



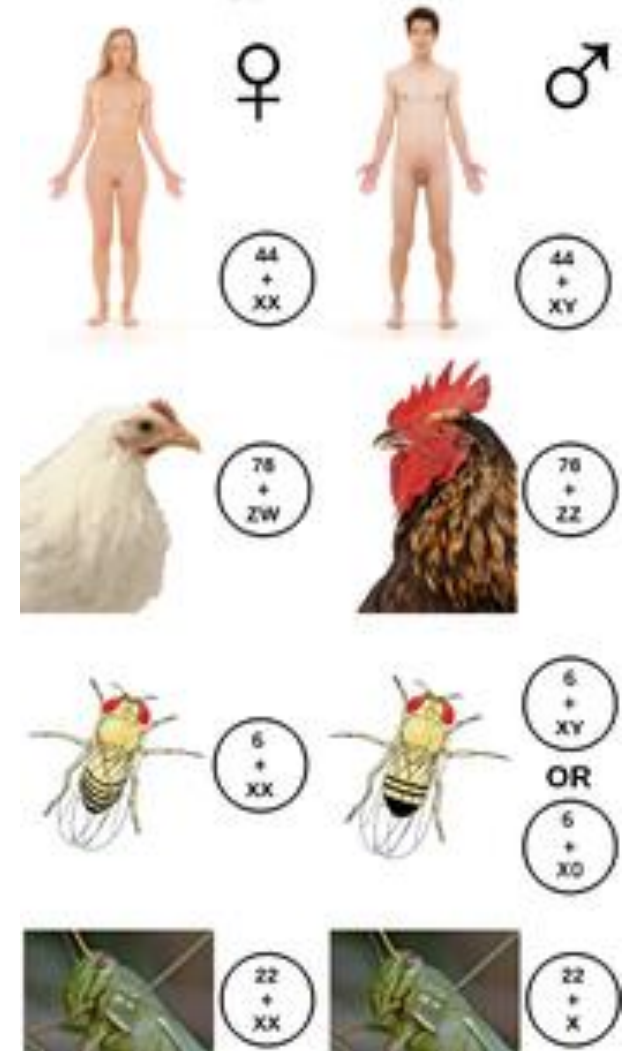
ΒΙΟΛ 101 ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΗ ΖΩΟΛΟΓΙΑ

ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

Μ. Παυλίδης (pavlidis@uoc.gr)
Ε. Φανουράκη (e.fanouraki@uoc.gr)

Ηράκλειο, 2023

Different types of sex determination

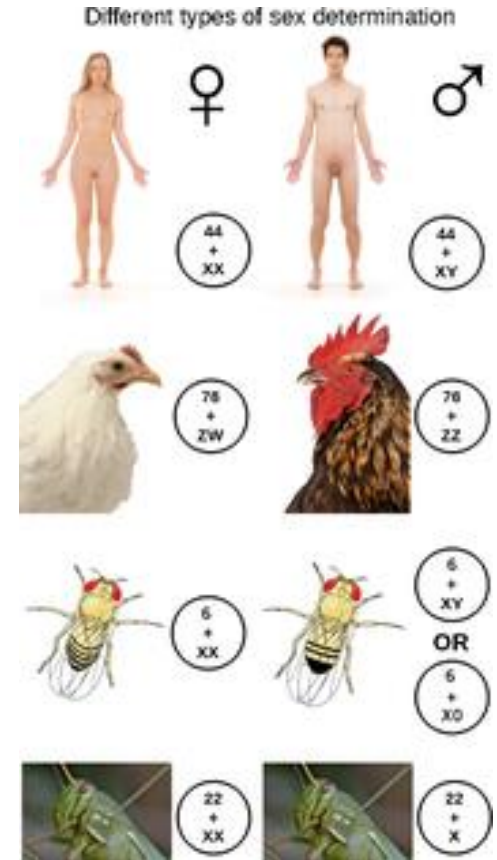


Ερωτήματα – Μαθησιακά Αποτελέσματα

- Πως αναπτύσσονται οι γονάδες στα σπονδυλωτά;
- Ποιοι μηχανισμοί καθορίζουν το φύλο;
- Ποιοι παράγοντες εμπλέκονται στη φυλετική διαφοροποίηση;
- Πως παράγονται τα ωάρια και τα σπερματοζωάρια;
- Ανατομία του αναπαραγωγικού συστήματος του ανθρώπου
- Οίστρος vs. Έμμηνου κύκλου

ΦΥΛΕΤΙΚΟΣ ΚΑΘΟΡΙΣΜΟΣ - ΔΙΑΦΟΡΟΠΟΙΗΣΗ

- **Φυλετικός καθορισμός** (Sex determination)
Μηχανισμοί που κατευθύνουν τη φυλετική διαφοροποίηση
- **Φυλετική διαφοροποίηση** (Sex differentiation)
Ανάπτυξη όρχεων & ωοθηκών από αδιαφοροποίητη ή αμφιδυναμική γονάδα



- **Φυλετικός καθορισμός (Sex determination)**
- Περιβαλλοντικός φυλοκαθορισμός, environmental SD (ESD) (Θερμοκρασία, κοινωνική σύνθεση) (ερπετά (κροκόδειλοι, σαύρες tuatara, χελώνες) και ιχθύες)
- Γενετικός φυλοκαθορισμός genetic SD (GSD)
 - Χρωσωμικός SD
 - **Πολυγονιδιακός (polygenic (PSD))**
πολλαποί, ανεξάρτητα διαχωριζόμενοι τόποι ή αλληλόμορφα προσδιορίζουν το φύλο σε ένα είδος

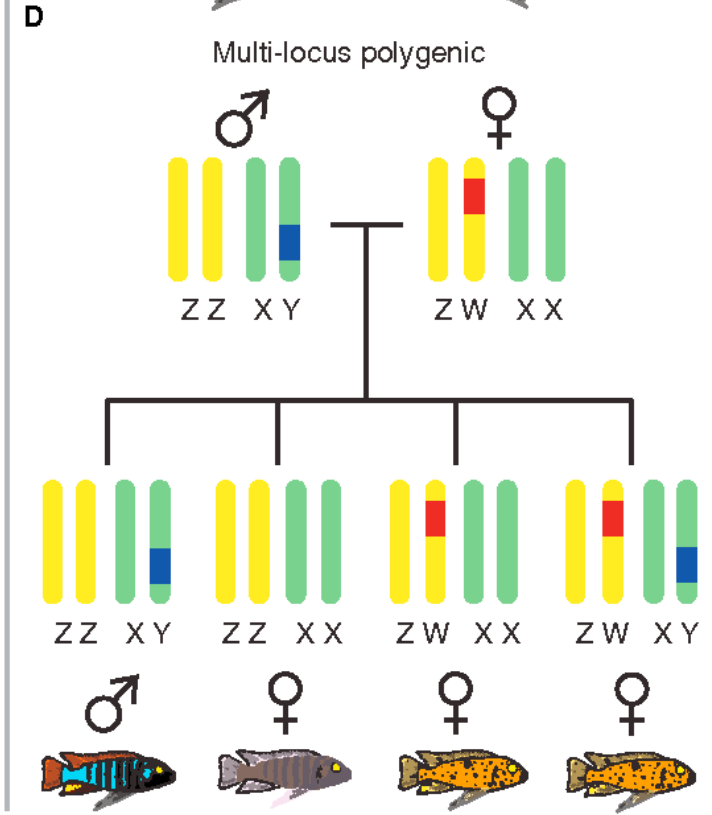
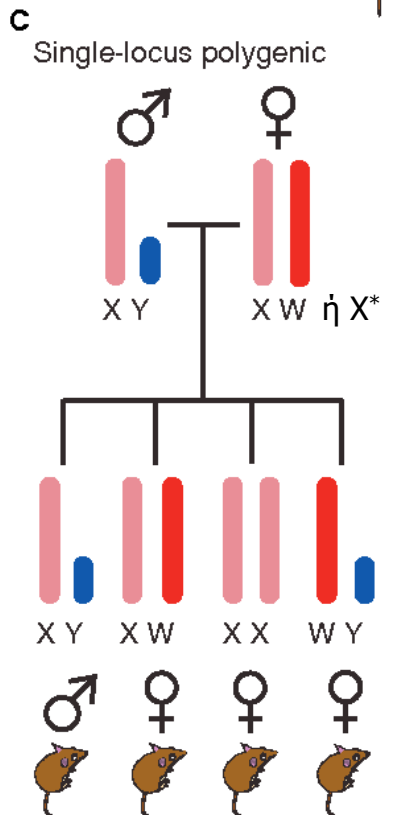
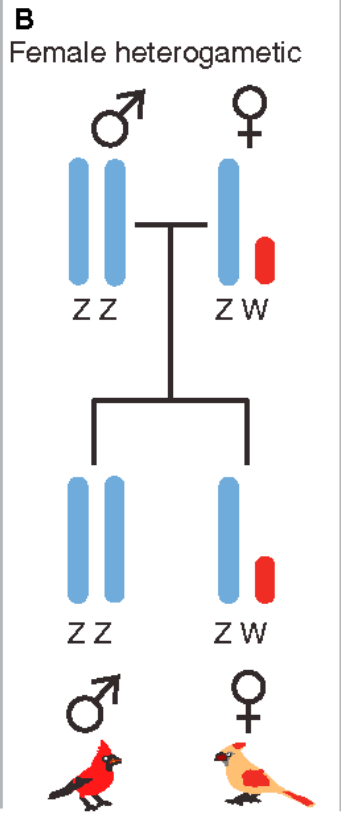
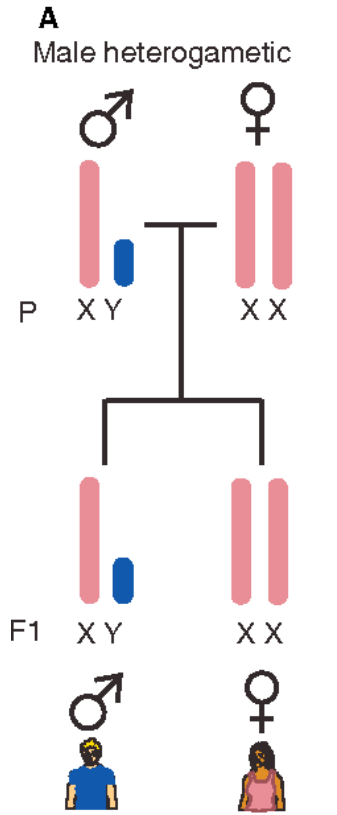
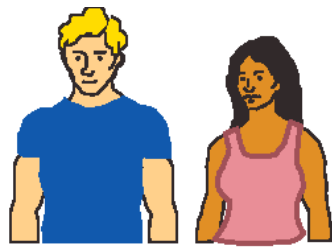
έντομα, ψάρια (Λαβράκι) και θηλαστικά π.χ. Αφρικανικά πυγμαία ποντίκια
- Συνδυασμός γενετικού και περιβαλλοντικού

