（Homogenizing process）(Schluter, 2000; Coyne and Orr, 2004)。由 IM 的分析結果發現，地表型蠓與穴居型在種化過程中有持續的基因交流發生，進而否決「Climate-relict」的假說，並且如果是在第二次接觸後的基因交流，則基因交流現象應該會集中在一個較狹窄的時間範圍內（見圖四），但由記錄基因交流的時間與次數的數據並沒有發現此一現象。



圖四、檢測基因交流是否出現在整個種化的過程，或者族群是經過異域種化，因為第二次接觸後才再發生基因交流。圖為 IM 估計遷移率的過程中，記錄遷移次數與時間點所呈現的模式圖。X 軸為時間；Y 軸為 MCMC 模擬過程中，遷移事件發生的頻率。曲線的寬度代表遷移事件（亦即基因交流）發生時間的長短，另外附上遷移事件在演化樹上發生的時間點。基因交流分佈的模式共有三種假說 a. 經過異域分化後，近期發生的基因交流，遷移事件集中在離現在不久的時間。在演化樹上，遷移事件會發生在樹的末端。b. 異域分化後，經由二次接觸所發生的基因交流，遷移事件同樣集中，但並不會靠近現在。在演化樹上，遷移事件會集中發生在某一系群。c. 整個種化過程持續發生基因交流，遷移事件分佈的範圍很廣。演化樹上的遷移事件也是散佈在整個樹上（採自 Nosil, 2008）。

## 結 論

目前藉由野外或實驗室的證據與新的分析方法，已將基因交流下的種化現象由原本不可能發生，推進到研究如何發生以及背後的機制，並探討那些因子會影響或加速這樣的現象。在實驗室中，我們了解到種化基因的重要性，但在野外，還有其他因子例如性擇（綠柳鶯：Irwin *et al.*, 2001; 亞馬遜河蛙類：Boul *et al.*, 2007; 慈鯛 Seehausen *et al.*, 2008; 野生果蠅：Yukilevich and True, 2008; 綜合評論請見 Kirkpatrick and Ravigne, 2002）、生態棲位的擴張（蝸牛：Rolán-Alvarez *et al.*, 2004; 玉黍螺：Panova *et al.*, 2006; 蝶螈：Niemiller *et al.*, 2008）、寄主轉移（Host-shift）（果實蠅和忍冬屬植物：Schwarz *et al.*, 2005）或授粉者偏好（Pollinator preference）（猴面花：Schemske *et al.*, 1999）等機制也可能導致種化（綜合評論請見 Via, 2002; Rundle and Nosil, 2005）。由此可見，以往太過強調生物種的概念可能會窄化我們對於種化的了解，同樣地，要評斷基因交流下的種化機制是否普遍發生於自然界中，需要的不只是來自於實驗室或模式物種（Model organisms）的資料，更多其他野外或非模式物種（Non-model organisms）的研究才能讓我們真正一窺種化的秘密。

