

Determinace a vývoj pohlavnosti



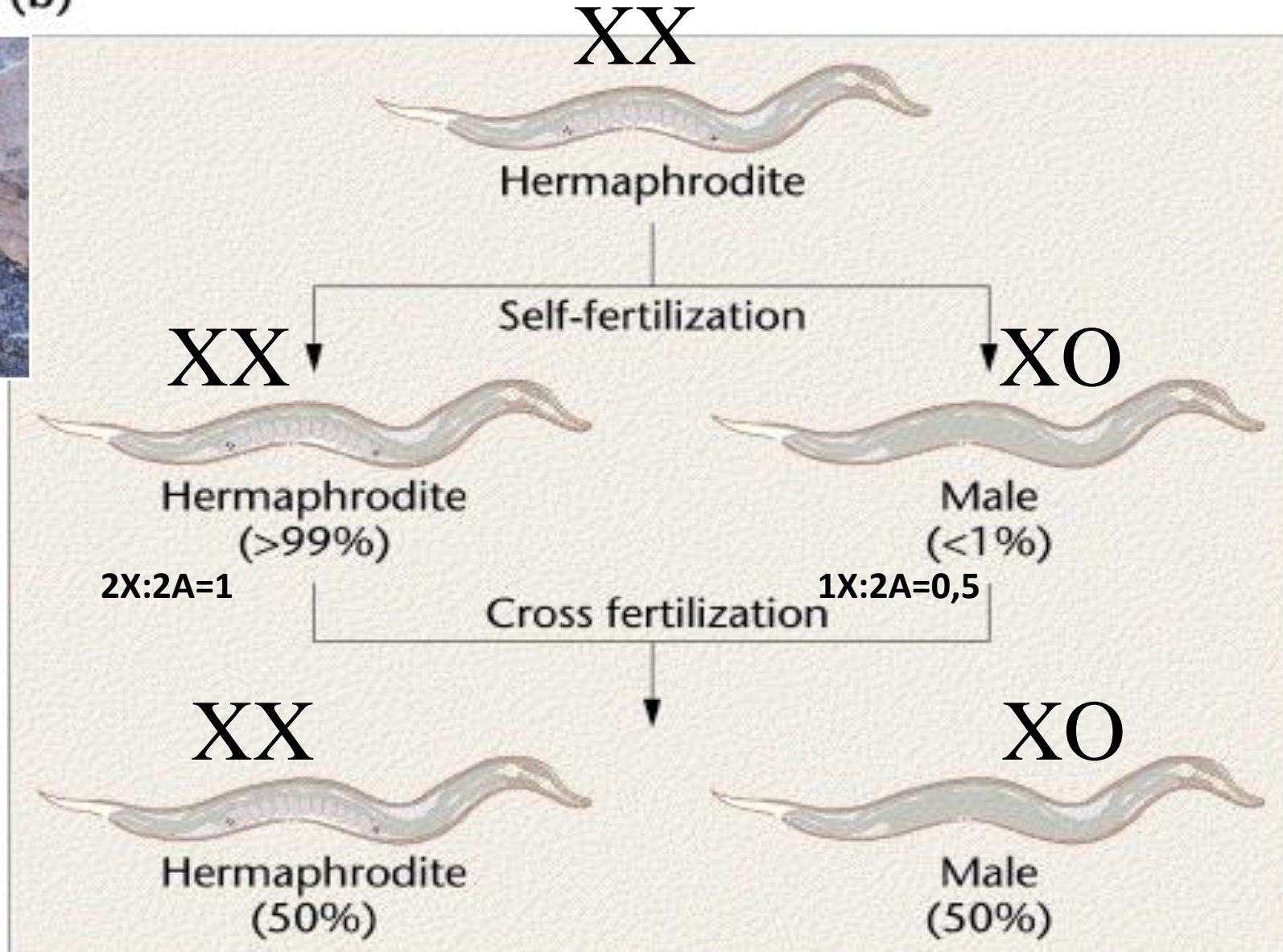
Úlohy pohlavnosti v životě eukaryot :



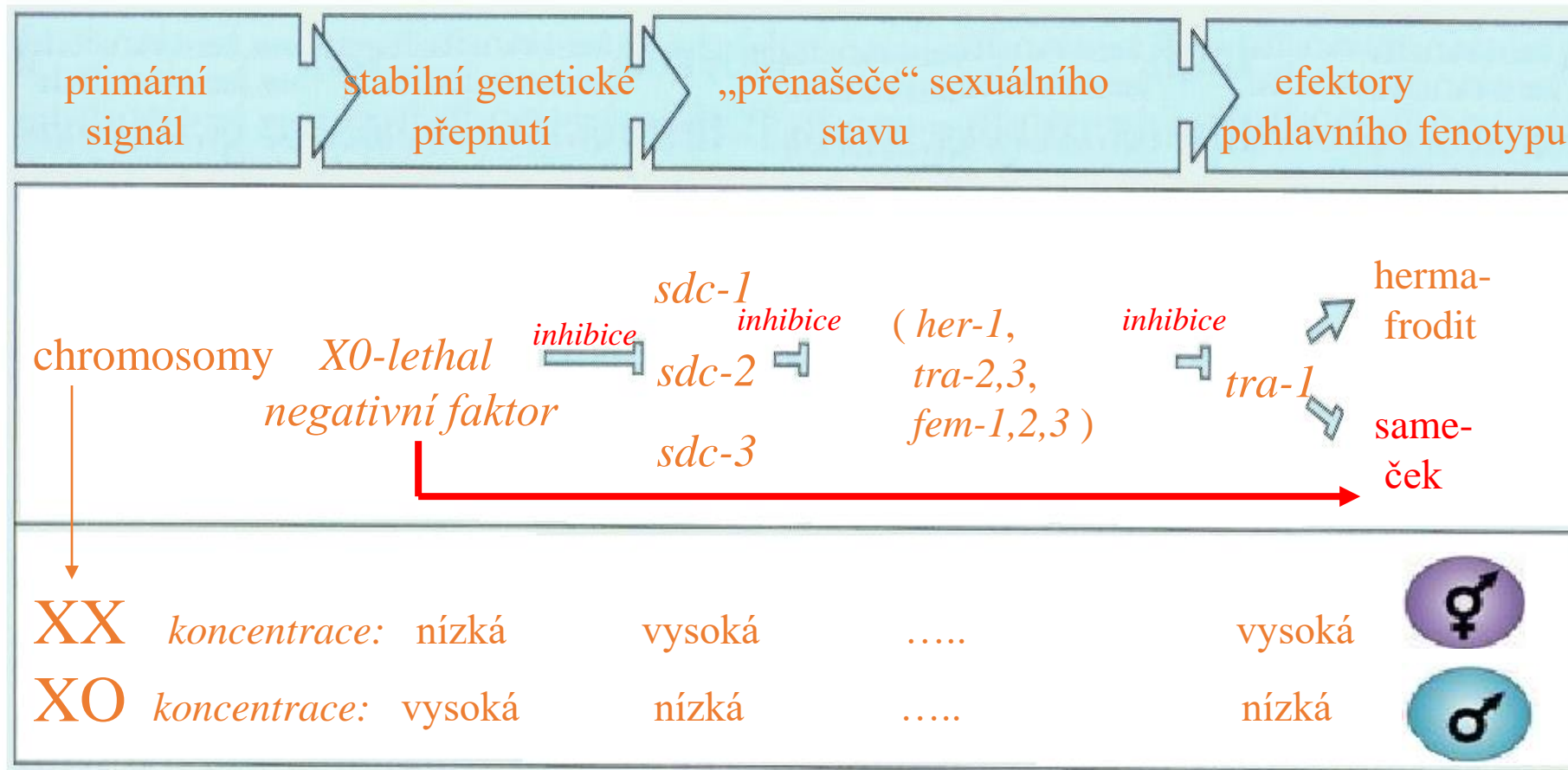
- meioza a kombinace gamet zajišťují evolučně výhodnou heterozygotnost a variabilitu
- diferenciaci zárodečné dráhy a příslušných gamet (včetně tvorby pohlavních orgánů)
- pohlavně specifický vývin somatických buněk (pohlavní dimorfismus)
- řízení transkripčních hladin chromosomů X (umlčování či zesilování exprese vázaných genů)
- metylační nastavení gametického imprintingu - záznamu o expresi genů v příští filiální generaci

Caenorhabditis elegans : vznik a dědičnost pohlaví
systém X : A

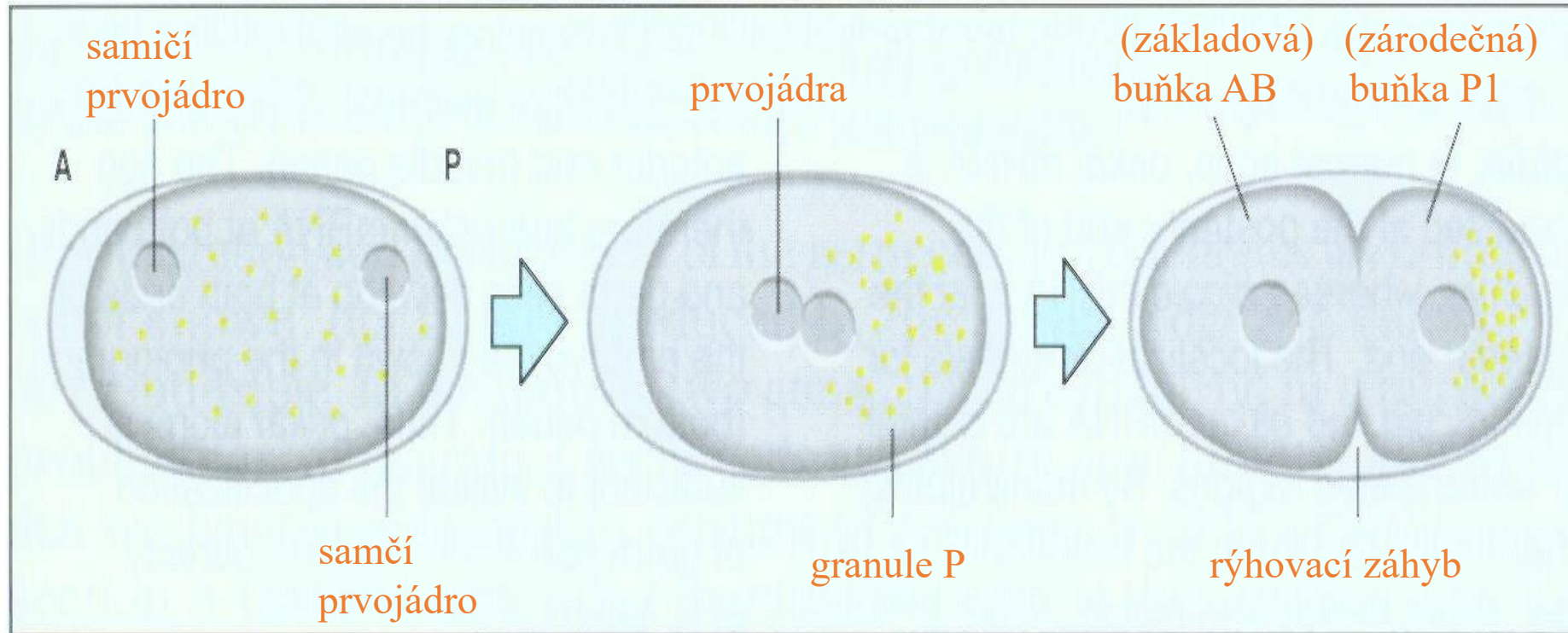
(b)



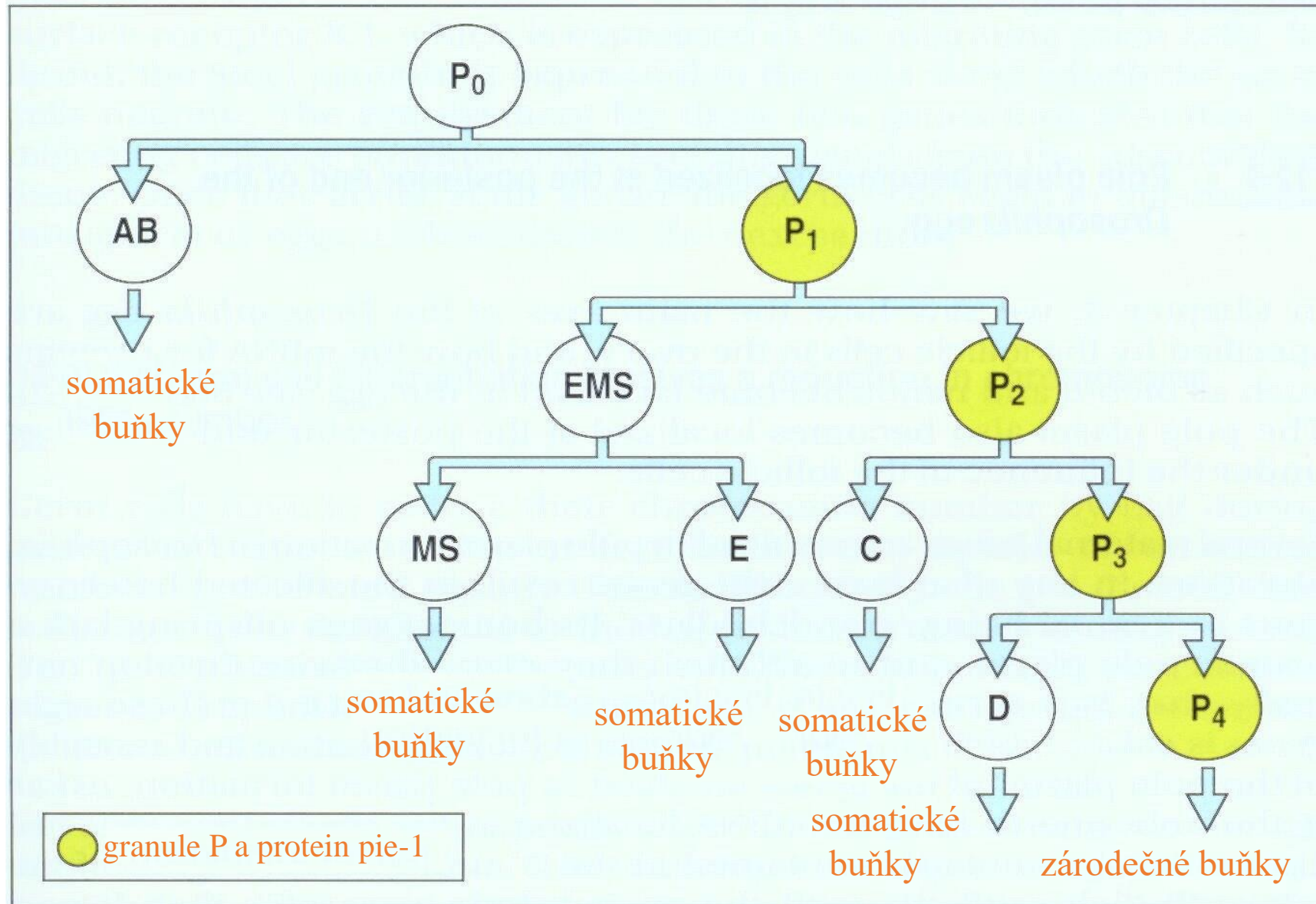
Determinační dráhy somatické pohlavnosti u *C-elegans*