Πολυγονιδιακός Γενετικός φυλοκαθορισμός (PSD)

Στην Αφρικανική Κιχλίδα
Metriaclima mbenjii



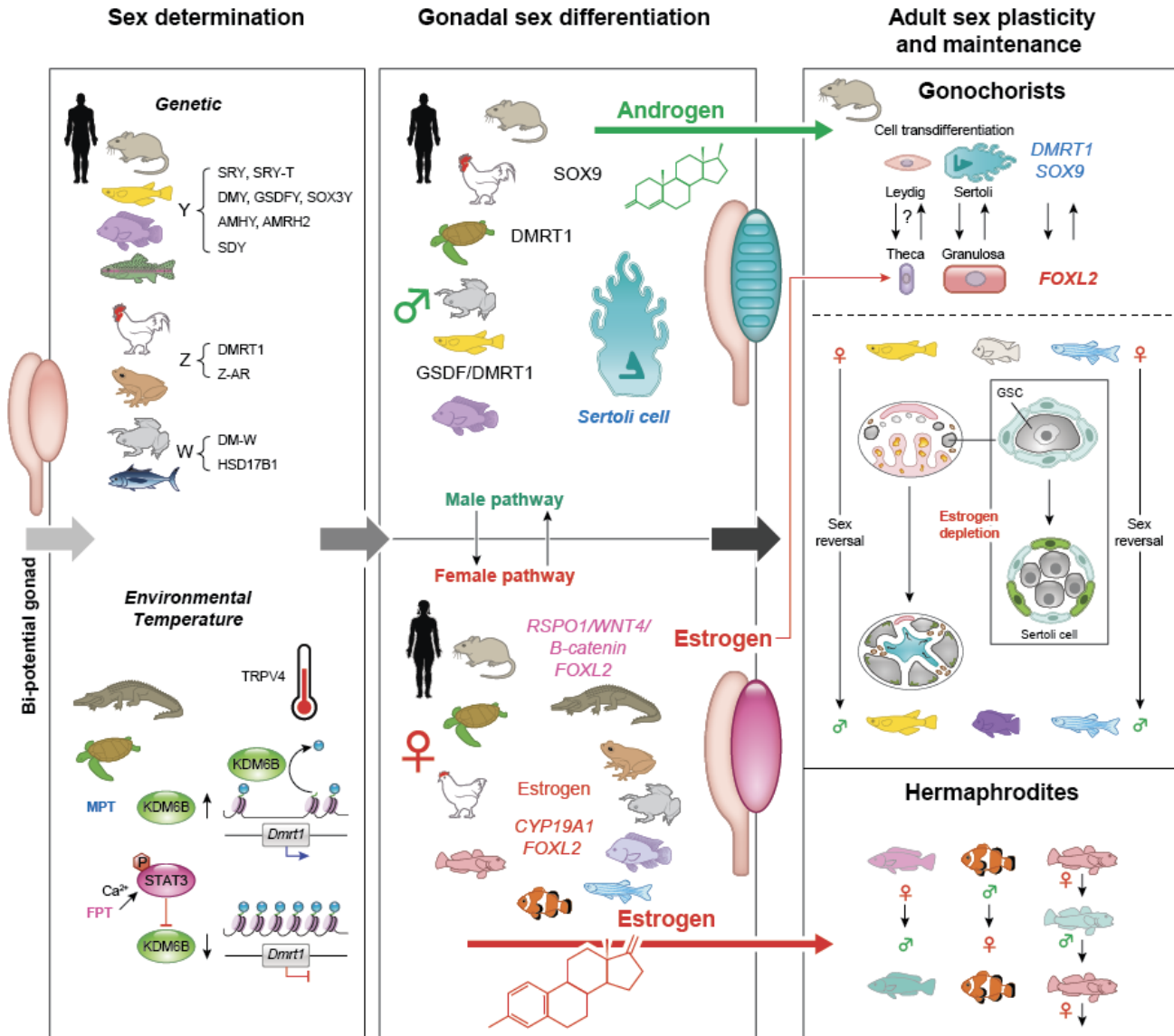
- ένα θηλυκό (W) (στο χρωμόσωμα 5) και
- ένα αρσενικό (Y) (στο χρωμόσωμα 7) αλληλόμορφο καθορισμού φύλου αλληλεπιδρούν για να δημιουργήσουν απογόνους με τέσσερις πιθανές κατηγορίες φύλου:
- ZZXX θηλυκά,
- ZWXX θηλυκά,
- ZWXY θηλυκά και <https://doi.org/10.1073/pnas.2118574119>
- ZZXY αρσενικά. (το W είναι συνδεδεμένο με ένα αλληλόμορφο που καθορίζει το χρώμα)



Current Biology

Το θηλυκό (W) επικρατεί του αρσενικού (Y)

- (Α) Το αρσενικό ετερογαμετικό σύστημα XX/XY (θηλαστικά): ένα εκφυλισμένο χρωμόσωμα Y που κληρονομήθηκε από τον πατέρα καθορίζει το αρσενικό φύλο στους απογόνους.
- (Β) Το θηλυκό ετερογαμετικό σύστημα ZZ/ZW (πουλιά κ.α.): ένα εκφυλισμένο χρωμόσωμα W που κληρονομήθηκε από τη μητέρα καθορίζει το γυναικείο φύλο στους απογόνους.
- (Γ) Σύστημα XYW ενός γενετικού τύπου (αφρικανικά πυγμαία ποντίκια): η κληρονομικότητα ενός Y καθορίζει την ανάπτυξη του αρσενικού, αλλά αυτό το αποτέλεσμα παρακάμπτεται από την παρουσία ενός W (ή X^*). Το σύστημα παράγει μια γονοτυπική κατηγορία αρσενικών και τρεις γονοτυπικές κατηγορίες θηλυκών.
- (Δ) Σύστημα πολλαπλών, ανεξάρτητα διαχωριζόμενων, γενετικών τύπων (αφρικανικές κιχλίδες (ψάρια): τα αλληλόμορφα σε έναν τύπο XY στο χρωμόσωμα 7 (πράσινο) και έναν τύπο ZW στο χρωμόσωμα 5 (κίτρινο) διαχωρίζονται ανεξάρτητα. Το αλληλόμορφο W υπερισχύει του αρσενικού Y έτσι ώστε τα άτομα ZW , XY να είναι θηλυκά, με αποτέλεσμα πάλι μια γονοτυπική αρσενική κατηγορία και τρεις γονοτυπικές θηλυκές κατηγορίες.



Sex-determining region Y (SRY)

Το γονίδιο SRY ανακαλύφθηκε το 1990 ([Sinclair et al., 1990](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2247149/)) από μελέτες σε αρσενικά ΧΧ και θηλυκά ΧΥ άτομα λόγω μετατόπισης του SRY. Άλλες περιπτώσεις εμφανίζουν μεταλλαγές στο SRY. (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2247149/>).