## 參考文獻

- Alexandrino, J., Baird, S. J. E., Lawson, L., Macey, J. R., Moritz, C. and Wake, D. B. 2005. Strong selection against hybrids at a hybrid zone in the *Ensatina* ring species complex and its evolutionary implications. *Evolution* 59: 1334–1347.
- Barbash, D. A. and Ashburner, M. 2003. A novel system of fertility rescue in *Drosophila* hybrids reveals a link between hybrid lethality and female sterility. *Genetics* 163: 217–226.
- Barbash, D. A., Awadalla, P. and Tarone, A. M. 2004. Functional divergence caused by ancient positive selection of a *Drosophila* hybrid incompatibility locus. *PLoS Biol.* 2: e142.
- Barbash, D. A., Roote, J. and Ashburner, M. 2000. The *Drosophila melanogaster* hybrid male rescue gene causes inviability in male and female species hybrids. *Genetics* 154: 1747–1771.
- Beerli, P. and Felsenstein, J. 1999. Maximum-likelihood estimation of migration rates and effective population numbers in two populations using a coalescent approach. *Genetics* 152: 763–773.
- Beerli, P. and Felsenstein, J. 2001. Maximum likelihood estimation of a migration matrix and effective population sizes in n subpopulations by using a coalescent approach. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98: 4563–4568.
- Boul, K. E., Funk, W. C., Darst, C. R., Cannatella, D. C. and Ryan, M. J. 2007. Sexual selection drives speciation in an Amazonian frog. *Proc. Roy. Soc. Lond. B Biol. Sci.* 274: 399–406.
- Bull, V., Beltrán, M., Jiggins, C. D., McMillan, W. O., Bermingham, E. and Mallet, J. 2006. Polyphyly and gene flow between non-sibling *Heliconius* species. *BMC Biol.* 4: 11.
- Coyne, J. A. and Orr, H. A. 1997. "Patterns of speciation in *Drosophila*" revisited. *Evolution* 51: 295–303.
- Coyne, J. A. and Orr, H. A. 2004. *Speciation*. Sinauer, Associates, Sunderland, MA.
- Gagneux, P., Wills, C., Gerloff, U., Tautz, D., Morin, P. A., Boesch, C., Fruth, B., Hohmann, G., Ryder, O. A. and Woodruff, D. S. 1999. Mitochondrial sequences show diverse evolutionary histories of African hominoids. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 96: 5077–5082.

- Greenberg, A. J., Moran, J. R., Coyne, J. A. and Wu, C. I. 2003. Ecological Adaptation During incipient speciation revealed by precise gene replacement. *Science* 302: 1754-1757.
- Gregg, K. B. 1983. Variation in floral fragrances and morphology: incipient speciation in *Cynoches*? *Bot. Gaz.* 144: 566-576.
- Hendry, A. P. and Taylor, E. B. 2004. How much of the variation in adaptive divergence can be explained by gene flow? an evaluation using lake-stream stickleback pairs. *Evolution* 58: 2319-2331.
- Hey, J. and Nielsen, R. 2004. Multilocus methods for estimating population sizes, migration rates and divergence time, with applications to the divergence of *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis*. *Genetics* 167: 747-760.
- Irwin, D. E., Bensch, S. and Price, T. D. 2001. Speciation in a ring. *Nature* 409: 333-337.
- Kirkpatrick, M. and Ravigne, V. 2002. Speciation by Natural and Sexual Selection: Models and Experiments. *Am. Nat.* 159: S22-S35.
- Kuhner, M. K. 2006. LAMARC 2.0: maximum likelihood and Bayesian estimation of population parameters. *Bioinformatics* 22: 768-770.
- Losos, J. B. and Glor, R. E. 2003. Phylogenetic comparative methods and the geography of speciation. *Trends Ecol. Evol.* 18: 220-227.
- Machado, C. A., Kliman, R. M., Markert, J. A. and Hey, J. 2002. Inferring the history of speciation from multilocus DNA sequence data: the case of *Drosophila pseudoobscura* and close relatives. *Mol. Biol. Evol.* 19: 472-488.
- Magalhaes, I. S., Mwaiko, S., Schneider, M. V. and Seehausen, O. 2008. Divergent selection and phenotypic plasticity during incipient speciation in Lake Victoria cichlid fish. *J. Evol. Biol.* in press.
- Mallet, J. 2006. What does *Drosophila* genetics tell us about speciation? *Trends Ecol. Evol.* 21: 386-393.
- Mallet, J., McMillan, W. O. and Jiggins, C. D. 1998. Mimicry and warning color at the boundary between races and species. In: *Endless Forms: Species and Speciation* (D. Howard & S. Berlochers, eds), pp. 390-403. Oxford University Press, Oxford.
- Mayr, E. 1963. *Animal Species and Evolution*. The Belknap press, Cambridge, MA.
- Nielsen, R. and Wakeley, J. 2001. Distinguishing migration from isolation: a markov chain monte carlo approach. *Genetics* 158: 885-896.
- Niemiller, M. L., Fitzpatrick, B. M. and Miller, B. T. 2008. Recent divergence with gene flow in Tennessee cave salamanders (Plethodontidae: *Gyrinophilus*) inferred from gene genealogies. *Mol. Ecol.* 17: 2258-2275.
- Noor, M. A. F., Grams, K. L., Bertucci, L. A., Almendarez, Y., Reiland, J. and Smith, K. R. 2001. The genetics of reproductive isolation and the potential for gene exchange between *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis* via backcross hybrid males. *Evolution* 55: 512-521.
- Nosil, P. 2008. Speciation with gene flow could be common. *Mol. Ecol.* 17: 2103- 2106.
- Orr, H. A. 1987. Genetics of Male and Female Sterility in hybrids of *Drosophila pseudoobscura* and *D. persimilis*. *Genetics* 116: 555-563.
- Orr, H. A., Masly, J. P. and Presgraves, D. C. 2004. Speciation genes. *Curr. Opin. in Genet. Dev.* 14: 675-679.
- Ortiz-Barrientos, D. and Noor, M. A. F. 2005. Evidence for a one-allele assortative mating locus. *Science* 310: 1467.