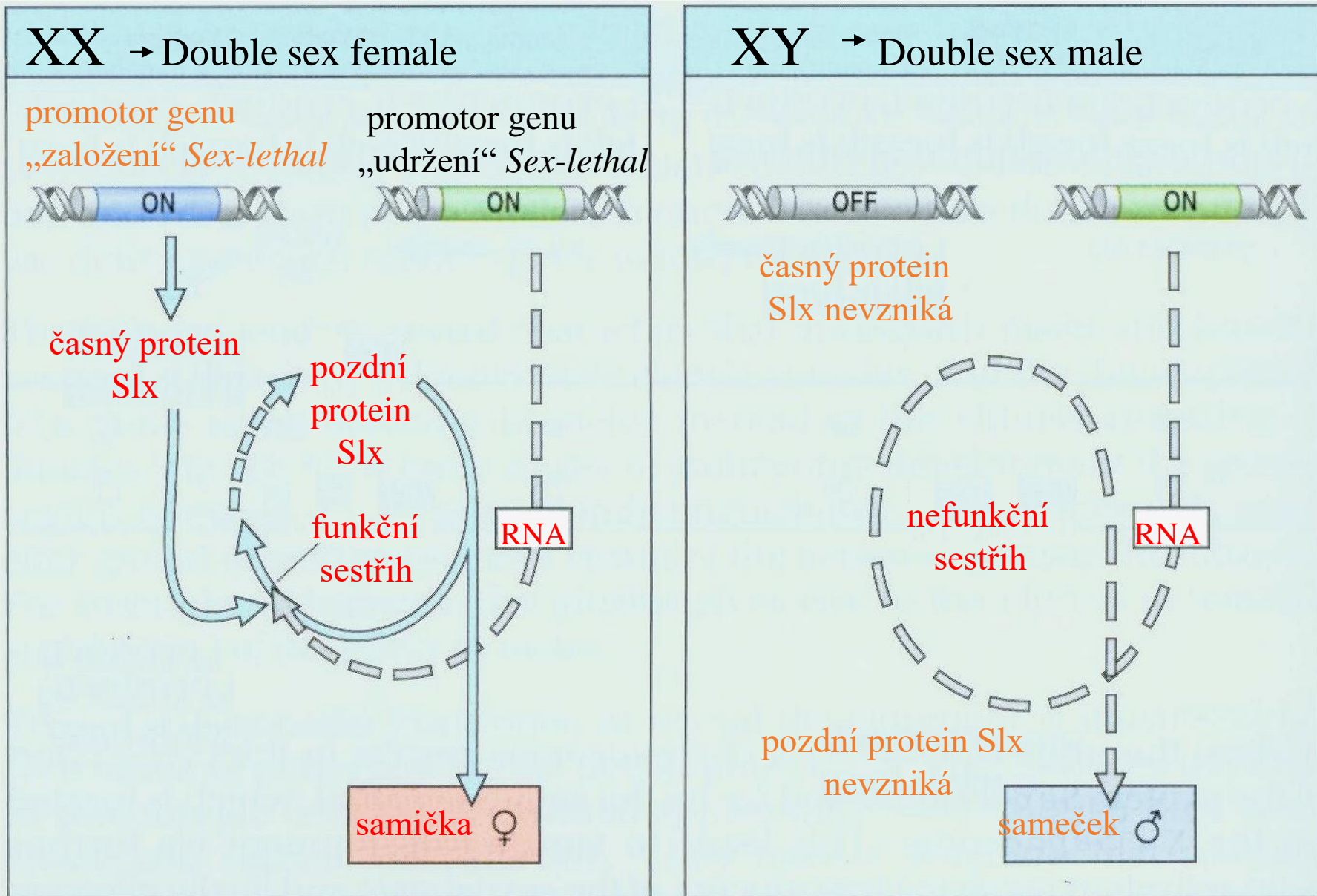
Po fertilizaci oocyty *C-elegans* se granule P akumulují přednostně u posteriorního pólu, v dceřinných blastomerách výhradně v linii buněk P zárodečné dráhy



Po fertilizaci oocytu *C-elegans* se granule P akumulují v posterioru, v dceřinných blastomerách výhradně v linii buněk P zárodečné dráhy



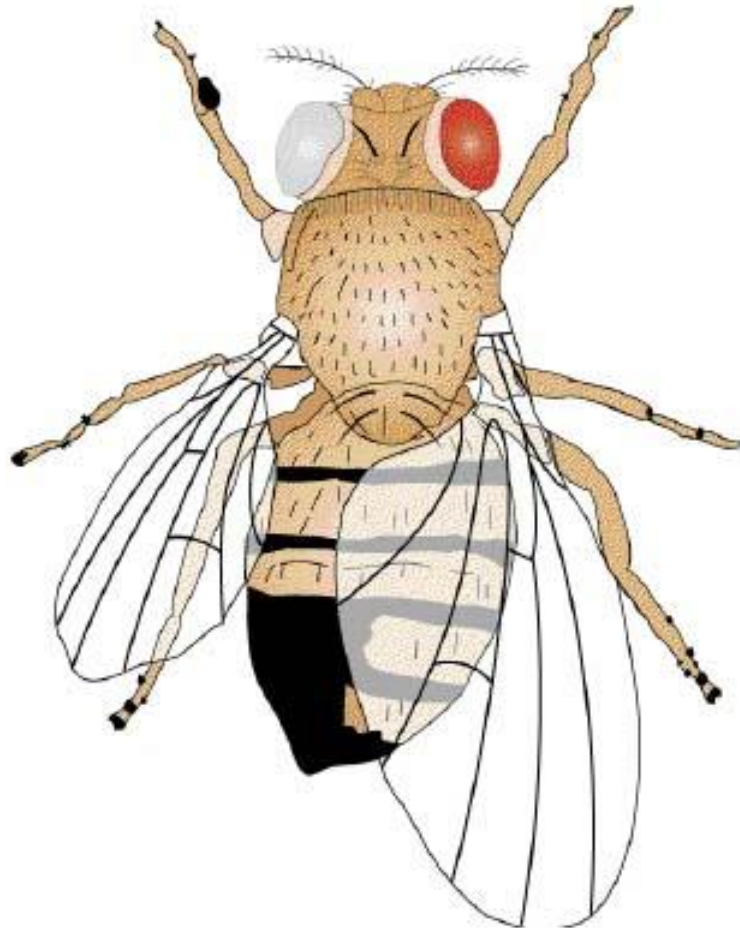
Determinace pohlavnosti u drosofily posttranskripční úpravou (sex-specifický sestřih)



Drosophila nemá pohlavní hormony: bilaterální gyandromorfie

(ztráta jednoho chromosomu X-wt při prvním mitotickém dělení)

samčí **XO** část:
bílé oko,
miniaturní křídlo

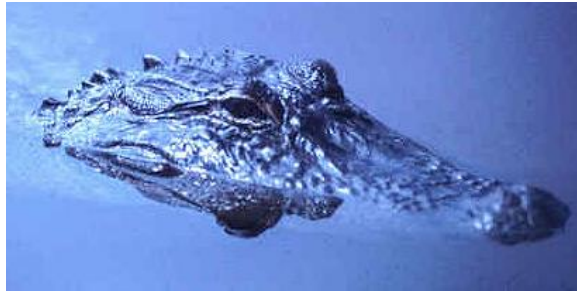


samičí **XX** část:
heterozygotní
pro oba markery

Pohlavní funkce

- Hermafrodité
 - běžné hlavně u rostlin
- Separátní individua (gonochoristé)
 - běžné u obratlovců
 - “dioecie” četná hlavně u tropických stromů
 - separátní květy (všechny možné kombinace)
 - když náklady nejsou velké a kompetice je silná, je favorizována separace

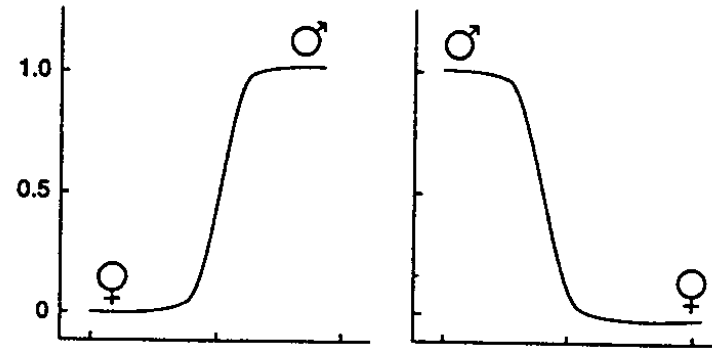
U většiny druhů (vejcorodých) plazů je pohlaví určováno teplotou: Temperature Sex Determination



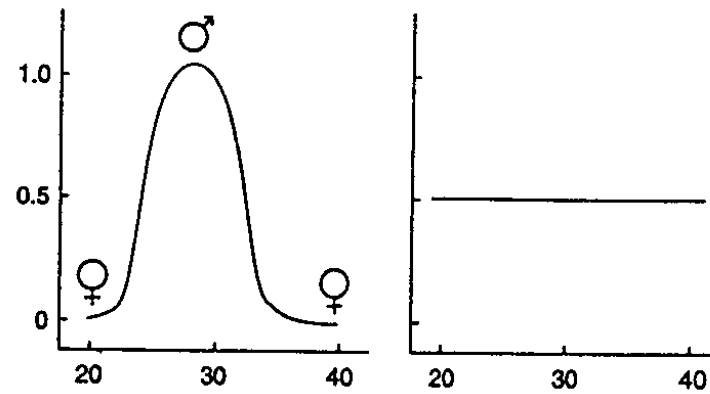
aligátoři a ještěrky



krokodýli



želvy



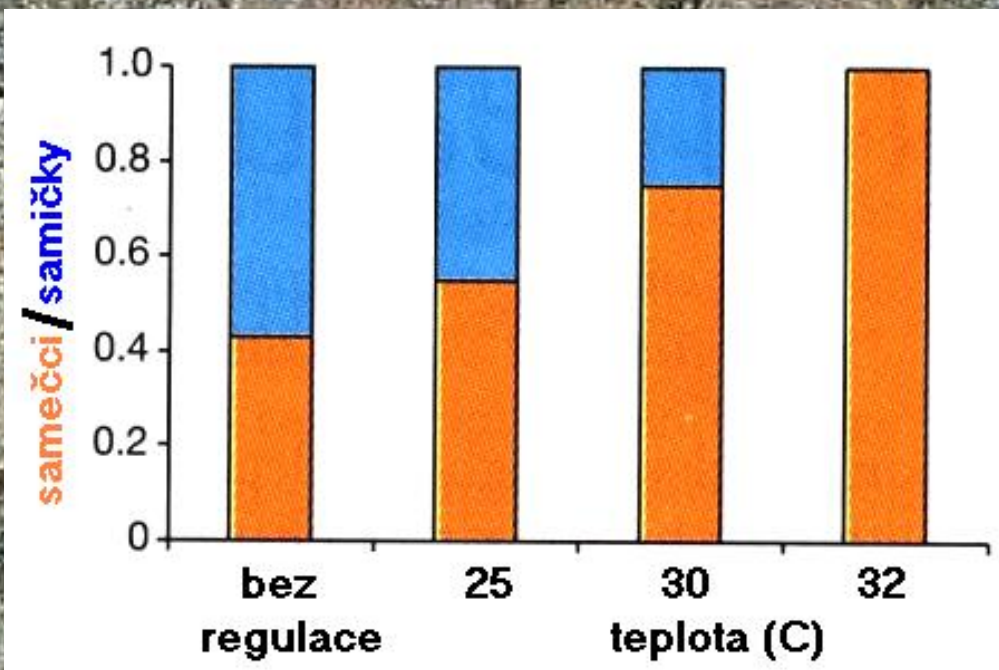
hadi (GSD)



teplota (°C)

Viviparní samičky scinka *Eulamprus tympanum*
regulují pohlavnost svých embryí: TSD

(K. A. Robert & M. B. Thompson 2001)



Bonellia viridis

environmentální determinace pohlaví



EPIGENETICKÁ DETERMINACE POHLAVÍ

Sciara coprophilia, moucha smutnice XX/XO

(specifická eliminace paternálního X, Metz 1938)



samičí gamety + samčí gamety
Am Xm Ap Xp Xp

všechny zygoty
Am Ap **Xm** Xp Xp

samičky (X / A) samečci

somatické buňky **Am** Ap **Xm** Xp **Am** Ap **Xm**

zárodečné buňky **Am** Ap **Xm** Xp **Am** Ap **Xm** Xp

(zde nastane nondisjunkce
X chromozomů!)