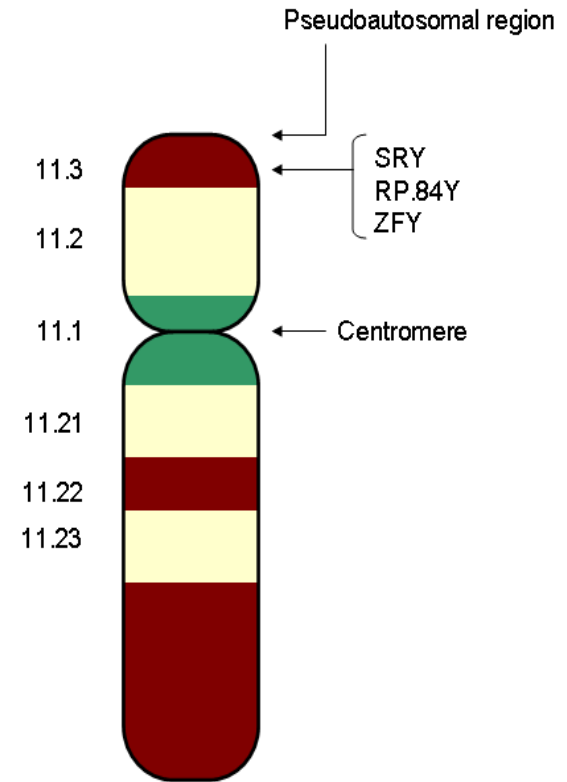
Παρουσία του γονιδίου SRY, η αδιαφοροποίητη εμβρυϊκή γονάδα γίνεται όρχις.

Ο όρχις εκκρίνει τεστοστερόνη και αντιμυλλεριανή ορμόνη (AMH) και το έμβρυο γίνεται αρσενικό.

Απουσία λειτουργικού γονιδίου SRY, η γονάδα γίνεται ωθήκη.

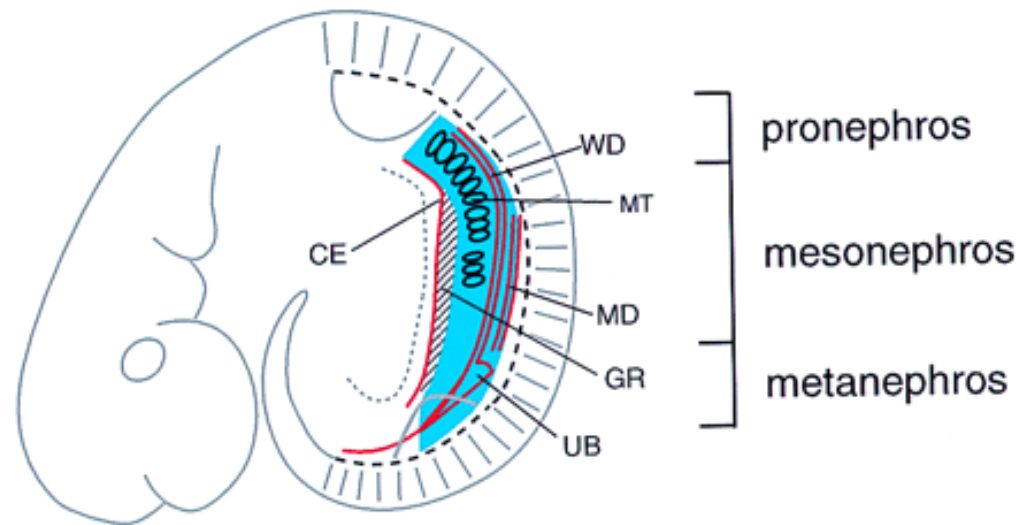
Η τεστοστερόνη και η AMH δεν εκκρίνονται και το έμβρυο γίνεται θηλυκό.

Σφάλματα στην έκφραση και τη ρύθμιση του SRY μπορεί να οδηγήσουν σε ανάπτυξη όρχεων σε έμβρυα ΧΧ και αποτυχία ανάπτυξης όρχεων σε έμβρυα ΧΥ.



Οντογένεση των Γονάδων στα Σπονδυλόζωα

Τα **αρχέγονα γεννητικά κύτταρα** βρίσκονται στο ενδόδερμα και διαχωρίζονται στην αρχή της εμβρυϊκής ανάπτυξης όπου **μεταναστεύουν** σε ένα **ζεύγος γεννητικών επαρμάτων**, από τα οποία θα προκύψουν οι γονάδες, και **αναπτύσσονται σε γαμέτες** (ωάρια ή σπερματοζωάρια)



- Κόκκινο: Επιθηλιακές δομές
- Μπλέ: Μεσεγχυματικές δομές

• Γραμμώσεις: Γεννητικό έπαρμα (GR : genital ridge)

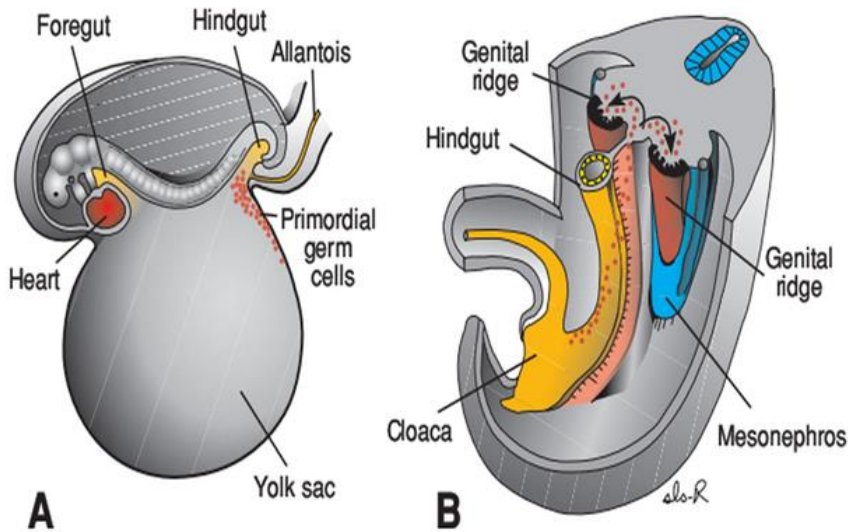
• WD: Αγωγός Wolff; MD: Αγωγός Müller

MT: Μεσονεφρικά σωληνάρια; UB: ουρητικός κάλυκας;

CE: σπλαχνικό επιθήλιο

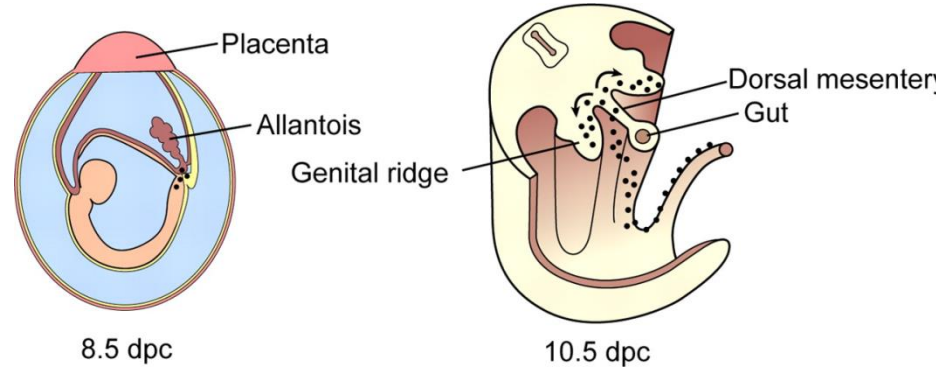
Πρωτογενής Φυλετικός Καθορισμός

- Ενδιάμεσο μεσόδερμα → Γεννητικό έπαρμα → Αδιαφοροποίητη γονάδα
- Ενδόδερμα → PGCs → Βλαστοκυτταρική σειρά



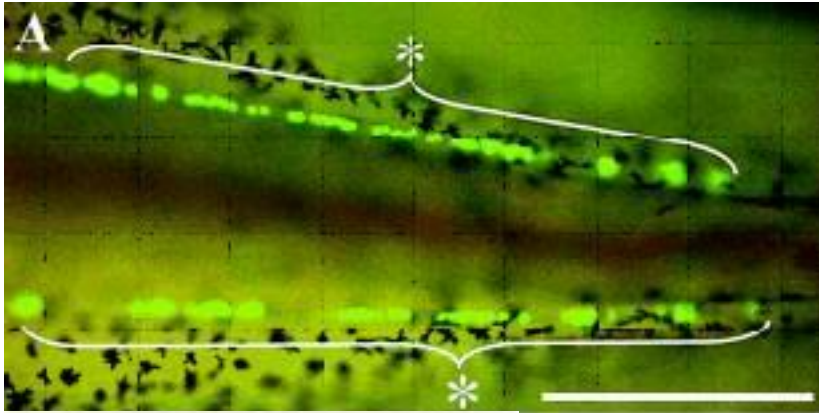
A. A 3-week-old embryo showing the primordial germ cells in the wall of the yolk sac close to the attachment of the allantois. **B.** Migrational path of the primordial germ cells along the wall of the hindgut and the dorsal mesentery into the genital ridge.