- Osada, N. and Wu, C. I. 2005. Inferring the mode of speciation from genomic data: a study of the great apes. *Genetics* 169: 259-264.
- Panova, M., Hollander, J. and Johannesson, K. 2006. Site-specific genetic divergence in parallel hybrid zones suggests nonallopatric evolution of reproductive barriers. *Mol. Ecol.* 15: 4021-4031.
- Powell, J. R. 1983. Interspecific cytoplasmic gene flow in the absence of nuclear gene flow: evidence from *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 80: 492-495.
- Presgraves, D. C., Balagopalan, L., Abmayr, S. M. and Orr, H. A. 2003. Adaptive evolution drives divergence of a hybrid inviability gene between two species of *Drosophila*. *Nature* 423: 715-719.
- Putnam, A. S., Scriber, J. M. and Andolfatto, P. 2007. Discordant divergence times among z-chromosome regions between two ecologically distinct swallowtail butterfly species. *Evolution* 61: 912-927.
- Rice, W. R. and Hostert, E. E. 1993. Laboratory experiments on speciation: what have we learned in 40 years? *Evolution* 47: 1637-1653.
- Rolán-alvarez, E., Carballo, M., Galindo, J., Morán, P., Fernández, B., Caballero, A., Cruz, R., Boulding, E. G. and Johannesson, K. 2004. Nonallopatric and parallel origin of local reproductive barriers between two snail ecotypes. *Mol. Ecol.* 13: 3415-3424.
- Rundle, H. D. and Nosil, P. 2005. Ecological speciation. *Ecol. Lett.* 8: 336-352.
- Schemske, D. W. and Bradshaw, H. D. 1999. Pollinator preference and the evolution of floral traits in monkeyflowers (*Mimulus*). *Evolution* 96: 11910-11915.
- Schwarz, D., Matta, B. M., Shakir-Botteri, N. L. and McPheron, B. A. 2005. Host shift to an invasive plant triggers rapid animal hybrid speciation. *Nature* 436: 546-549.
- Schluter, D. 2000. *The Ecology of Adaptive Radiation*. Oxford University Press, Oxford, UK.
- Seehausen, O., Terai, Y., Magalhaes, I. S., Carleton, K. L., Mrosso, H. D. J., Miyagi, R., van der Sluijs, I., Schneider, M. V., Maan, M. E., Tachida, H., Imai, H. and Okada, N. 2008. Speciation through sensory drive in cichlid fish. *Nature* 455: 620-626.
- Slatkin M. 1987. Gene flow and the geographic structure of natural population. *Science* 236: 787-792.
- Sun, S., Ting, C. T. and Wu, C. I. 2004. The normal function of a speciation gene, *Odysseus*, and its hybrid sterility effect. *Science* 305: 81-83.
- Ting, C. T., Tsaur, S. C., Wu, M. L. and Wu, C. I. 1998. A rapidly evolving homeobox at the site of a hybrid sterility Gene. *Science* 282: 1501-1504.
- Ting, C. T., Takahashi, A. and Wu, C. I. 2001. Incipient speciation by sexual isolation in *Drosophila*: concurrent evolution at multiple loci. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98: 6709-6713.
- Turelli, M. and Orr, H. A. 1995. The dominance theory of Haldane's rule. *Genetics* 140: 389-402.
- Turelli, M., Barton, N. H. and Coyne, J. A. 2001. Theory and speciation. *Trends Ecol. Evol.* 16: 330-343.
- Turner, T. L., Hahn, M. W. and Nuzhdin, S. V. 2005. Genomic islands of speciation in *Anopheles gambiae*. *PLoS Biol.* 3: e285.
- Via, S., Bouck, A. C. and Skillman, S. 2000. Reproductive isolation between divergent races of pea aphids on two hosts. ii. selection against migrants and hybrids in the parental environments. *Evolution* 54: 1626-1637.
- Via, S. 2002. The ecological genetics of speciation. *Am. Nat.* 159: S1-S7.
- Wakeley, J. and Hey, J. 1997. Estimating ancestral population parameters. *Genetics* 145: 847-855.
- Wang, R. L., Wakeley, J. and Hey, J. 1997. Gene flow and natural selection in the origin of *Drosophila pseudoobscura* and close relatives. *Genetics* 147: 1091-1106.
- Won, Y. J. and Hey, J. 2005. Divergence population genetics of chimpanzees. *Mol. Biol. Evol.* 22: 297-307.