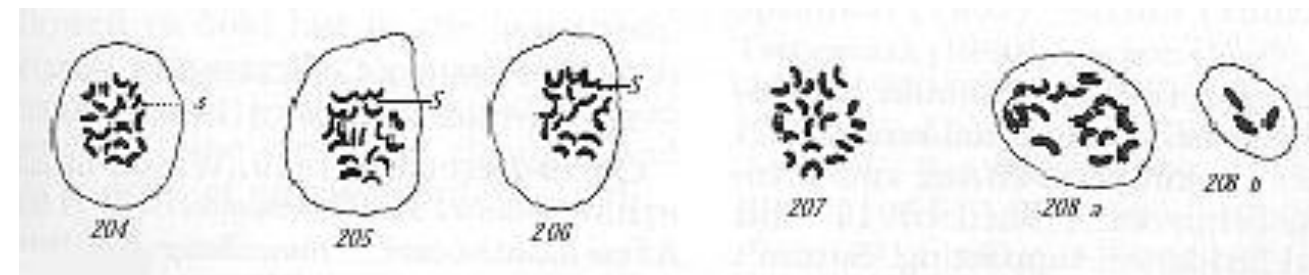


Nettie Maria Stevens
(1861-1912)

Tenebrio molitor
(F = AAXX, M = AAXY)
potemník moučný, *Coleoptera*

*Studies in spermatogenesis, with especial
reference to the accessory chromosome...*

OBJEV POHLAVNÍCH CHROMOSOMŮ (1905)

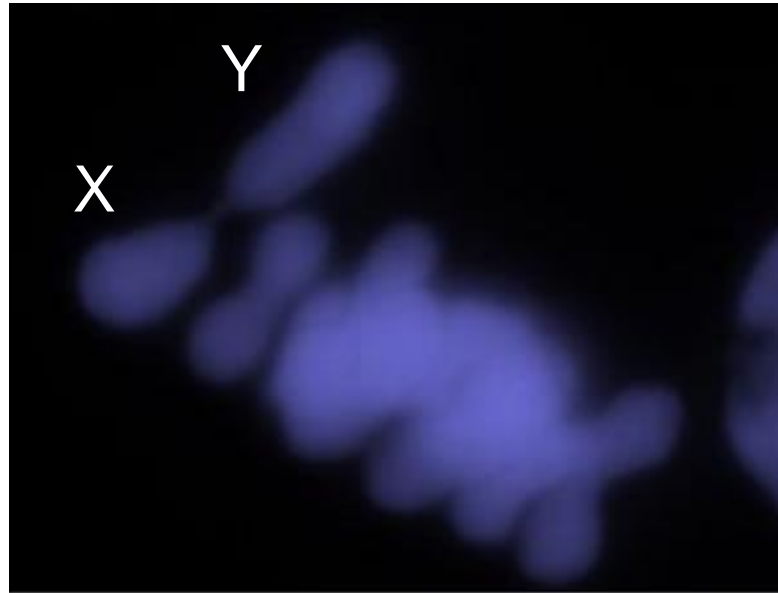


Co to jsou pohlavní chromosomy ?

- ... nesou vždy sex determinující geny, i když dráhy vedoucí k dioecii jsou odlišné
- ... morfologicky odlišné chromosomy mezi pohlavími
- ... dva základní systémy – XX/XY (homogametní samičky) a ZZ/ZW (homogametní samečci)
- ... rekombinace částečně potlačena v meióze u heterogametního pohlaví
- ... zjištěny u většiny živočišných a některých rostlinných druhů s genetickou determinací pohlaví

Evoluční původ sex chromosomů

Vyvinuly se z normálního párů autosomů ...



... evoluce provázena progresivní redukcí rekombinace mezi X a Y chromosomem.

Stádia evoluce chromosomu Y

výskyt mutace genu samčí fertility/promotion



akumulace male-prospěšných a female-nevýhodných genů v těsné vazbě na Y



částečná ztráta rekombinace mezi X a Y



postupná degenerace Y-chromosomových sekvencí



alespoň jeden X je nezbytný k somatickému vývoji

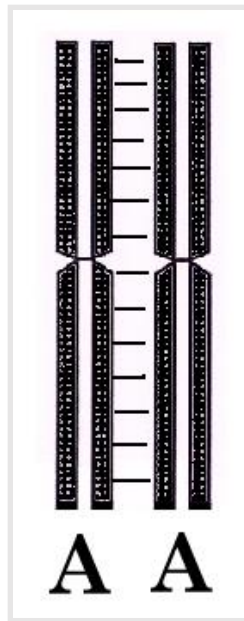


evoluce kompenzace dávky genů vázaných na chromosom X



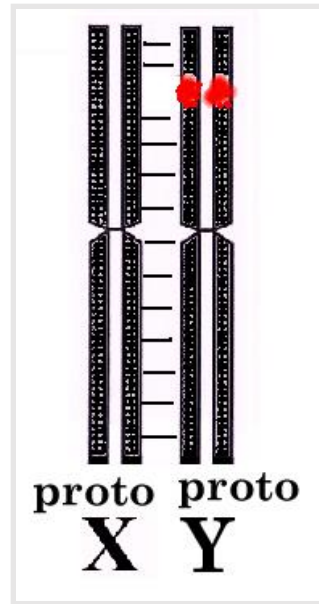
ztráta chromosomu Y, může jej nahradit jiný chromosom

Evoluce pohlavních chromosomů



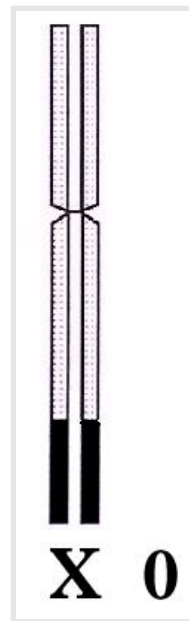
sex
determinující
alela

→

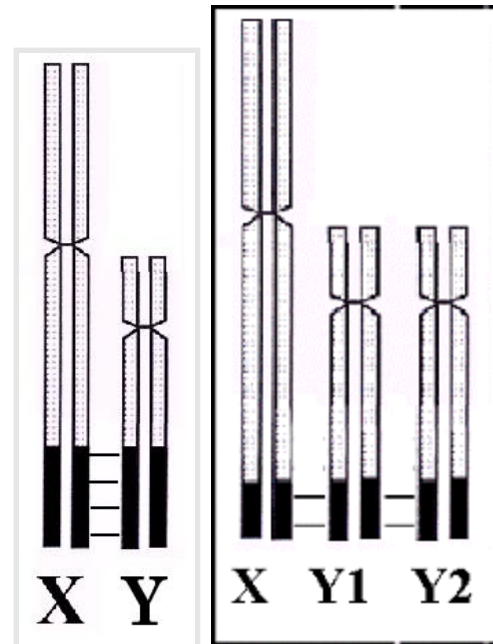


potlačení
rekombinace

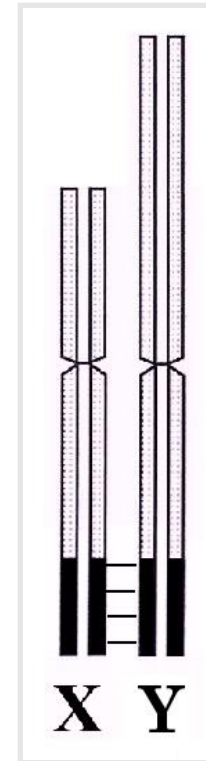
→



hmyz



savci *Rumex*



*Silene
latifolia*

Pohlavní determinace u ptáků

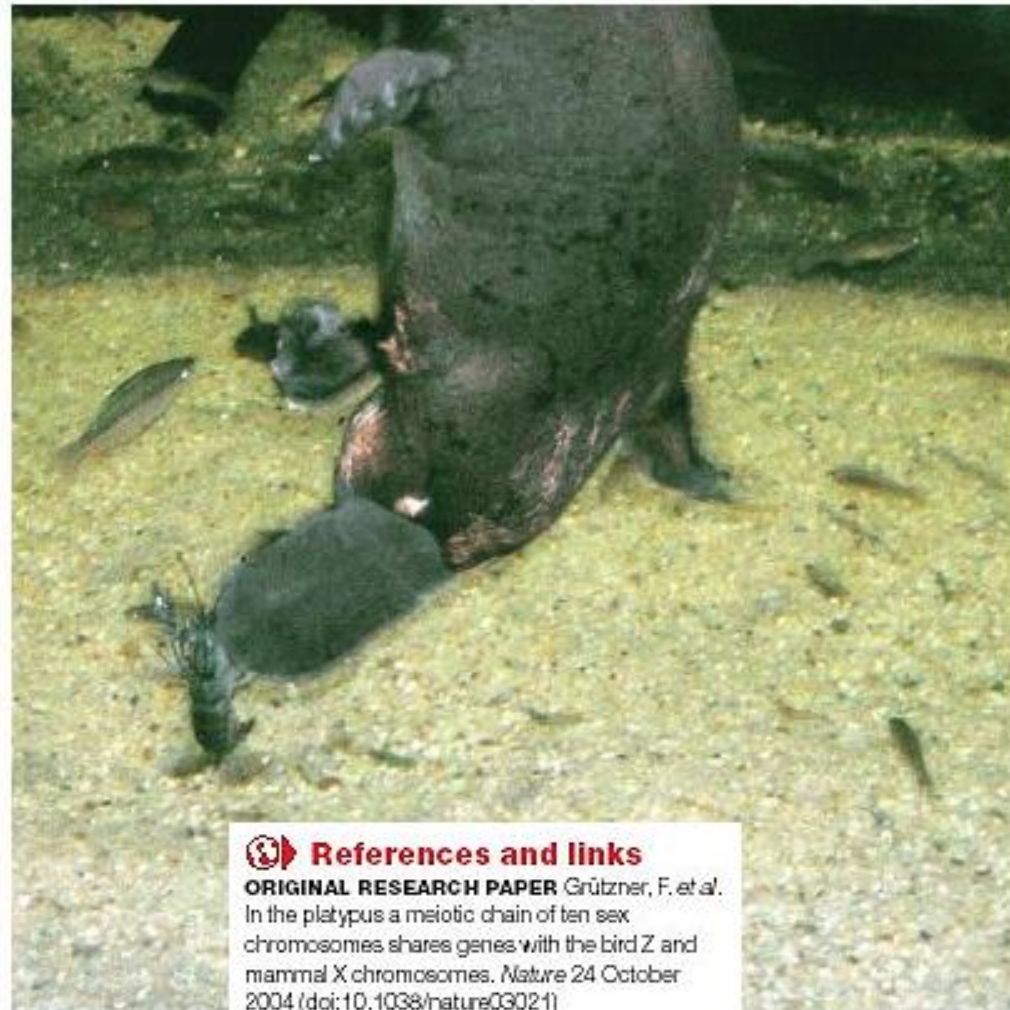
- ♠ homogametní pohlaví – samčí ZZ, heterogametní – samičí ZW
- ♠ samičí chromozóm W obvykle rozsáhle degenerován
- ♠ někteří ptáci pohlavní chromosomy vůbec nemají (ratites) ?
- ♠ je pohlaví determinováno dominantním W (→ savci) nebo poměrem Z/A (→ drosofila) ?
- ♠ existuje kompenzace dávky Z-vázaných genů ?
- ♠ některé Z-geny kompenzovány nejsou, exprese jiných Z-genů je pohlavně ekvalizována
- ♠ na chromosomu Z lokalizována oblast tandemových repeticí (>200 kopií 2,2-kb sekvence) s vysokým stupněm metylace CpG na obou chromozómech v embryích samečků (MHM=*male hypermethylated region*)
- ♠ hypotetický W-faktor brání metylaci MHM-oblasti u samiček za vzniku abundantní netranslatované RNA
- ♠ jde o mechanismus kompenzace dávky genů (→ Xist u savců) nebo determinace pohlavnosti ?