Mouse (PGCs: black dots)

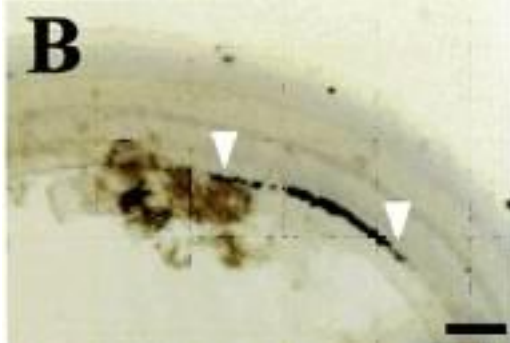


D. Wilhelm et al., 2007. *Physiological Reviews*, 87: 1-28

Γεννητικό Έπαρμα & PGCs

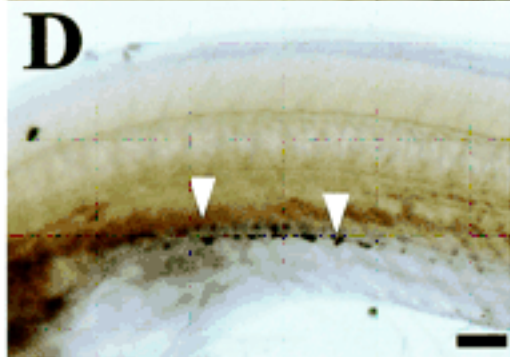


A. Γεννητικά επάρματα (*) σε διαγονιδιακή ιριδίζουσα πέστροφα. Κοιλιακή κάτοψη της σωματικής κοιλότητας (το πρόσθιο άκρο του ψαριού είναι αριστερά)



Αρχέγονα Γεννητικά Κύτταρα (βέλη)
(Primordial germ cells – PGCs)

B: 70-σωμίτες έμβρυο (14 dpf)



D: έμβρυο στο στάδιο του οφθαλμού (25 dpf)

(Takeuchi et al., 2002. Biol. Repro., 67, 1087-1092)

- Τα γεννητικά επάρματα δίνουν δύο κύριες γραμμές σωματικών κυττάρων

Υποστηρικτικά κύτταρα Στεροειδογόνα κύτταρα

Όρχεις

κύτταρα Sertoli

τροφοδοσία, AMH

κύτταρα Leydig

τεστοστερόνη

Ωοθήκες

κοκκιώδη κύτταρα (granulosa cells)

τροφοδοσία,

οιστρογόνα, Προγεστερόνη κ.α.

κύτταρα θήκης (theca cells)

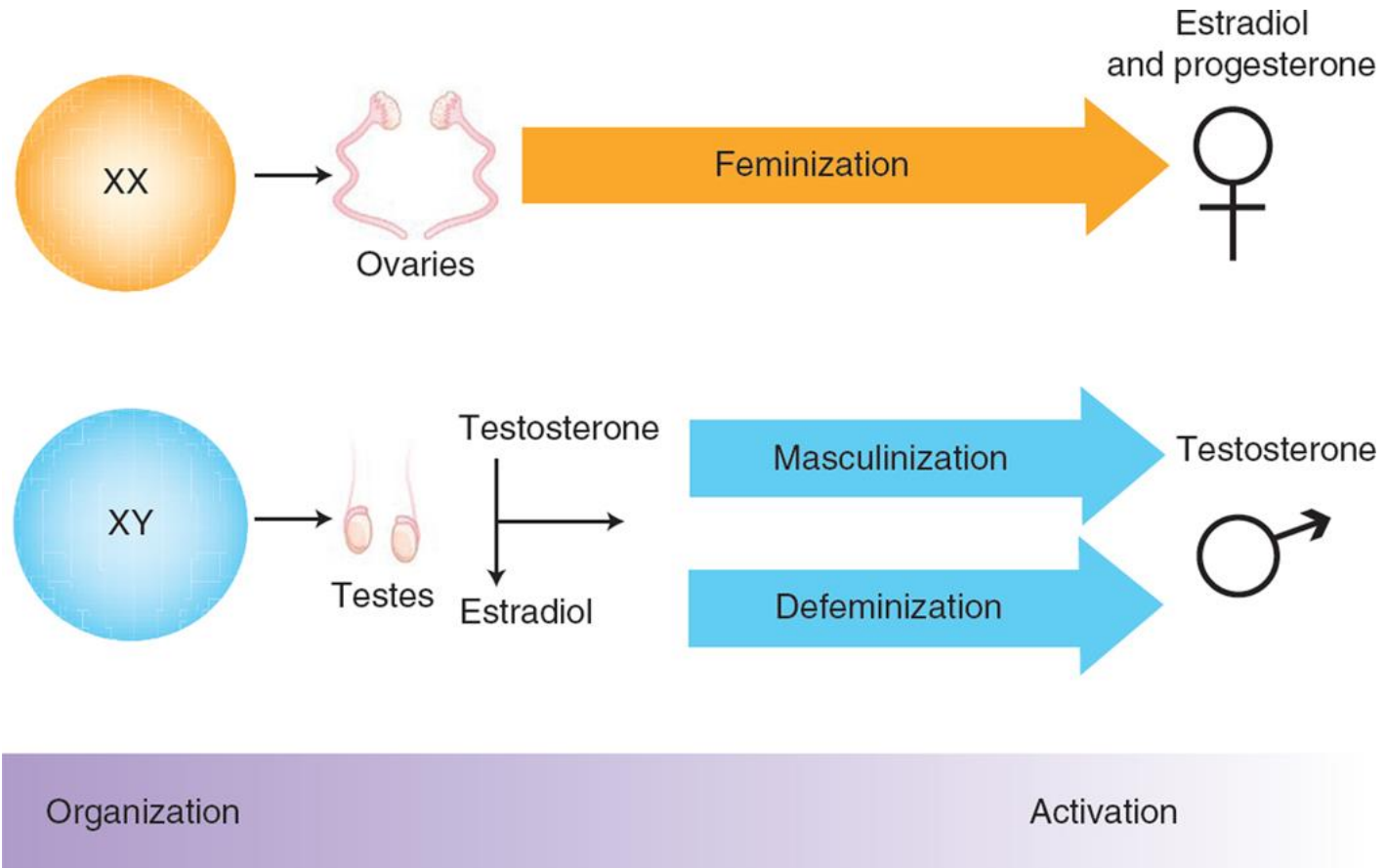
δομικό, υποστηρικτικό ρόλο και

Ανδρογόνα $\xrightarrow{\text{αρωματάση}}$ οιστραδιόλη

Πως διαφοροποιούνται οι αγωγοί;

Αγωγός	Αρσενικά	Θηλυκά
	<p>Επιδιδυμίδα Εκφορητικός αγωγός Σπέρματοδόχος κύστη</p> <p>(λόγω παραγωγή τεστοστερόνης από τα κύτταρα Leydig)</p>	<p>Εκφυλισμός (λόγω της απουσίας τεστοστερόνης)</p>
Müller	<p>Εκφυλισμός (λόγω παραγωγής AMH από τα κύτταρα <i>Sertoli</i>)</p>	<p>Ωαγωγοί, Σάλπιγγες, Μήτρα, Τράχηλος, Κόλπος (λόγω παραγωγής οιστραδιόλης από την εμβρυική ωοθήκη)</p>