- Wu, C. I. 2001. The genic view of the process of speciation. *J. Evol. Biol.* 14: 851-865.
- Wu, C. I. and Hollocher, H. 1998. Subtle is nature: the genetics of species differentiation and speciation. In: *Endless Forms: Species and Speciation* (D. Howard & S. Berlochers, eds), pp. 339-351. Oxford University Press, Oxford.
- Wu, C. I., Hollocher, H., Begun, D. J., Aquadro, C. F., Xu, Y. and Wu, M. L. 1995. Sexual isolation in *Drosophila melanogaster*: a possible case of incipient speciation. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 92: 2519-2523.
- Wu, C. I. and Ting, C. T. 2004. Genes and speciation. *Nat. Rev. Genet.* 5: 114-122.
- Yukilevich, R. and True, J. R. 2008. African morphology, behavior and pheromones underlie incipient sexual isolation between US and Caribbean *Drosophila melanogaster*. *Evolution* 62: 2807-2828.
- Zeng, Z. B., Liu, J., Stam, L. F., Kao, C. H., Mercer, J. M. and Laurie, C. C. 2000. Genetic architecture of a morphological shape difference between two *Drosophila* species. *Genetics* 154: 299-310.
- Zhou, R., Zeng, K., Wu, W., Chen, X., Yang, Z., Shi, S. and Wu, C. I. 2007. Population genetics of speciation in nonmodel organisms: I. Ancestral polymorphism in mangroves. *Mol. Biol. Evol.* 24: 2746-2754.

## **A brief introduction of studies and methods for a speciation model with gene flow**

**Yat-Hung Lee\*, Chung-Ping Lin**

*Department of Life Science, Tunghai University, Taichung, Taiwan*

### **ABSTRACT**

The studies of speciation used to focus on the morphology, reproductive behavior, genetics, or biogeographic patterns of species. With the recent development of molecular biology, we now have much more powerful and useful tools to study speciation in addition to traditional means. In the last decade or so, gene flows among population were no longer considered as obstacles for speciating processes. When the view of units of speciation shifting from the whole-genome to individual genes, speciation and gene flow appear to be able to coexist. Many studies have identified the speciation gene that caused species to diverge. At the same time, advanced computer programs were employed to estimate important parameters of population genetics, including effective population size ( $N_e$ ), divergence time ( $t$ ), and migration rate ( $m$ ), and to help infer the amount of gene flow during speciation. The view of speciation with gene flow has shifted from whether or not it can happen to how did it works, and what were the underlying mechanisms. Nevertheless, the field still need more empirical data to assess whether this mode of speciation can be applied to non-model organisms and wild populations in general.

**Keywords:** Species concept, speciation gene, effective population size, divergence time, migration rate, IM