Platypus: the stranger sexxxxx

Ptakopysk má diploidní počet chromozomů 52, z toho 11 párů autozomů

Samička: $2n = 42 + 10X$

Sameček: $2n = 42 + 5X + 5Y$

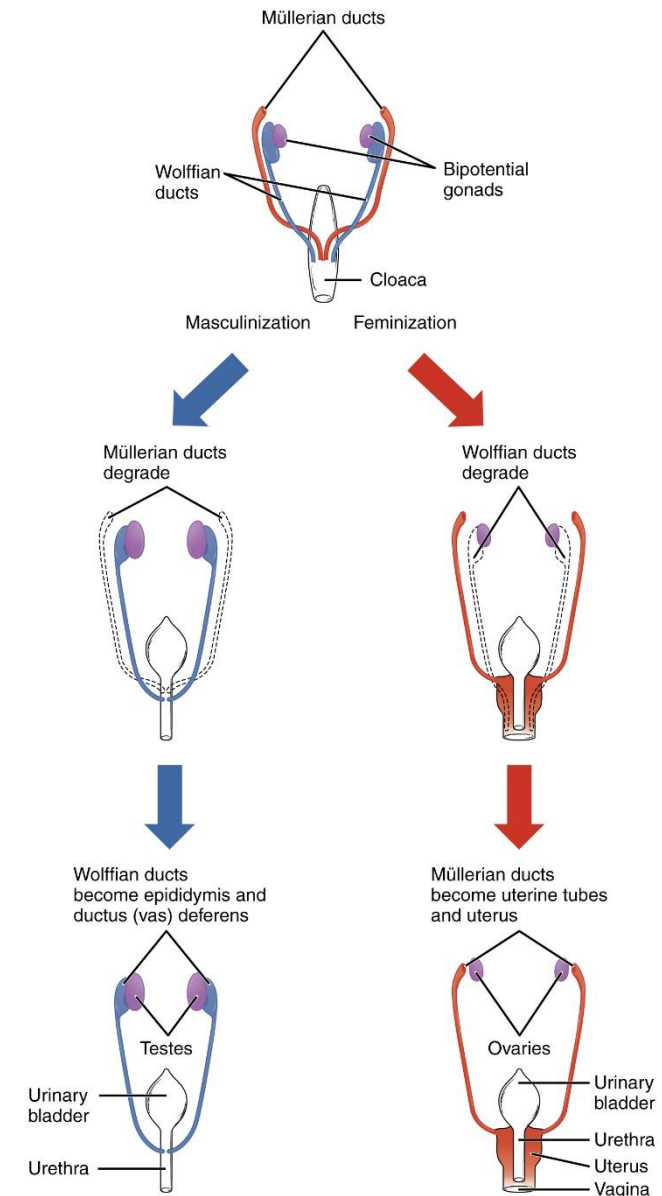
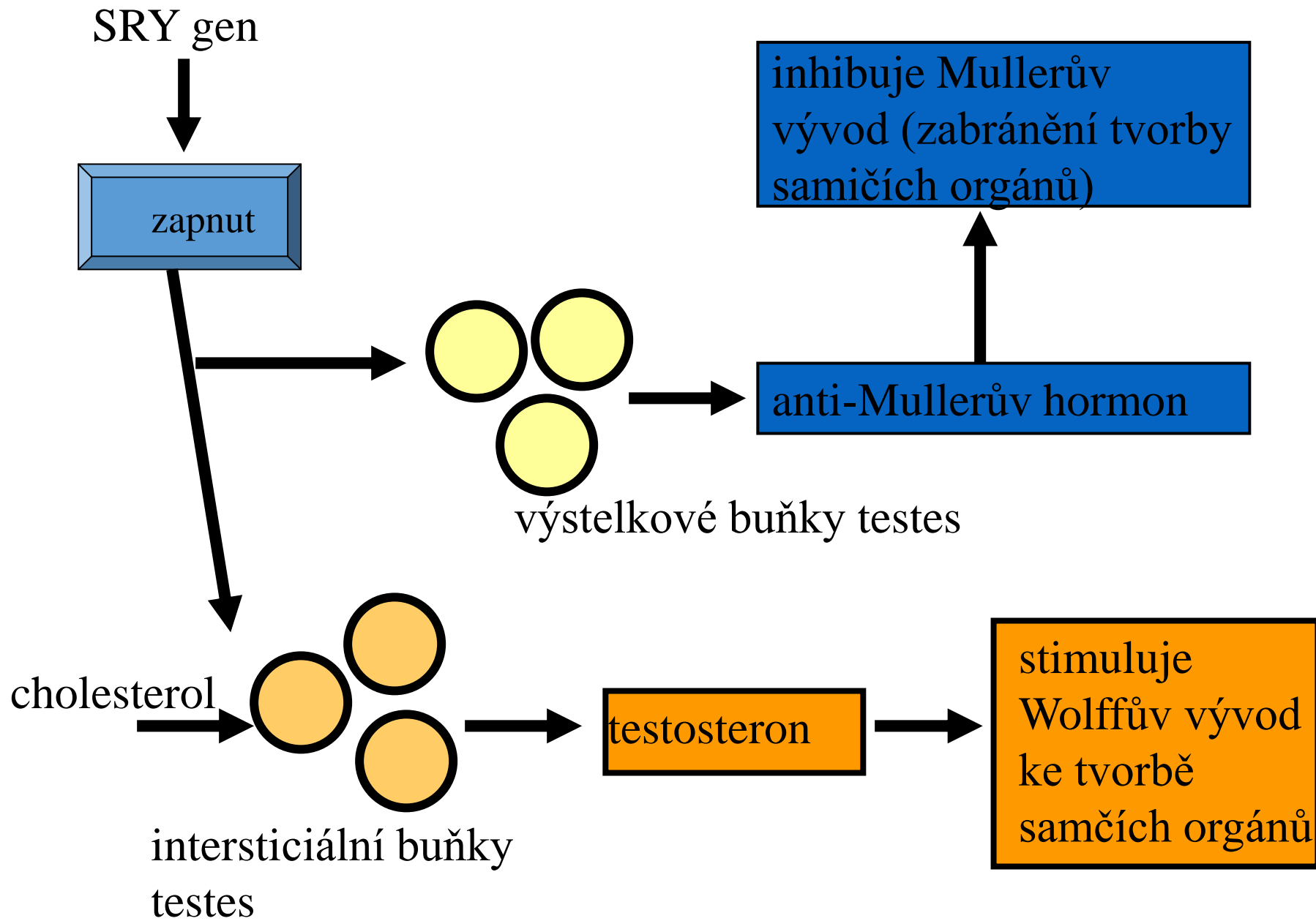


References and links

ORIGINAL RESEARCH PAPER Grützner, F. *et al.*
In the platypus a meiotic chain of ten sex chromosomes shares genes with the bird Z and mammal X chromosomes. *Nature* 24 October 2004 (doi:10.1038/nature03021)

Pohlaví u savců na úrovni embrya

- samečci a samičky jsou po dobu prvních 6 týdnů identičtí
- embryonálními gonádami jsou ovotestes
- chromosom Y indukuje vývin ovotestes v testes a tvorbu samčích hormonů
- absence chromozomu Y ovlivní vývin ovotestes ve vaječníky a tvorbu samičích hormonů



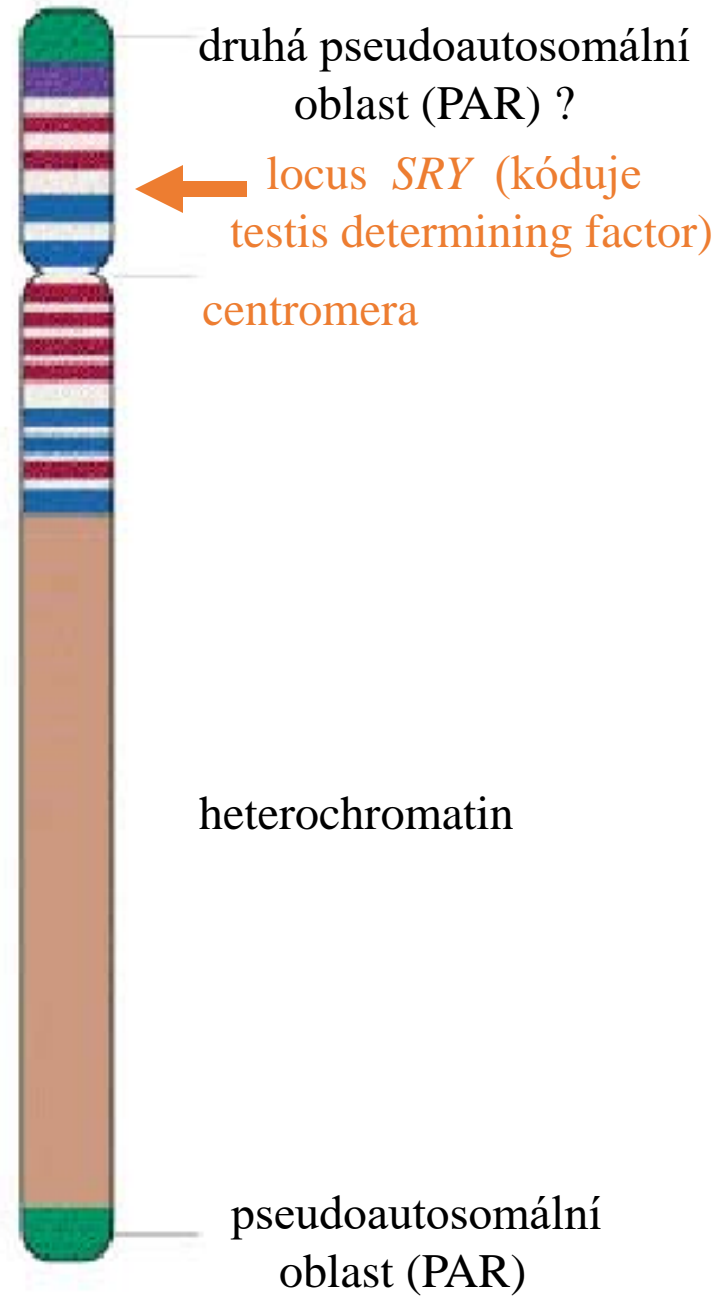
Chromosom Y člověka

-  X-homologní geny
-  testis-specifické geny

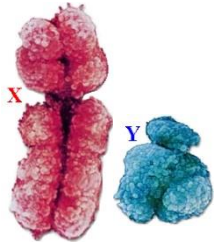
nerekombinující
oblast Y

p

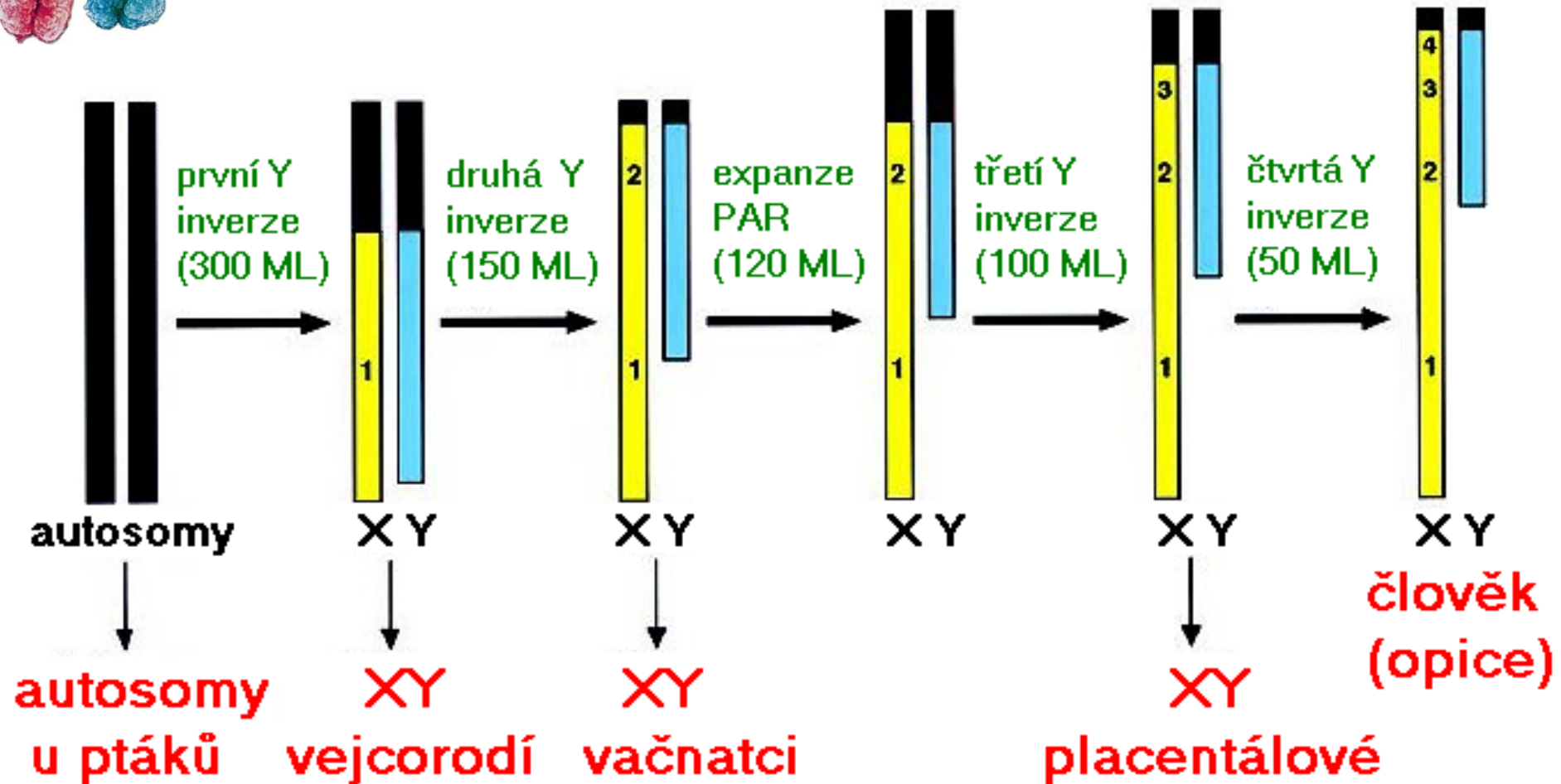
q



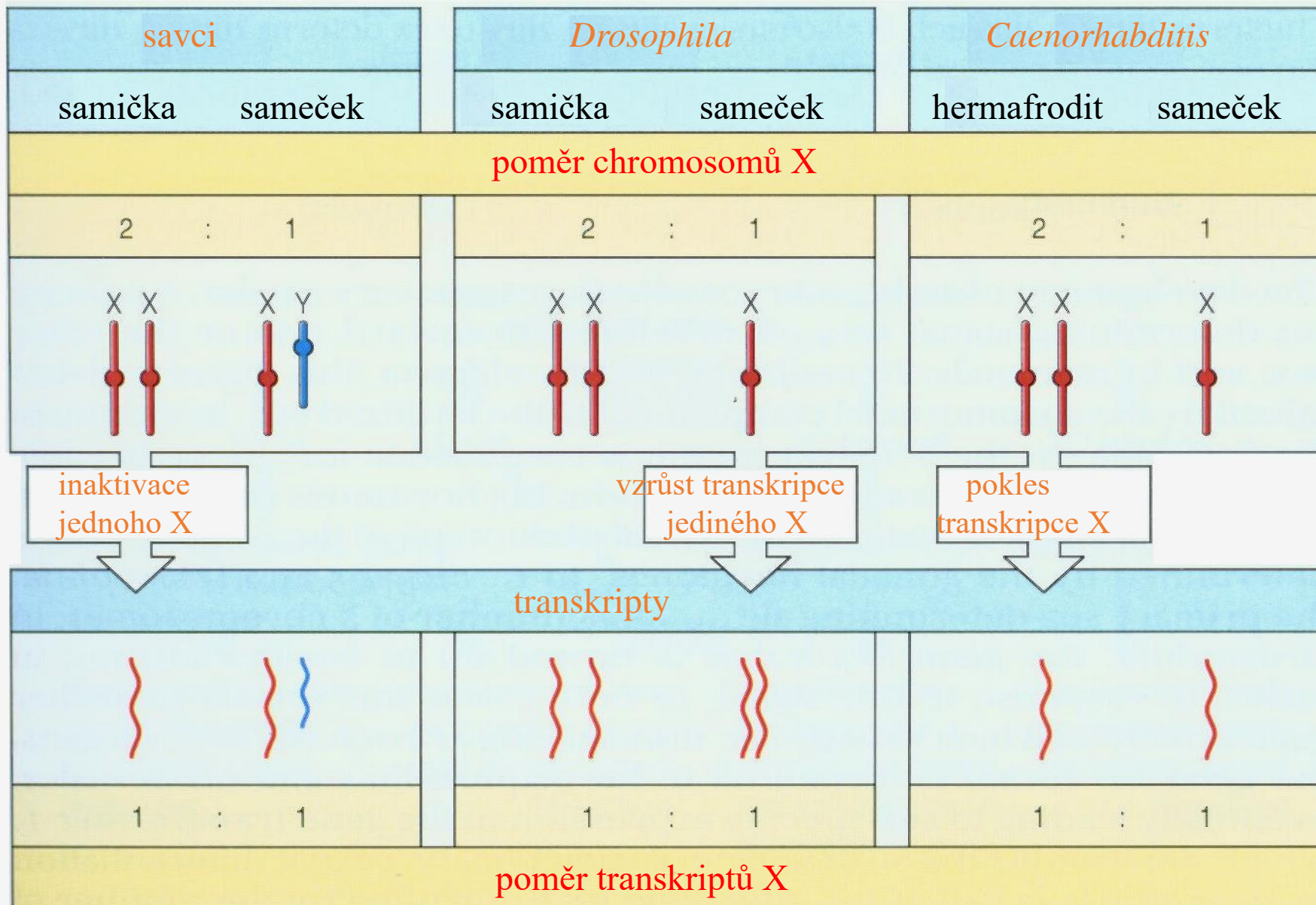
EVOLUCE POHLAVNÍCH CHROMOSOMŮ



David Page (MIT),
Bruce Lahn (Chicago) 1997



Odlišné mechanismy kompenzace dávky genů nesených chromosomem X





Murray Barr
(1949)