Κλασικό μοντέλο φυλετικής διαφοροποίησης στα θηλαστικά

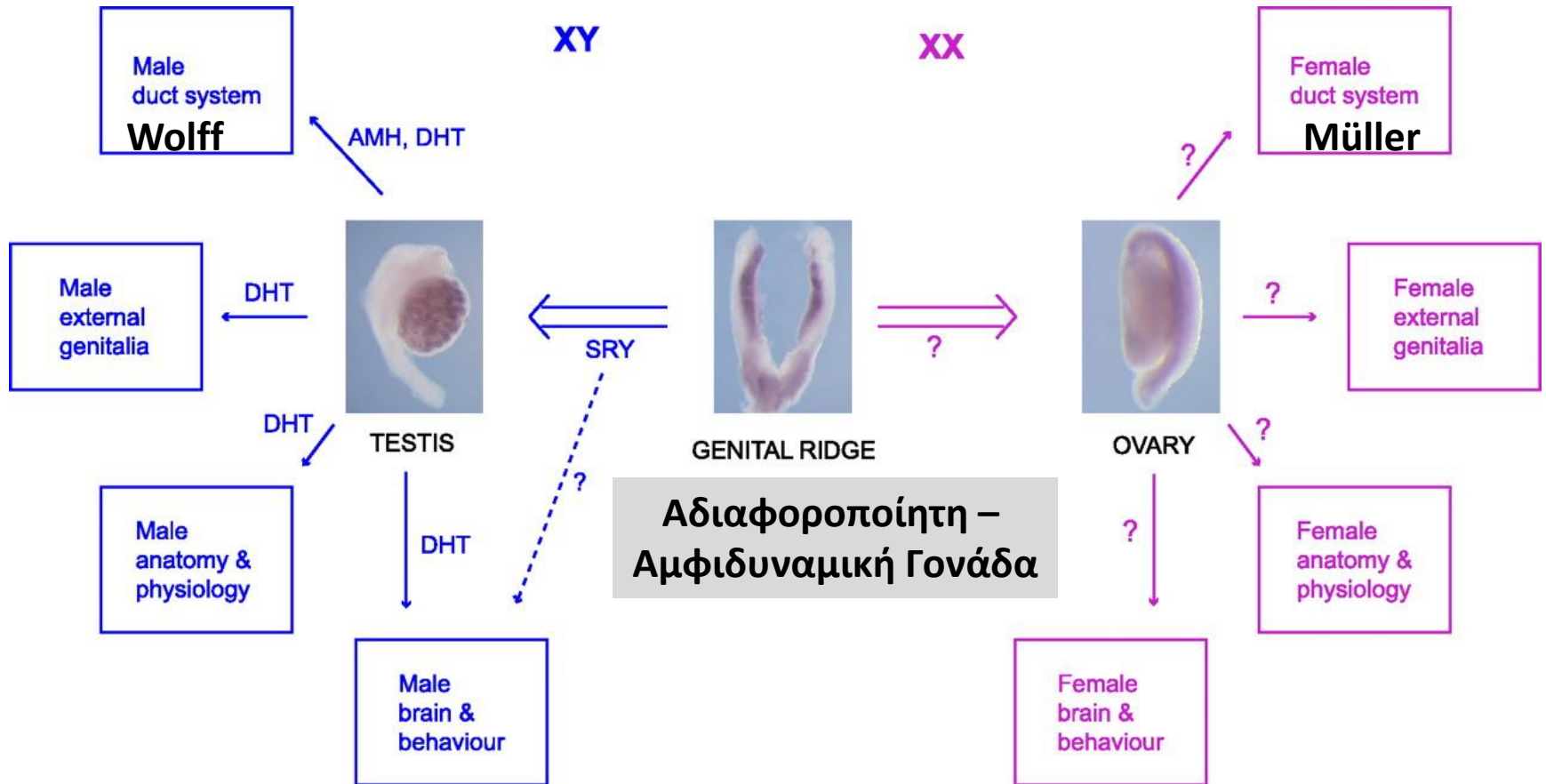


Άνθρωπος

- Το φύλο καθορίζεται χρωμοσωμικά κατά τη γονιμοποίηση
- Οι πρώτες φυλετικές διαφορές παρατηρούνται κατά την 7^η εβδομάδα της κύησης

Πηγή: M. McCarthy & A. Arnold, 2011. *Nature Neuroscience*, 14: 677–683

Σύγχρονο μοντέλο φυλετικής διαφοροποίησης στα θηλαστικά



SRY: Sex-determining Region Y

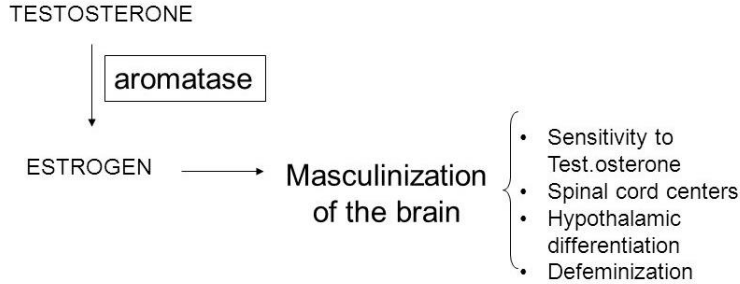
DHT: 5 α -dihydrotestosterone

Πηγή: D. Wilhelm et al., 2007. *Physiological Reviews*, 87: 1-28

- ✓ Χρωμοσωμικό φύλο
- ✓ Γοναδικό φύλο
- ✓ Φαινοτυπικό φύλο

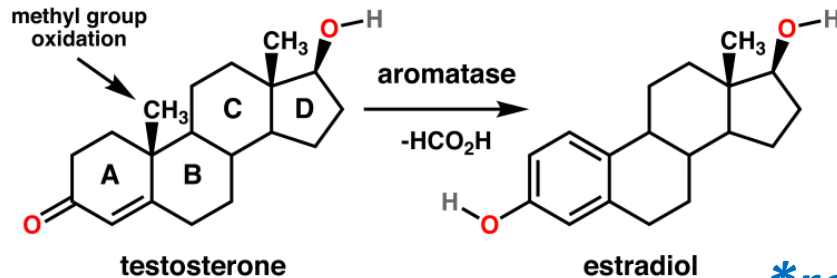
Aromatization hypothesis*

Sexual differentiation of the brain



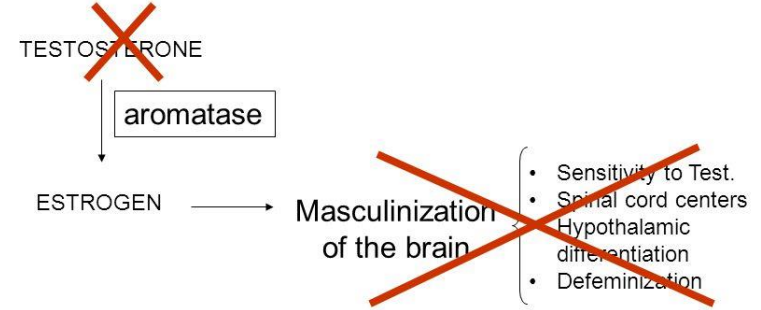
MALE

Στα **αρσενικά**, το ένζυμο αρωματάση μετατρέπει την τεστοστερόνη σε οιστρογόνα τα οποία συνδέονται σε υποδοχείς στον εγκέφαλο προκαλώντας την αρσενοποίηση του (σεξουαλική συμπεριφορά, επιθετικότητα, γνωσιακές λειτουργίες κ.α.).



**rodents*

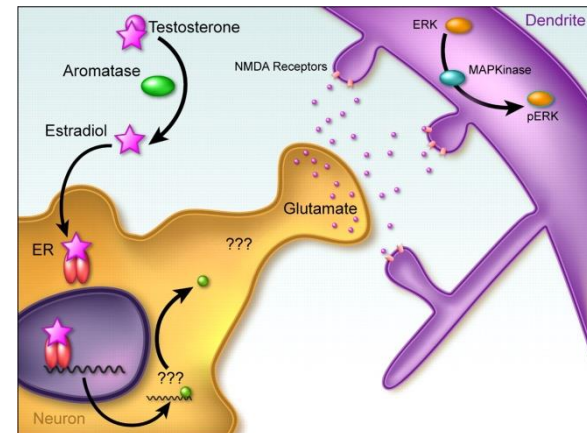
Sexual differentiation of the brain



FEMALE

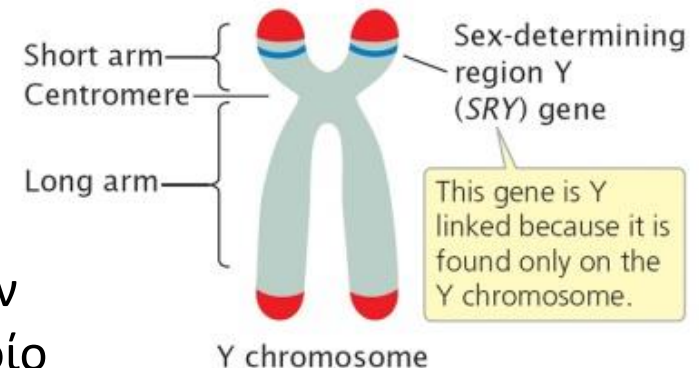
Circulating maternal estrogen? Attached to alpha-fetoprotein, does not get into the fetus brain

Στα **θηλυκά**, τα οιστρογόνα συνδέονται με την Α-φετοπρωτεΐνη και δεν περνούν στον εγκέφαλο.



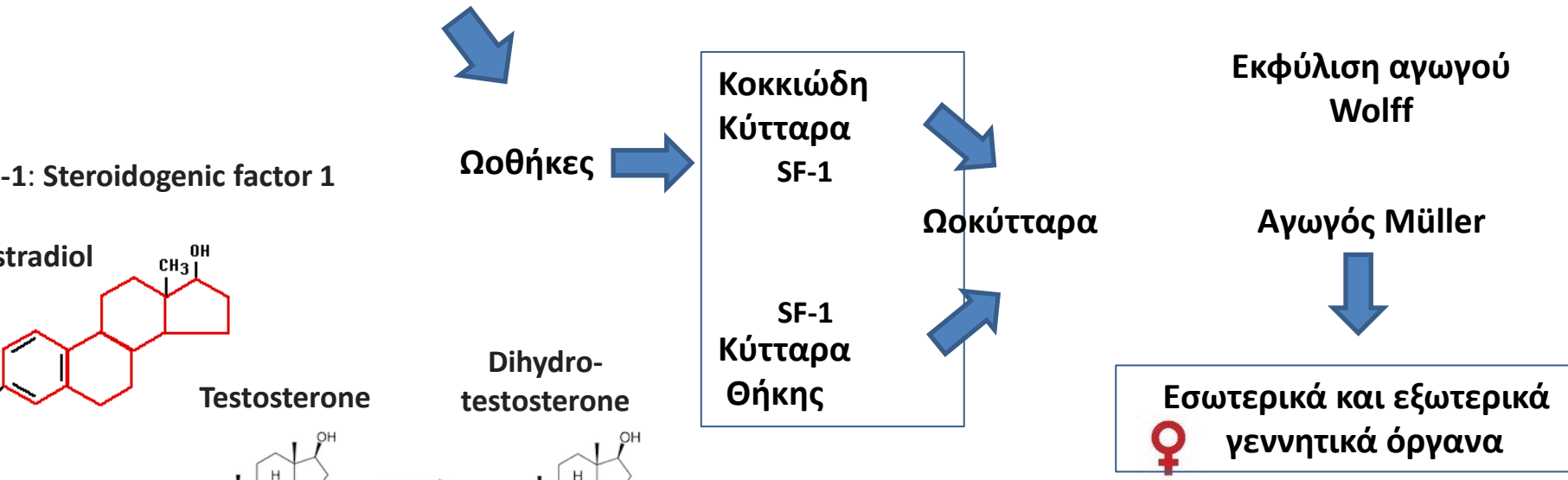
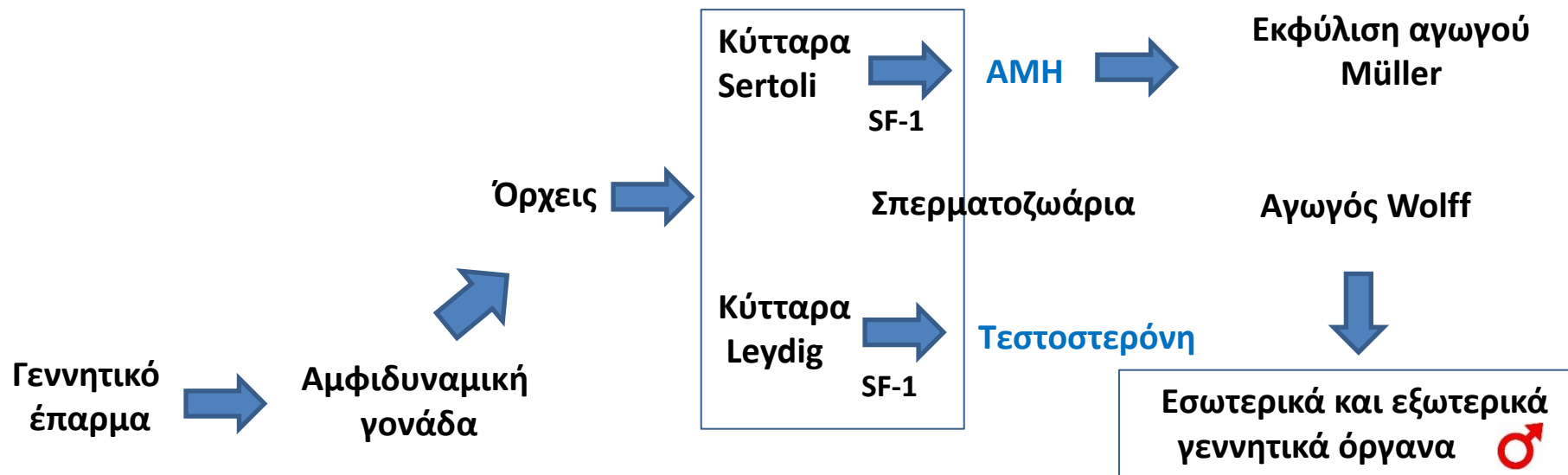
Φυλοκαθορισμός στον άνθρωπο

- Το **γενετικό φύλο** καθορίζεται με τη δημιουργία του ζυγωτού (σύλληψη), με βάση τα φυλετικά χρωμόσωμα του σπερματοζωαρίου που συμμετέχει στη γονιμοποίηση
- Οι πρώτες φυλετικές διαφορές εμφανίζονται κατά τη 7^η εβδομάδα της κύησης
- Το **γοναδικό φύλο** καθορίζεται κυρίως από την παρουσία ή απουσία του γονιδίου SRY, το οποίο εδράζεται στο Y χρωμόσωμα
- Το **ανατομικό (φαινοτυπικό φύλο)** σχηματίζεται μεταξύ της 9^{ης} και 13^{ης} εβδομάδας και καθορίζεται ορμονικά

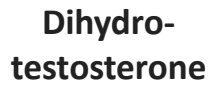
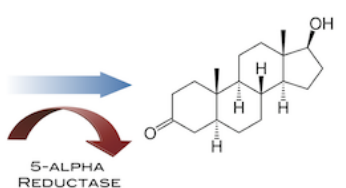
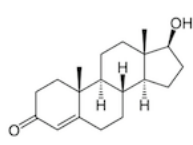
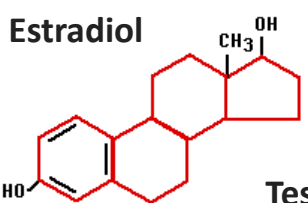