Susumo Ohno
(1960)



Mary Lyon
(1961)



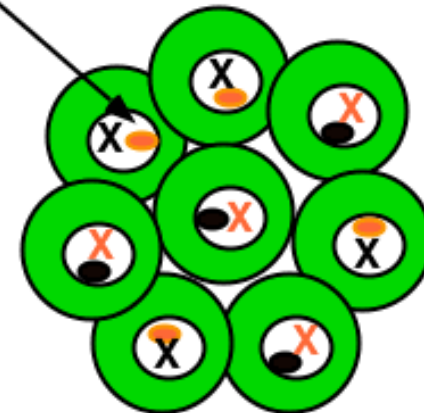
X-vázaný gen barvy srsti



Barrovo tělísko



zygota



časné embryo

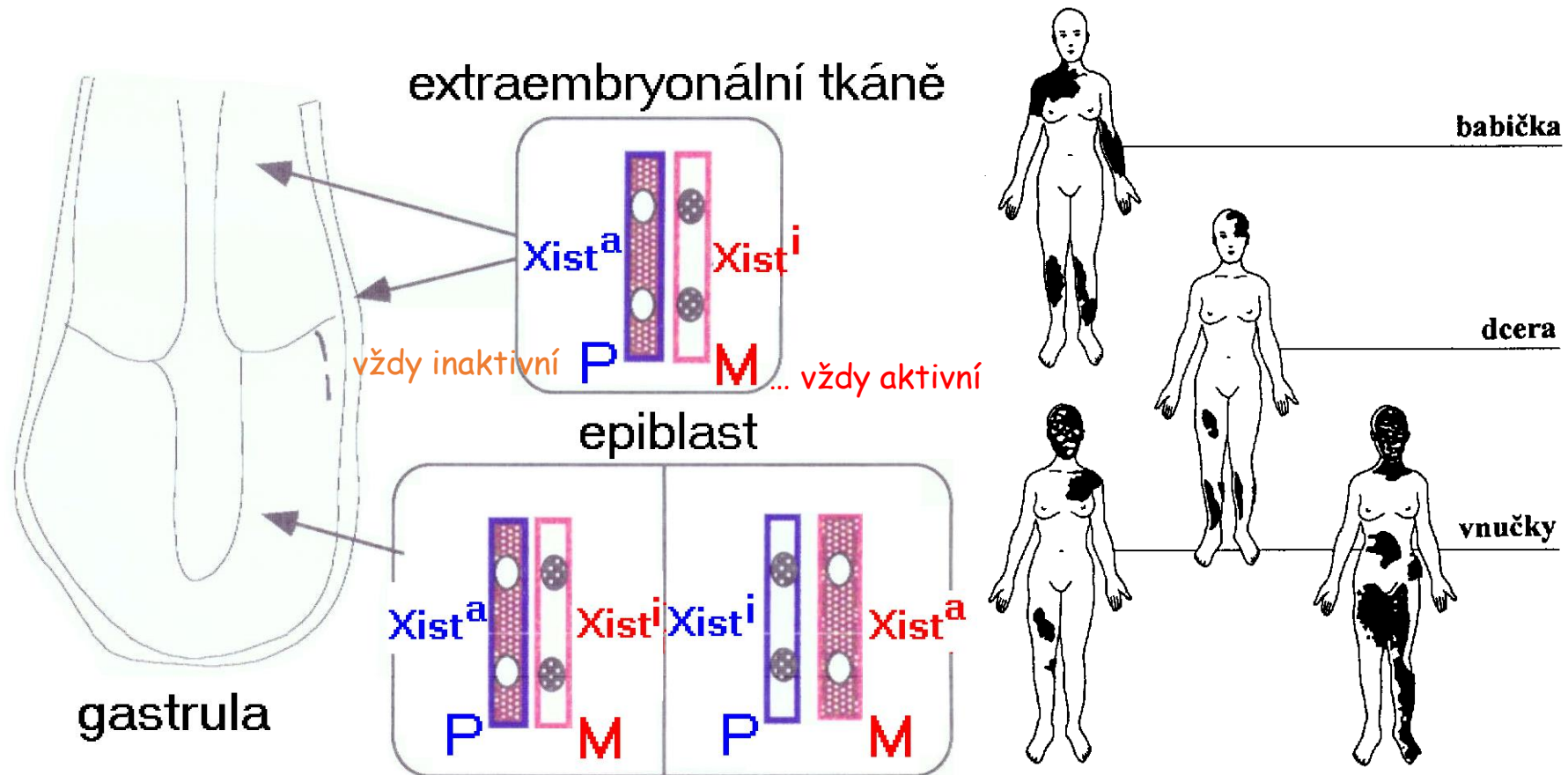
Barrovo tělísko

(Ne) náhodná fakultativní heterochromatinizace jednoho X

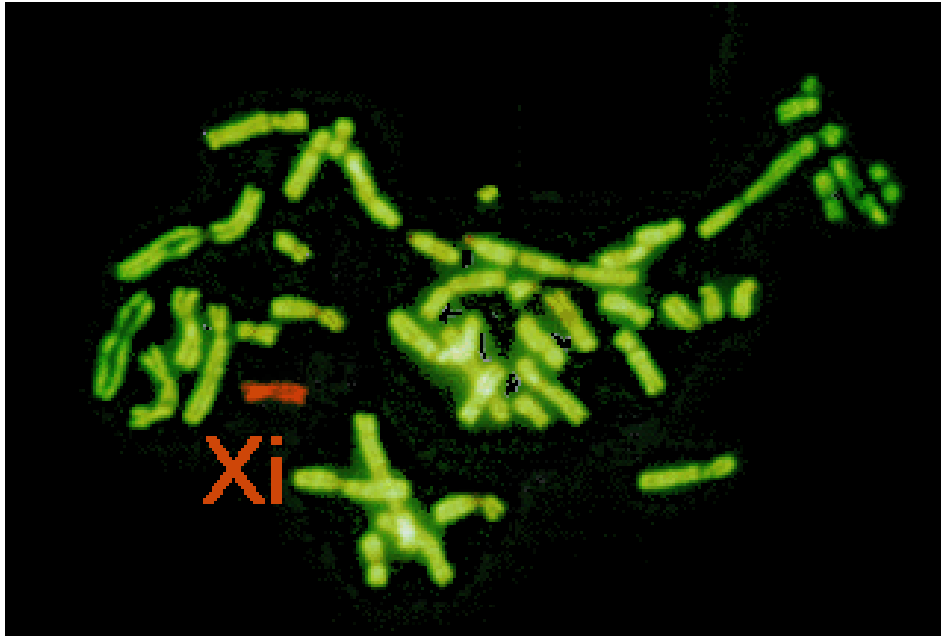
Kompenzace dávky X-vázaných genů :

imprinting a epigenetické umlčování

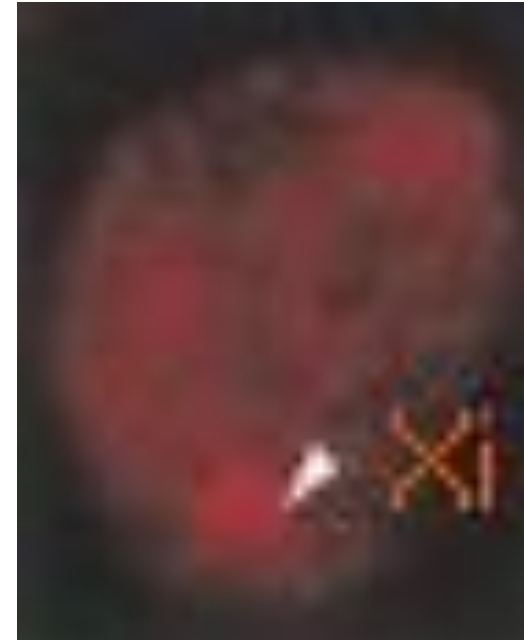
(úloha Xist-RNA, metylace DNA, acetylace a metylace histonů, chromo-proteiny Polycomb)



Inaktivovaný chromosom X je histon H3 a H4
hypoacetylován a hypermetylován

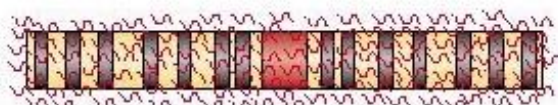
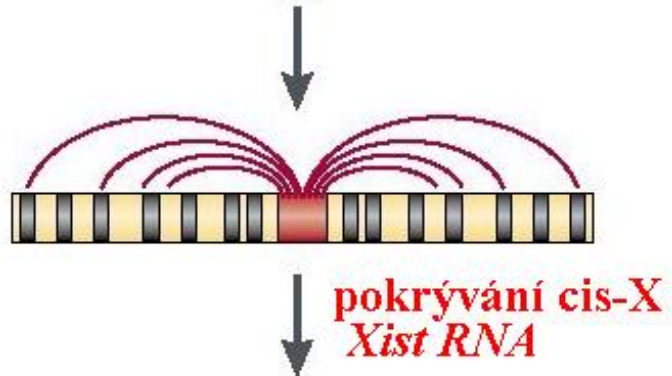
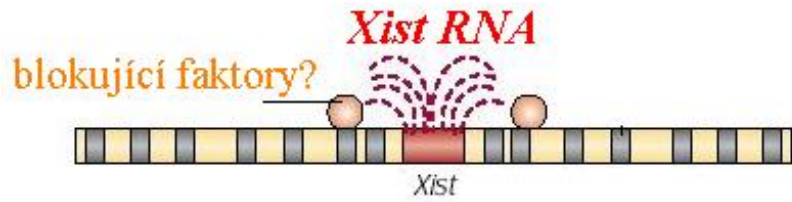


Bryan Turner
(Birmingham 1993)

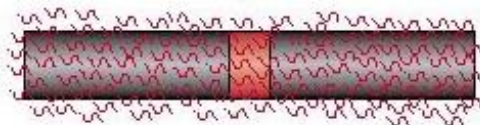


David Allis
(Rochester 2001)

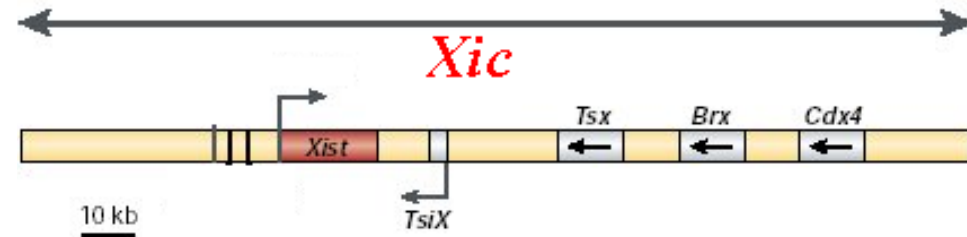
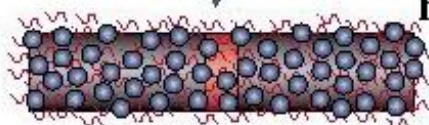
MECHANISMUS INAKTIVACE SAVČÍHO CHROMOSOMU X



**vznik inaktivního stavu
asynchronní replikace**

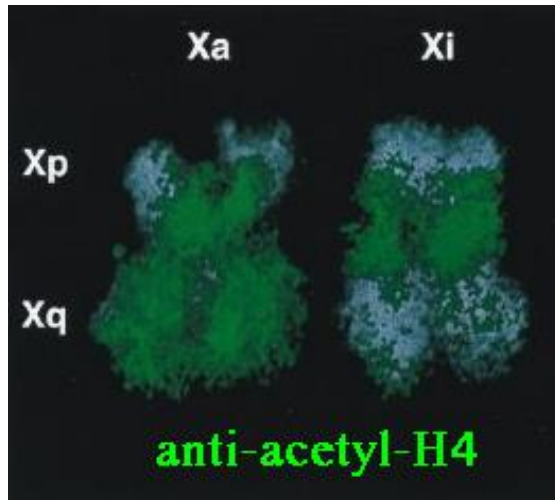


**vazba macro-H2A
hypoacetylace H3 a H4
methylace DNA**



EVOLUCE MECHANISMŮ KOMPENZACE DÁVKY X - VÁZANÝCH GENŮ

(Matthew Wakefield, Melbourne 1997)

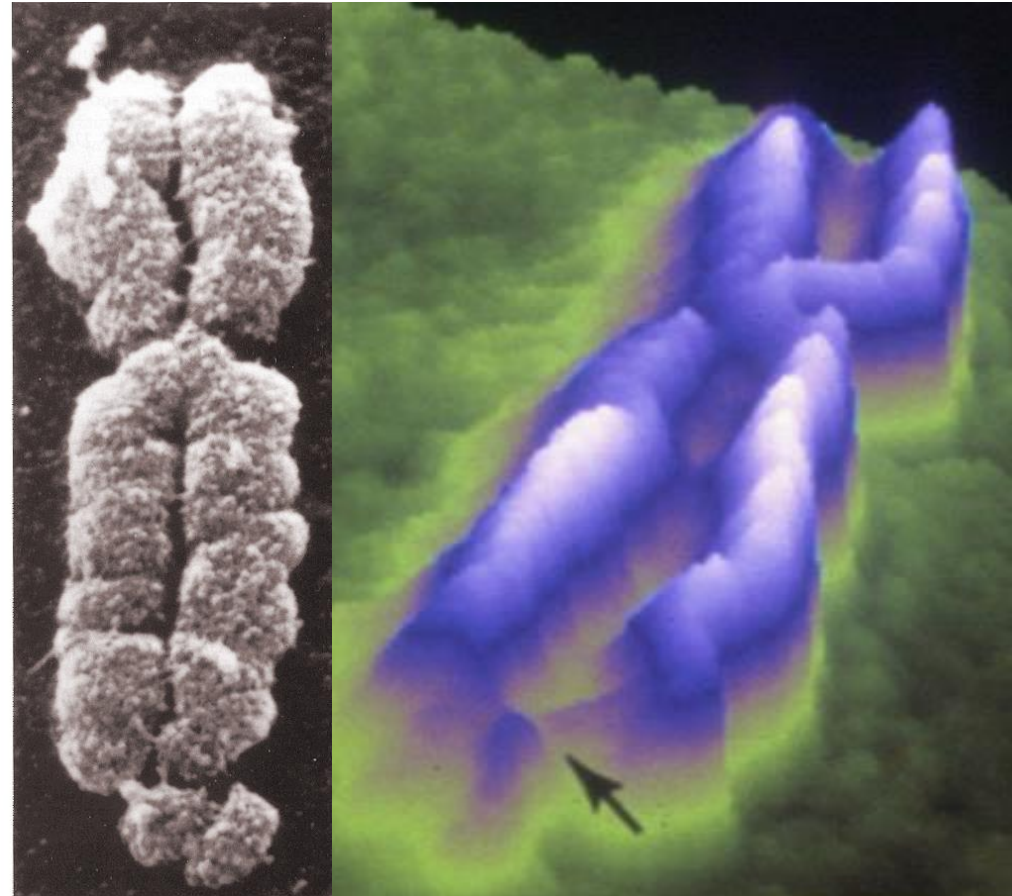
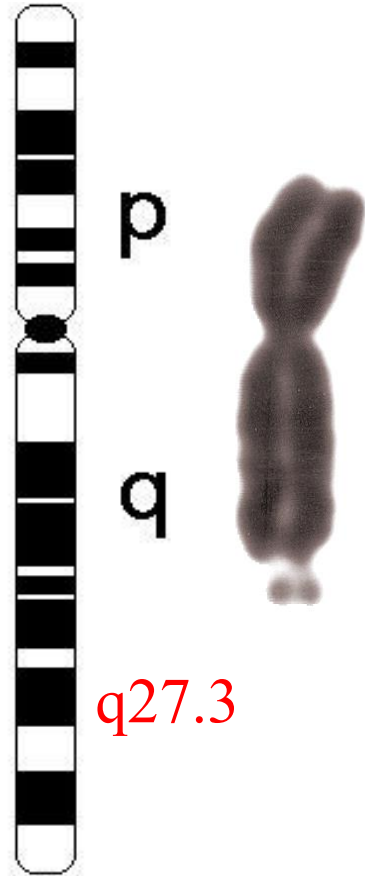


200
150
100
50
0
milionů
let

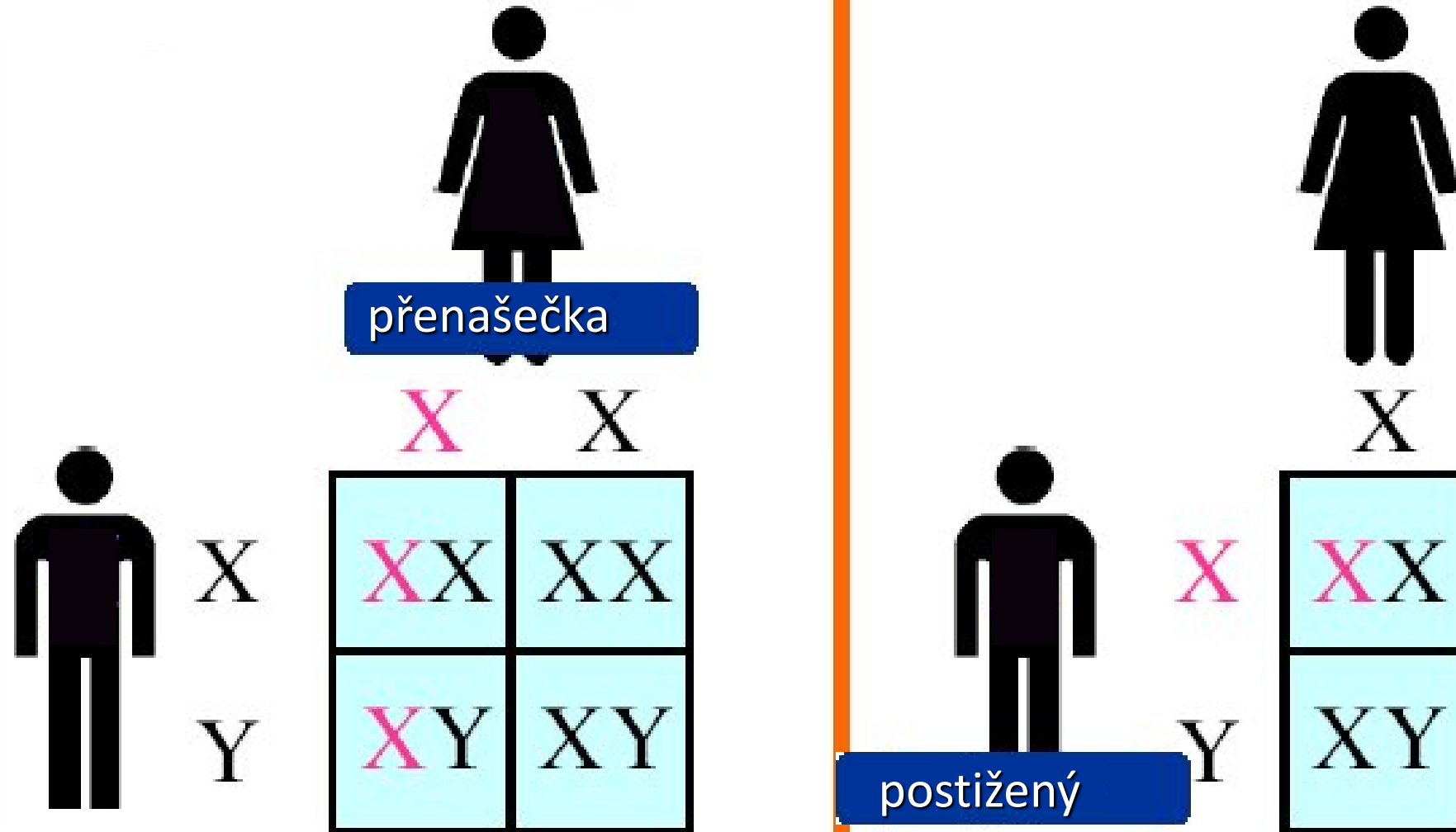


CHROMOSOM X

může být inaktivní, fragilní, chytrý i sexy
a především je „epigenetický“



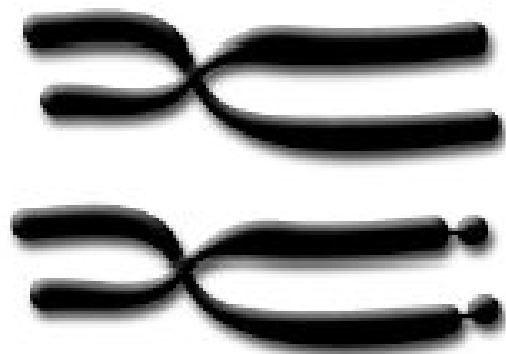
Dědičnost mutací vázaná na chromosom X



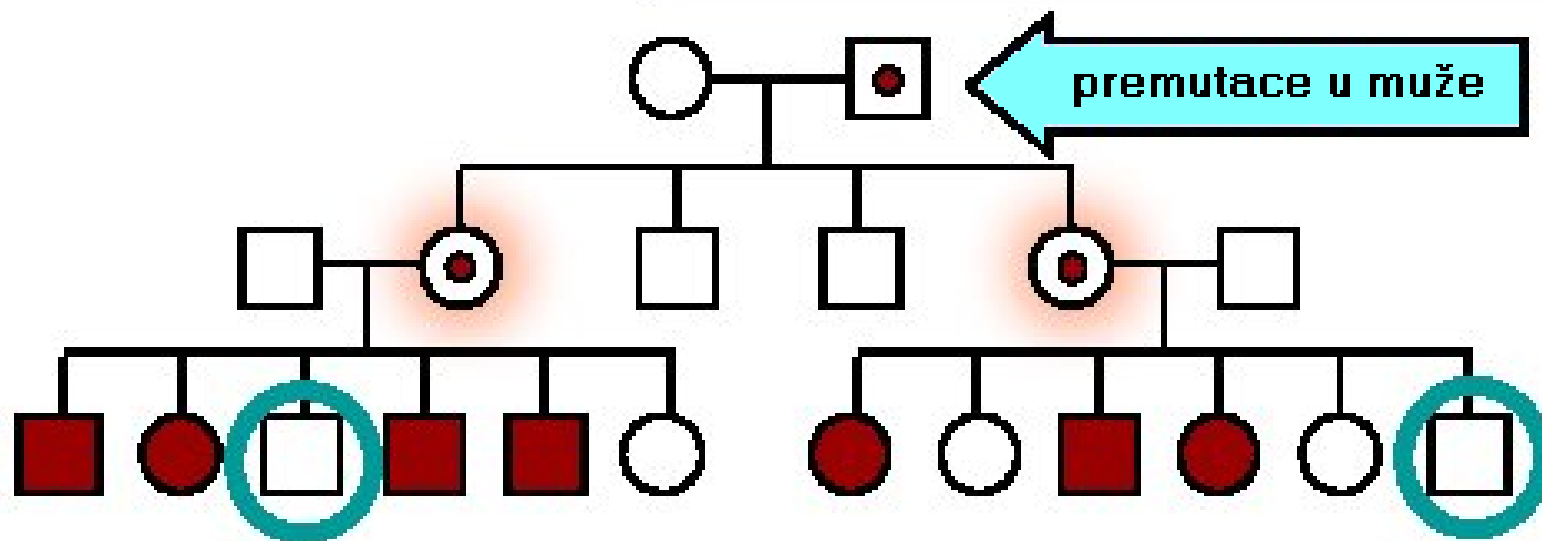
polovina synů je postižených,
polovina dcer jsou přenašečky

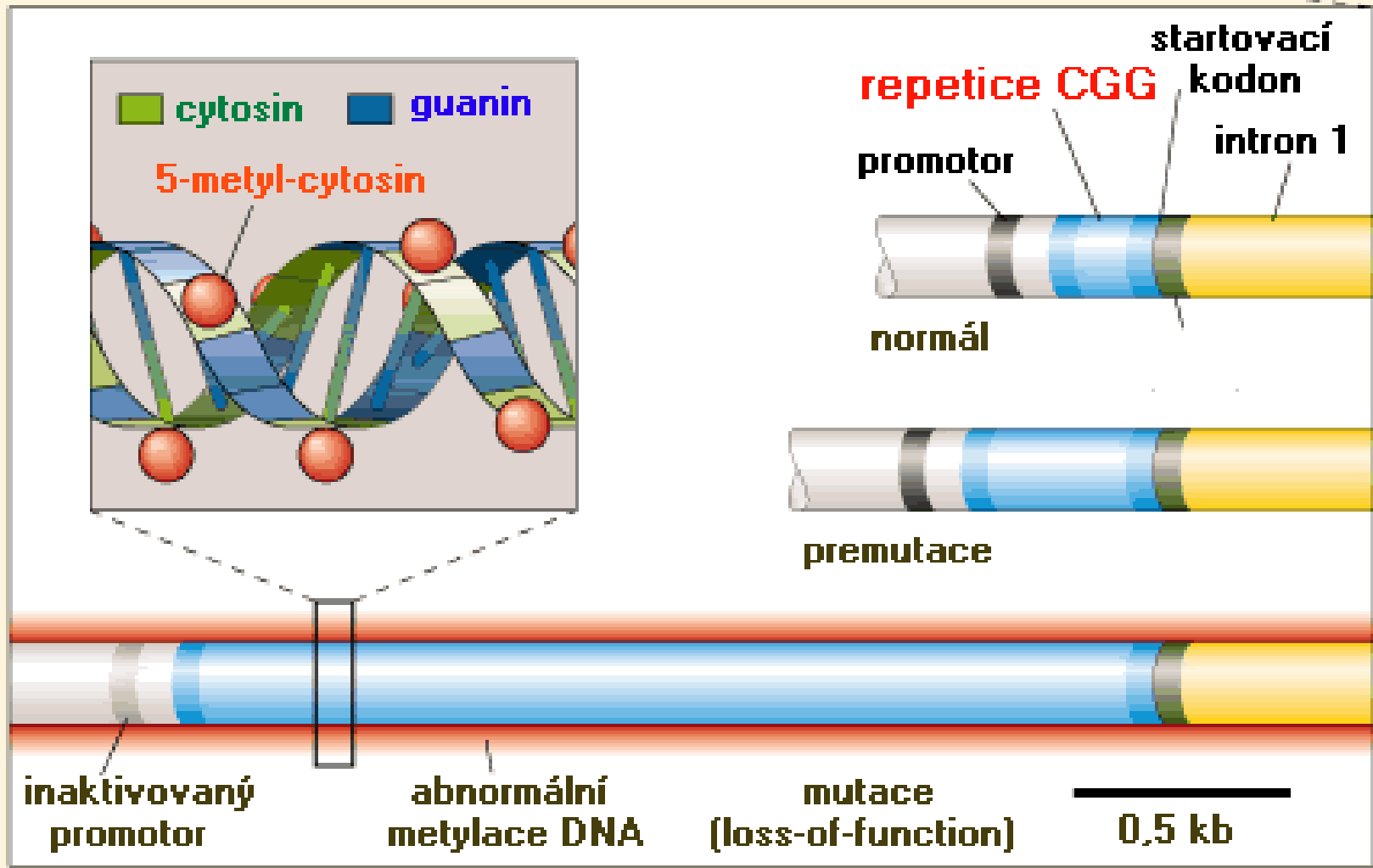
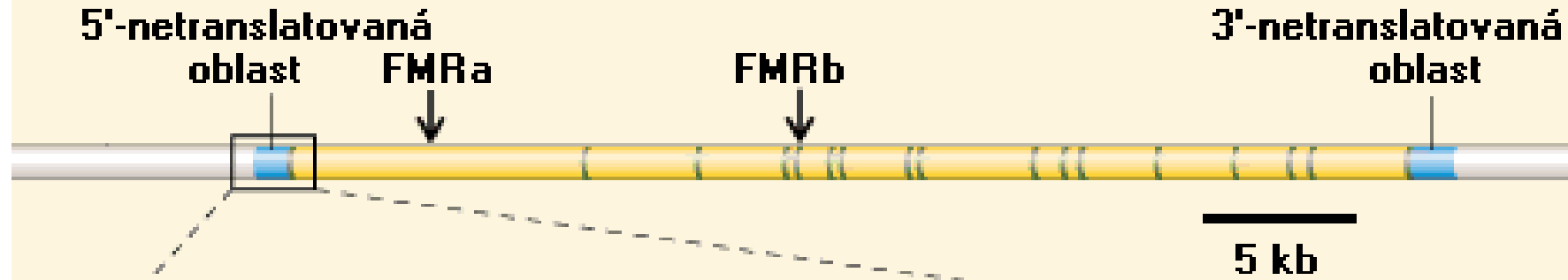
všichni synové jsou normální,
všechny dcery jsou přenašečky

SYNDROM FRAGILNÍHO X



dominantní, X-vázaný
vážná mentální retardace
neúplná penetrance
variabilní expresivita
vážnější a častější u mužů



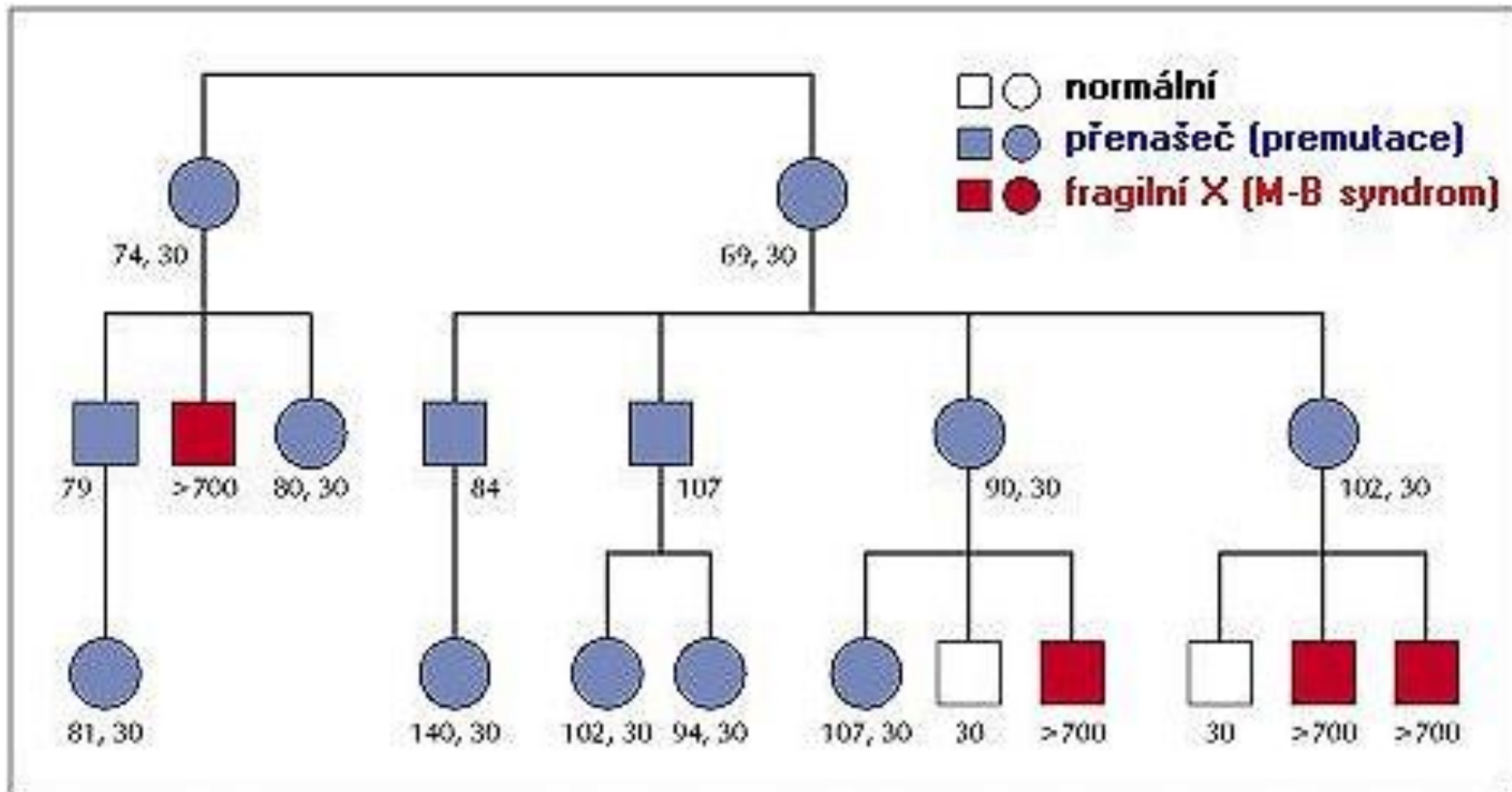


- normální X má 6-60 tripletů CGG v 5'UTR genu FMR1 :



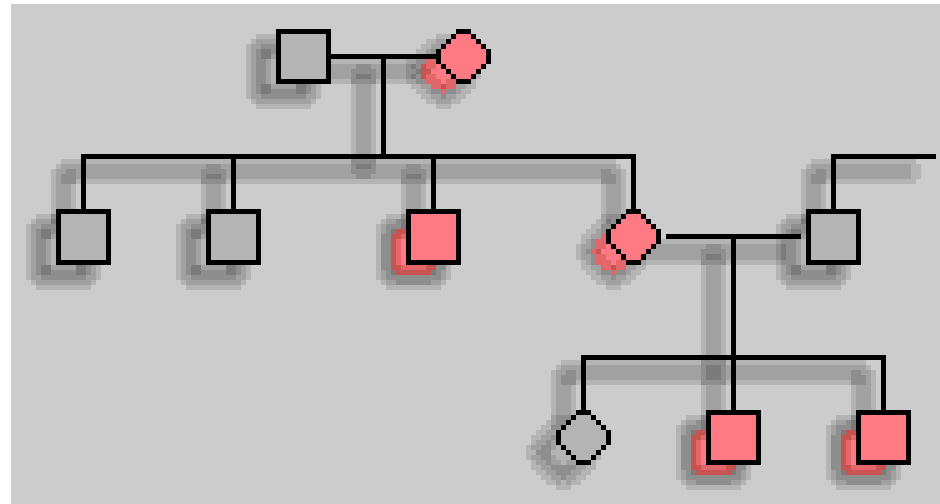
- muži-přenašeči nesou premutaci mezi 60 and 200 kopiemi

- M-B pacienti mají přes 200 kopií repetice

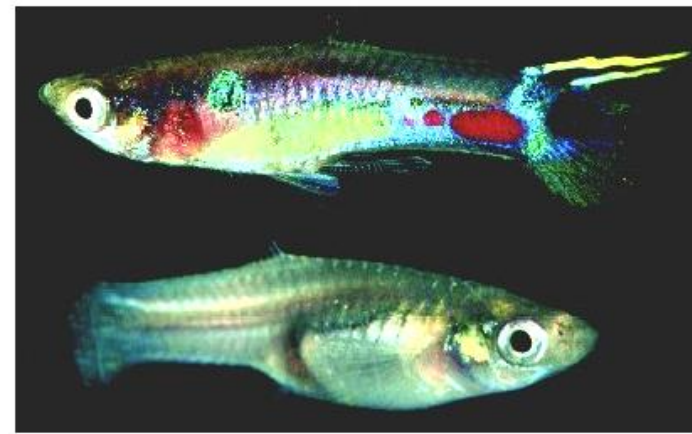


ZVLÁŠTNÍ ROLE X VE VÝVOJI SAVCŮ

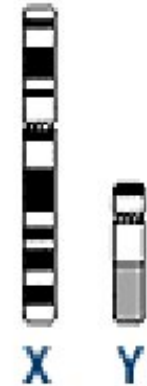
- ⇒ přítomen v jedné či dvou kopiích (XY, XX),
parciální mozaiková inaktivace u samic
- ⇒ dědí se křížem : dcery získávají X od obou rodičů,
zatímco synové výhradně od matky
- ⇒ homologie X/Y malá, Y nese jen několik funkčních „X“ genů
- ⇒ evoluce X : nese výrazně více genů ovlivňujících inteligenci,
sociální chování a reprodukční schopnosti
- ⇒ u mužů vyšší výskyt
poruch psychiky
a sociálního chování :
příčinou je
„hemizygotní X“ či
„maternálně imprintovaný X“



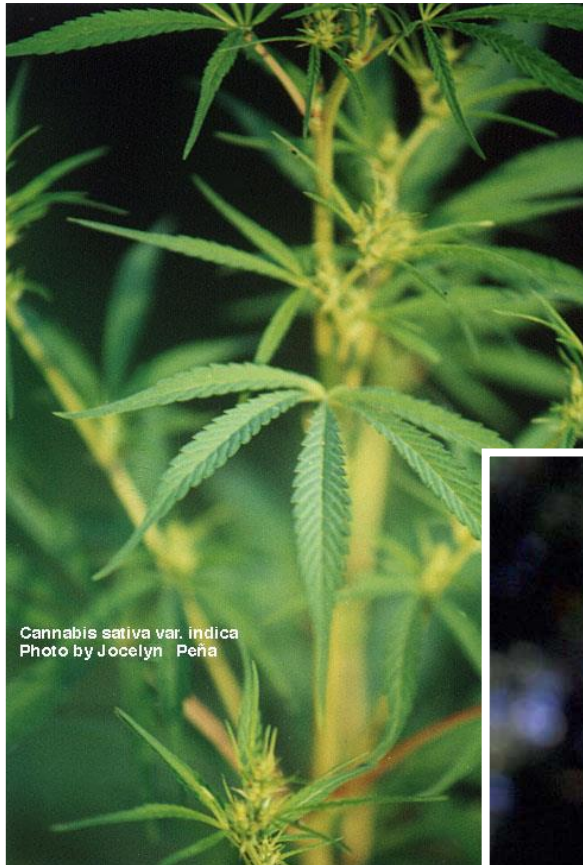
ZKÁZA CHROMOSOMU Y



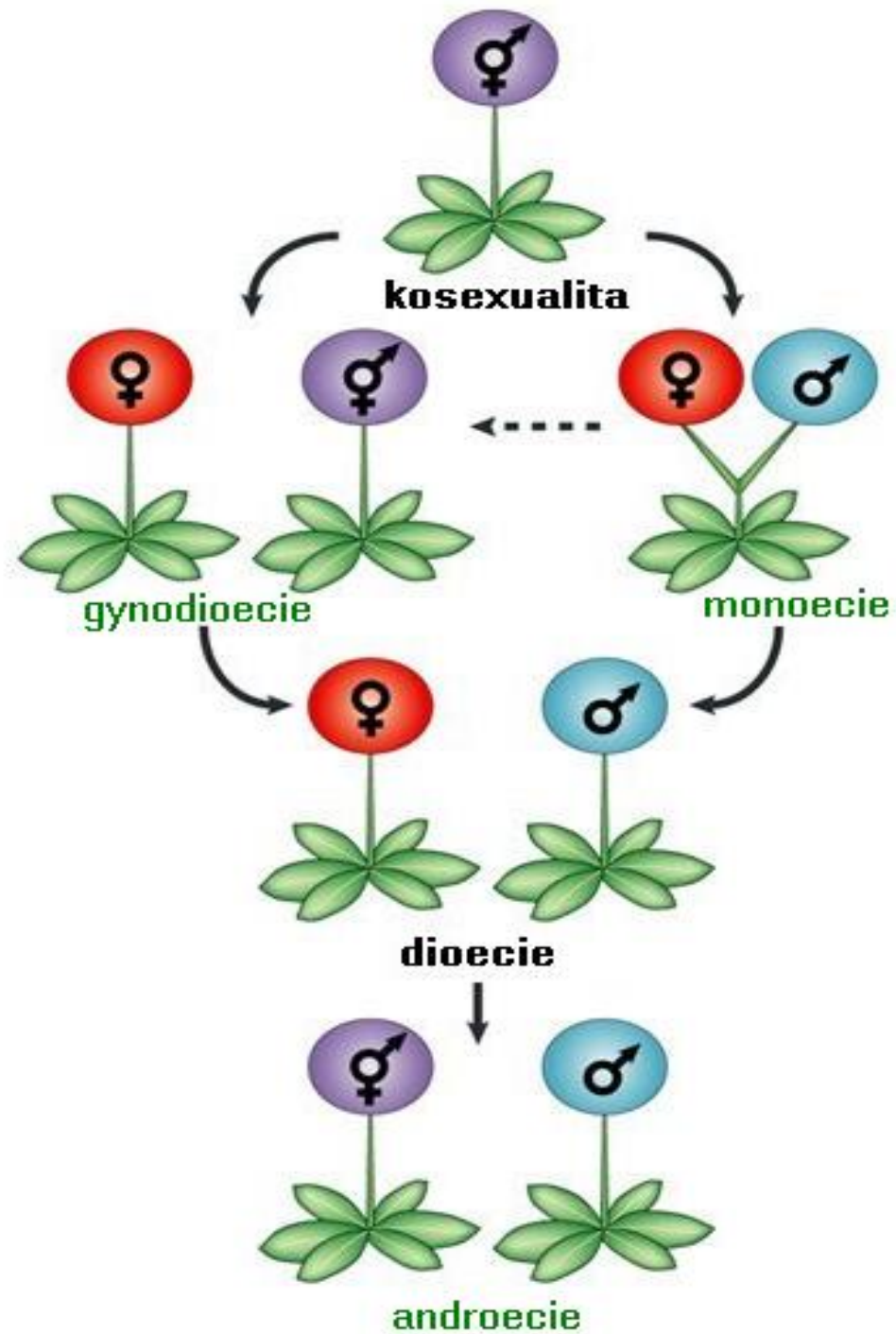
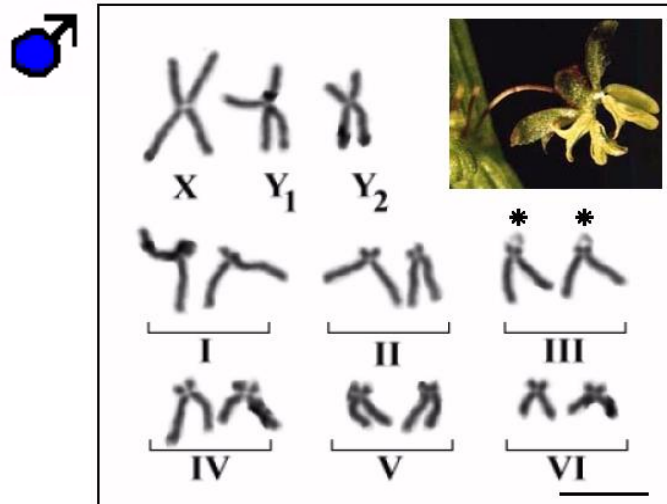
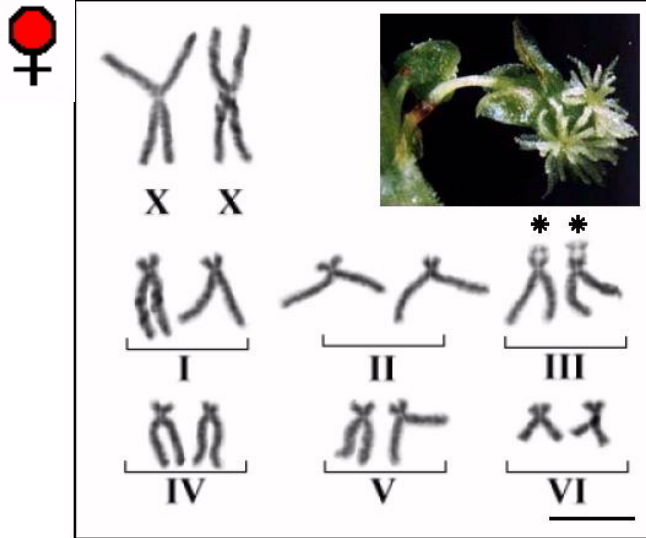
- ⇒ holandrická dědičnost: otec → syn
- ⇒ haploidní (geny dominantní)
- ⇒ 33 znaků vázaných na Y, dosud 7 genů zmapovaných
 - ⇒ SRY translokace/mutace vedou k sex-reverzi či intersexům
 - ⇒ SRY není klíčovým genem: je „mladší“ než Y, u některých hlodavců zmizel
 - ⇒ další Y-testis-determining faktory (funkční koherence)
 - ⇒ jen několik house-keeping genů, vesměs analogy X-chromosom vázaných genů
 - ⇒ Y je po ztrátě rekombinace s X evolučně-geneticky ruinován asi 300 milionů let (teorie čtyř inverzí)
 - ⇒ finálním krokem evoluce bude zřejmě jeho zánik (5-10 MY) a translokace SRY na autosom (či zkáza *Homo sapiens*)



Rostliny nejsou vždy bisexuální



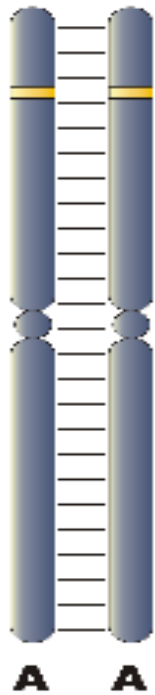
EVOLUCE DVOUDOMOSTI U ROSTLIN



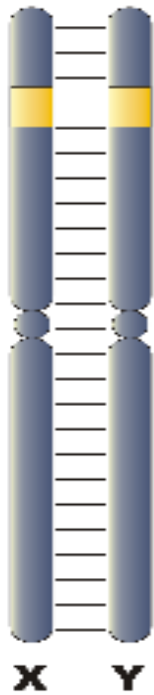
Pohlavní chromozomy rostlin



tykvíce



papája



silenka

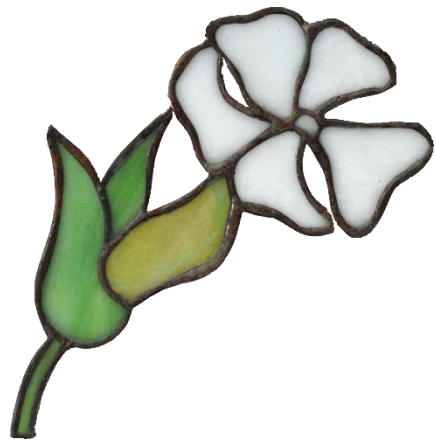


šťovík



Proč studovat rostlinné pohlavní chromozomy ?

- Jsou evolučně mladé
 - ...mohou nám objasnit časná stádia evoluce a degenerace sex chromosomů
- Vyvinuly se mnohokrát nezávisle u krytosemenných rostlin
 - ... můžeme zjistit, které rysy jsou v evoluci pohlavních chromosomů obecné



model
rostlinného
sexu :
silenky

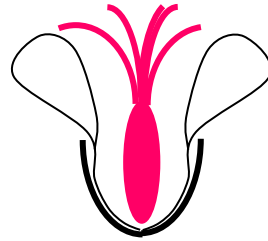
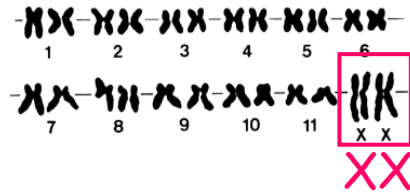


A. TARALD, *SILENE LATIFOLIA* (MILL.) R. ET B.
B. BACKGLIM, *SILENE NUTANS* L.

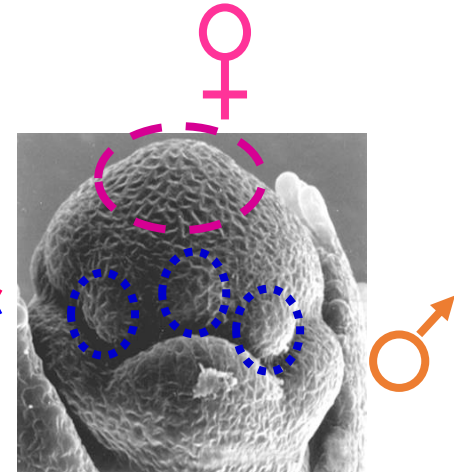


Sex determinace u silenky

female

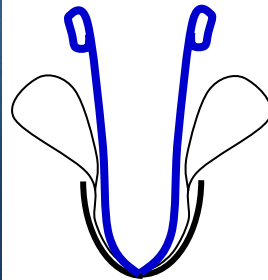
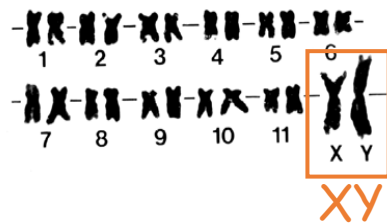


-Y



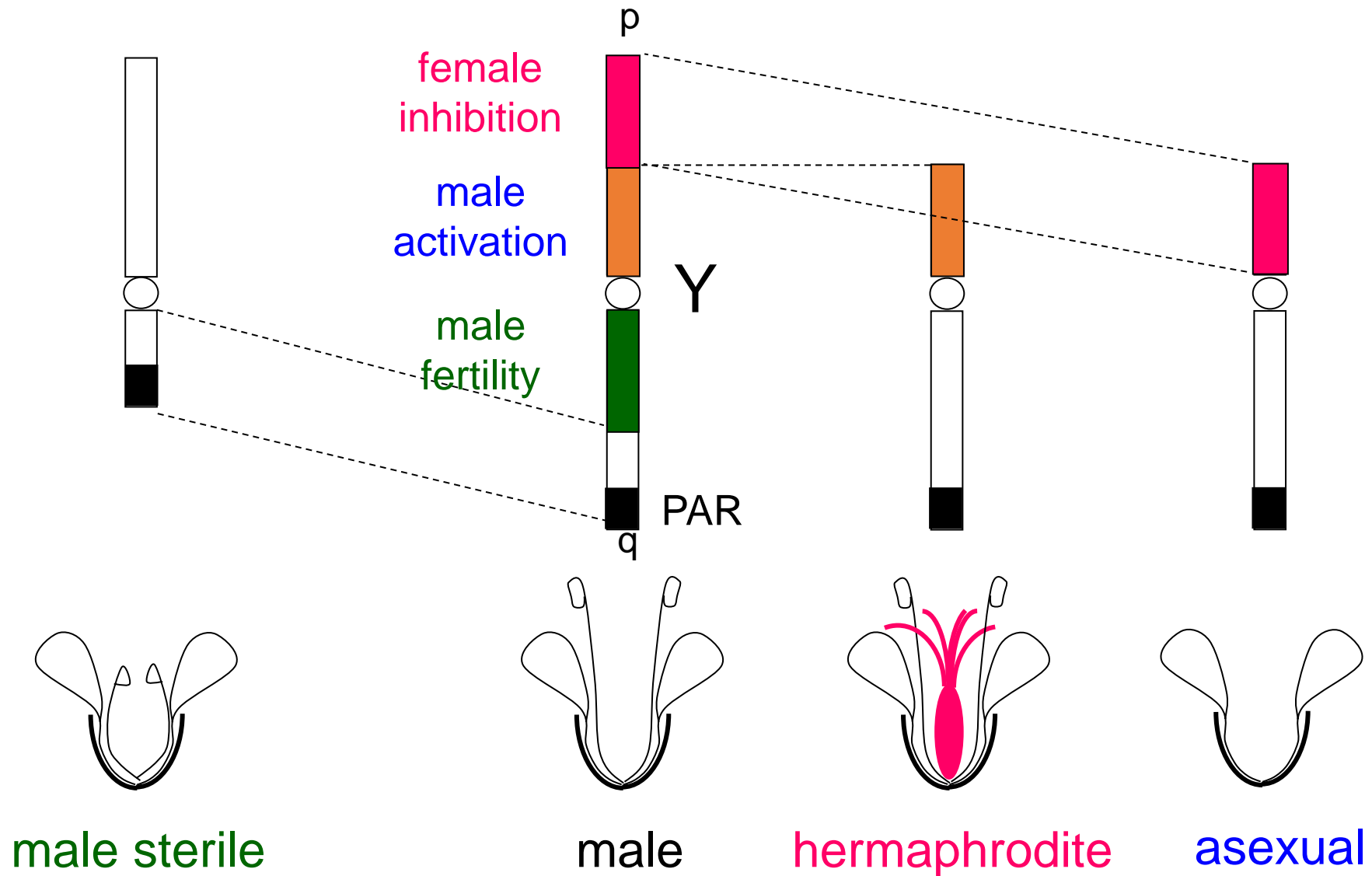
květní meristém

+Y

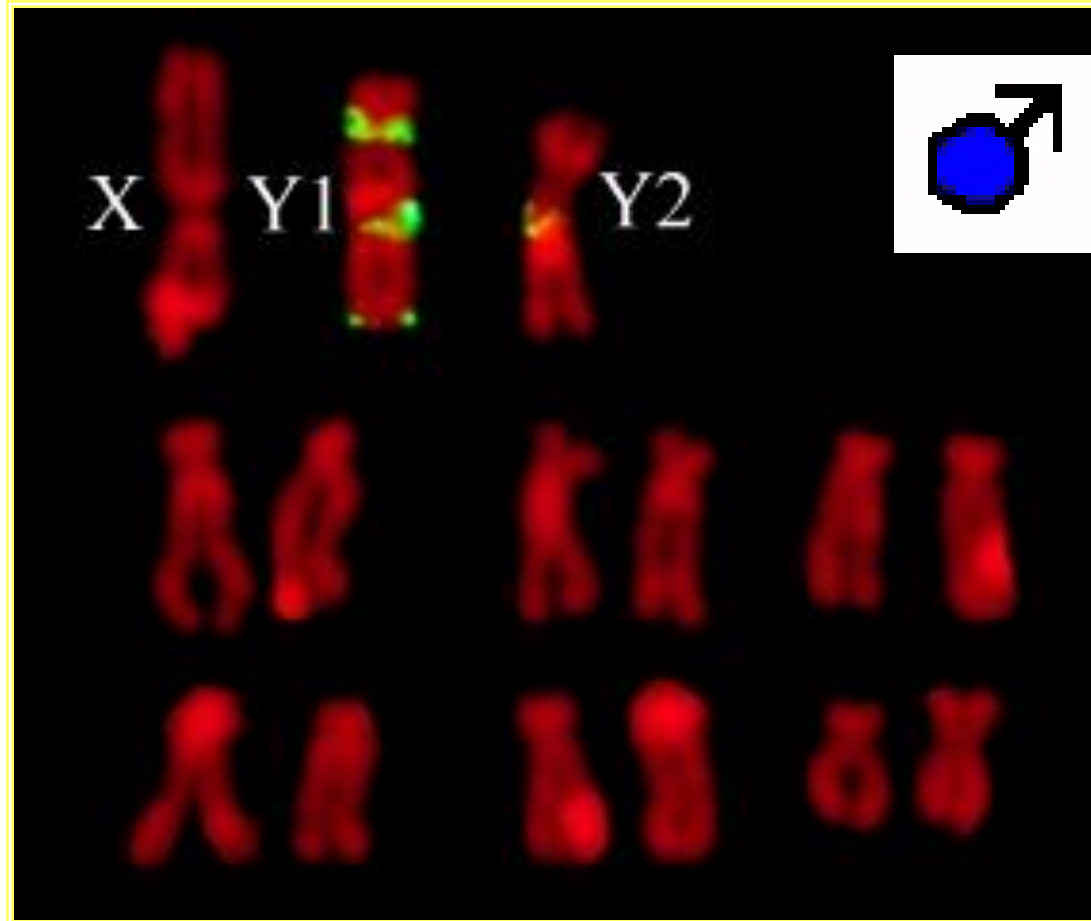


male

Aberace odhalují základní funkční mapu chromosomu Y

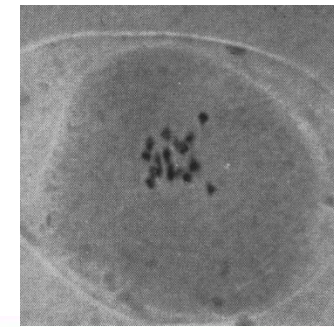


**RUMEX: SAMČÍ CHROMOZOMY Y JSOU
KONSTITUTIVNĚ HETEROCHROMATICKÉ**



Papája melounová (*Carica papaja*)

dvoudomý model s primitivním Y $2n=16+X,Y$;
 $C=0,37$ pg



Female Plant



Male Plant



L m f m f m f m f m f m f m f m f m f



1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20

L: Marker lane m: Male f: Female

Papaya

Silene latifolia

Human