Πηγή: teaching.ncl.ac.uk

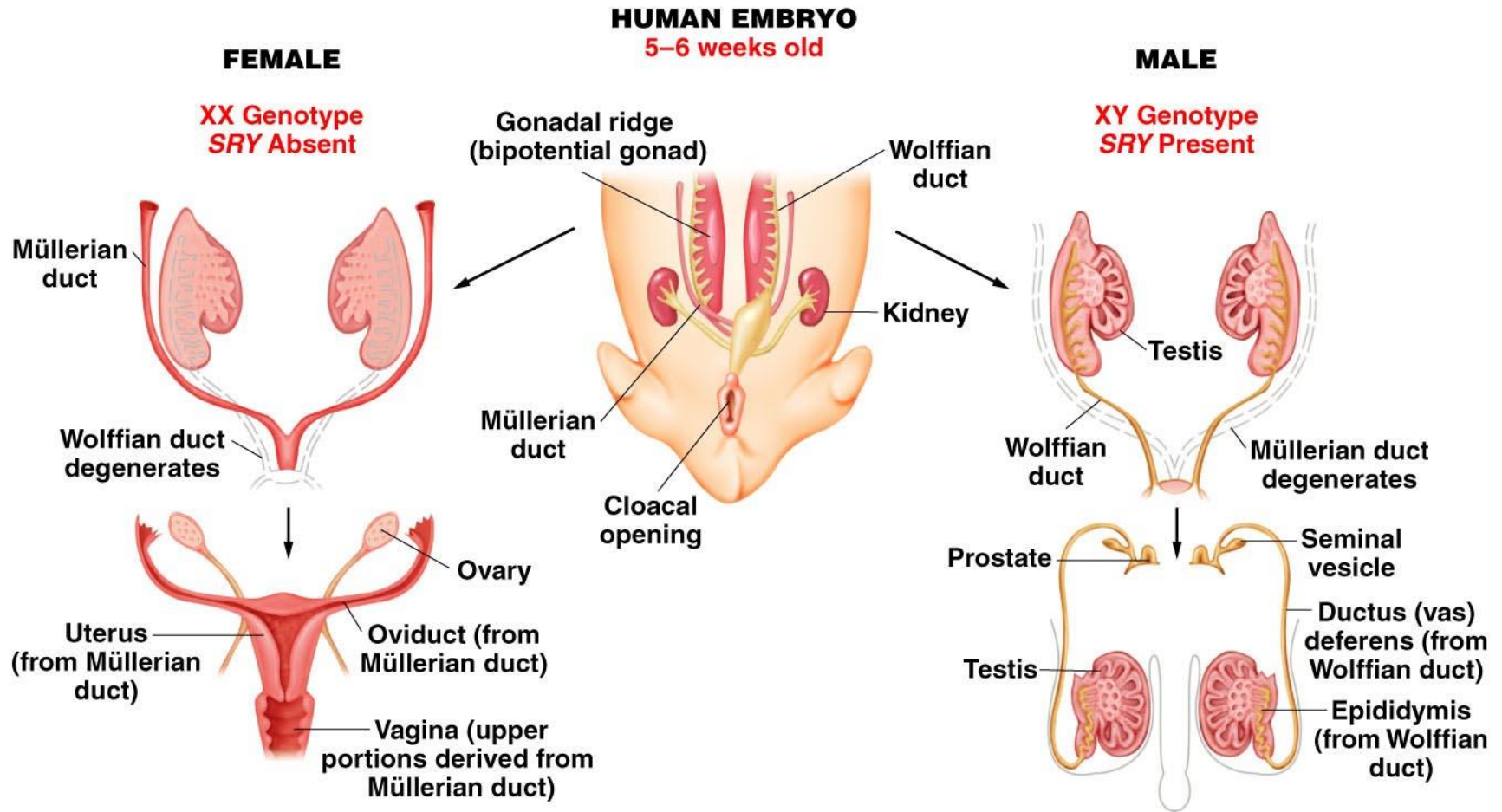
Ο ρόλος των ορμονών



SF-1: Steroidogenic factor 1



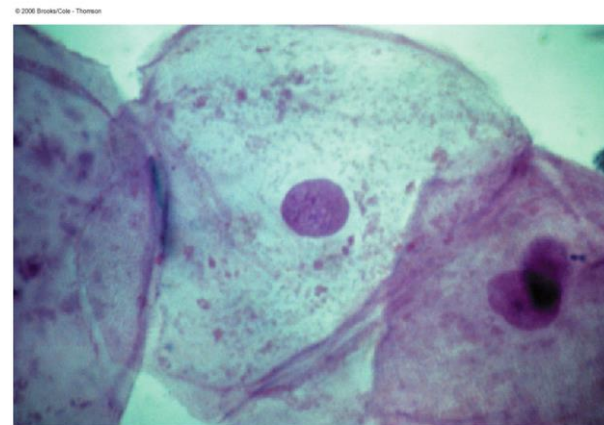
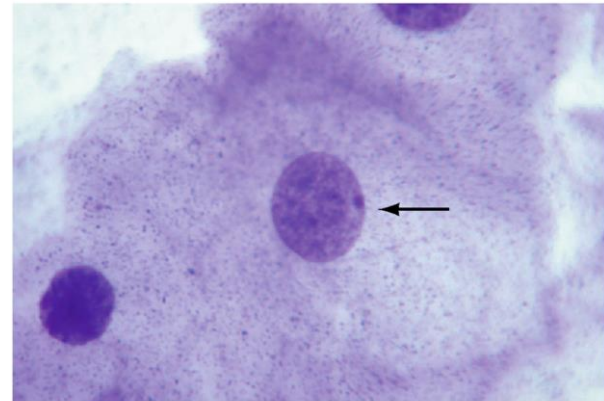
Διαφοροποίηση των Αγωγών



Απενεργοποίηση του X χρωμοσώματος και αντιστάθμιση δόσης (dosage compensation)

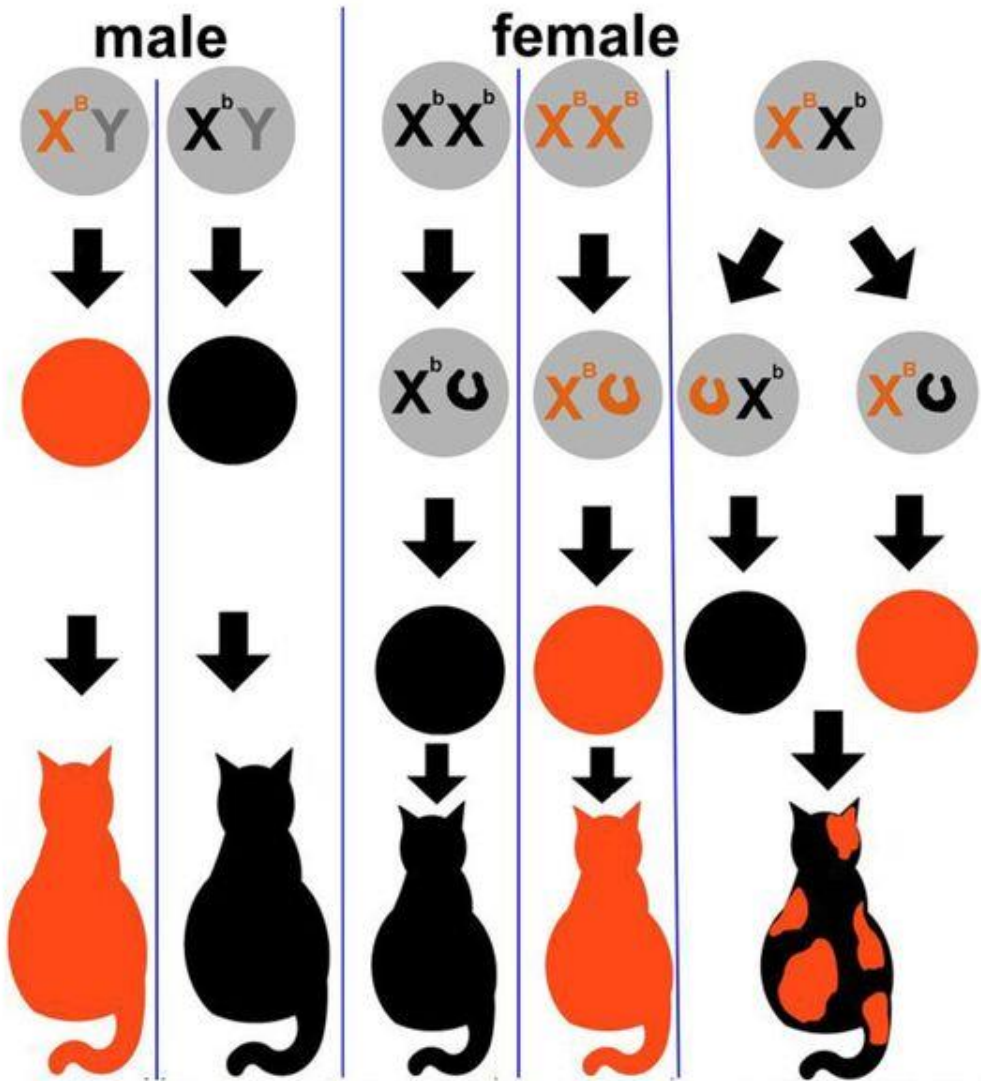
Έχουν τα αρσενικά άτομα την μισή ποσότητα γονιδιακών προϊόντων (X χρωμόσωμα) από ότι τα θηλυκά?

- Σε κάθε σωματικό κύτταρο των XX θηλυκών ένα μόνο χρωμόσωμα είναι ενεργό
- Το 2^ο X παραμένει συμπυκνωμένο και ανενεργό (μπορεί να είναι της μητέρας ή του πατέρα) ως **σωματίδιο Barr**
- Τα σωματικά κύτταρα των XY αρσενικών δεν περιέχουν σωματίδιο Barr



Υπόθεση Mary Lyon (1961)

- A. Sex Determination
- B. Sex Linkage
- C. Dosage Compensation



Random X-inactivation leads to tortoiseshell heterozygote females

(b)



Αντιστάθμιση δόσης

➤ **Θηλαστικά:** Σε κάθε σωματικό κύτταρο των XX θηλυκών ένα μόνο χρωμόσωμα είναι ενεργό (αντιστάθμιση δόσης)

➤ **Drosophila:** Το X χρωμόσωμα στα αρσενικά άτομα παράγει διπλάσια ποσότητα γονιδιακών προϊόντων από αυτή των θηλυκών ατόμων



➤ **C. elegans:** Τα γονιδια στα δυο X χρωμοσώματα έχουν την μισή ενεργότητα από αυτή στο μοναδικό X των αρσενικών ατόμων



Ποικιλομορφίες του αναπαραγωγικού συστήματος

- **Χρωμοσωμικές** διαταραχές του φύλου (Klinefelter (47, XXY) and Turner (45, 0X))
- **Μη χρωμοσωμικές** (ασυμφωνία γενετικού και ανατομικού φύλου)

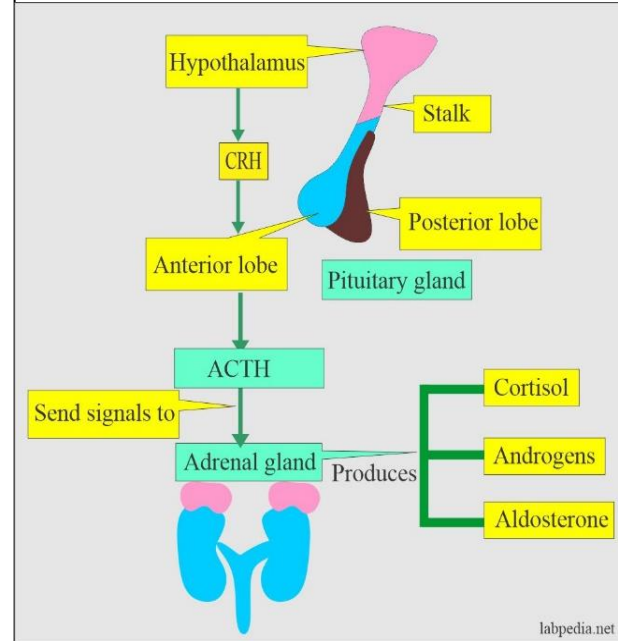
✓ **Σημειακές μεταλλάξεις** στο SRY γονίδιο ή **μετατόπιση** του γονιδίου SRY σε X ή αυτοσωμικό χρωμόσωμα

✓ Ανεπάρκεια του ενζύμου **21α-υδροξυλάση**:

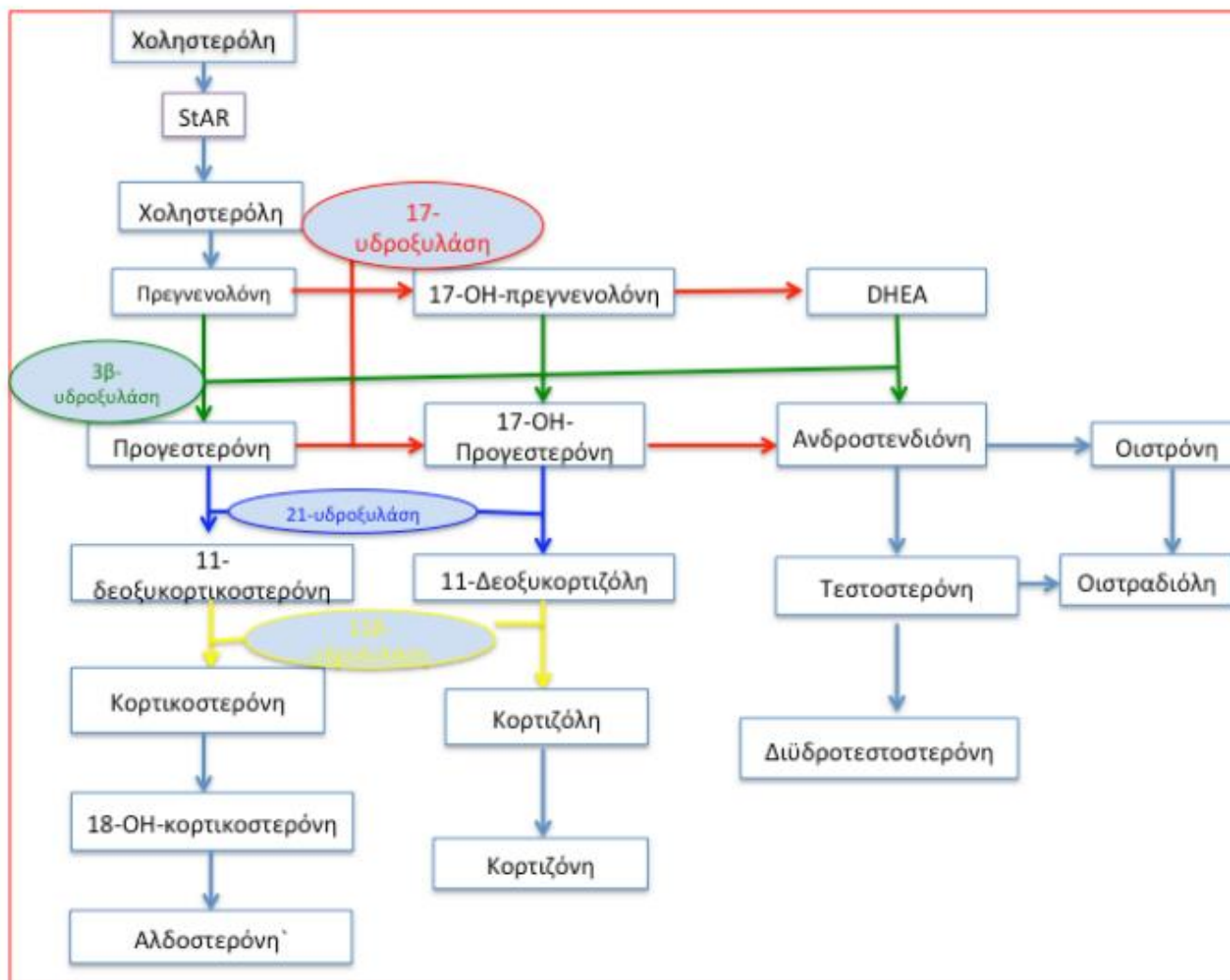
✓ Αδυναμία σύνθεσης αλατοκορτικοειδών (Aldosterone) ή γλυκοκορτικοστεροειδών (Cortisol) με αποτέλεσμα

✓ την υπερπαραγωγή επινεφριδιακών ανδρογόνων

(Αρρενοποίηση του θήλεος εμβρύου, αμφίσημα γεννητικά όργανα σε γενετικά θηλυκά άτομα)



Εικόνα 1: Σχηματική απεικόνιση στεροειδογένεσης



Στον πίνακα απεικονίζονται όλα τα στάδια της στεροειδογένεσης, ενώ με χρώμα απεικονίζονται τα βασικά ένζυμα που συμμετέχουν σε αυτά. Κόκκινο: 17-υδροξυλάση, πράσινο: 3β-HSD, μπλε: 21-υδροξυλάση, κίτρινο: 11β-υδροξυλάση.

<https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/2877353/theFile>

✓ Ανεπάρκεια του ενζύμου **5α-αναγωγάσης**: Εμποδίζει την μετατροπή της T σε διυδροτεστοστερόνη (DHT)

(Αποτυχία στην αρρενοποίηση των εξωτερικών γεννητικών οργάνων σε XY άτομα)

✓ Απουσία λειτουργικών **υποδοχέων των ανδρογόνων**

(σύνδρομο Morris –σε πλήρη έλλειψη ευαισθησίας των υποδοχέων, τα XY άτομα φέρουν φαινότυπο θήλεος)

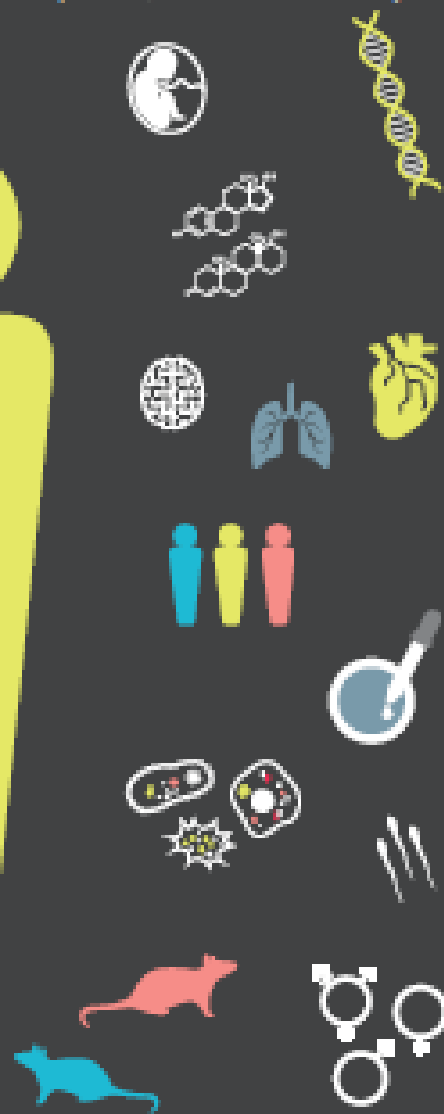
GENDER

Socially-constructed roles, behaviours, expressions and identities of girls, women, boys, men and gender-diverse people.



SEX

Biological attributes of humans and animals, including physical features, chromosomes, gene expression, hormones and anatomy.



Πρωτότυπη Εργασία



Η πολυσημία του βιολογικού φύλου και το φαινόμενο ίντερσεξ. Βιοηθικοί προβληματισμοί από τη σκοπιά της αυτοδιάθεσης του προσώπου

Φίλιππος Λοράνδος

Βιολόγος, Πανεπιστήμιο Κρήτης, Ηράκλειο.*

* Με την επιστημονική υποστήριξη των καθηγητών Μιχαήλ Παυλίδη (Εργαστήριο Φυσιολογίας Ιχθύων, Τμήμα Βιολογίας) και Σταυρούλας Τσινόρεμα (Εργαστήριο Βιοηθικής, Τμήμα ΦΚΣ), Πανεπιστήμιο Κρήτης.

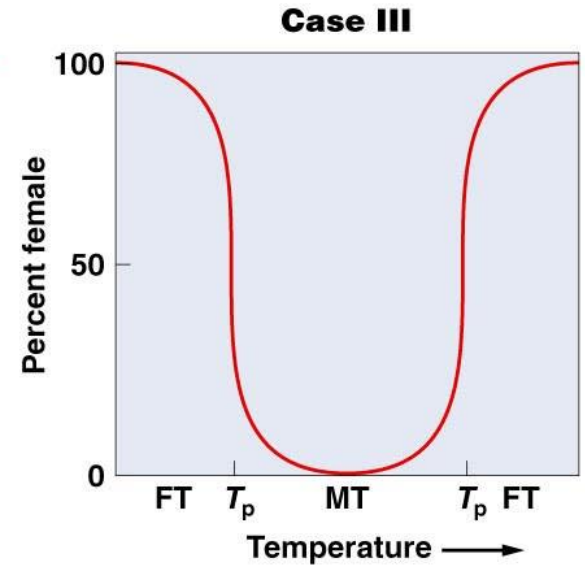
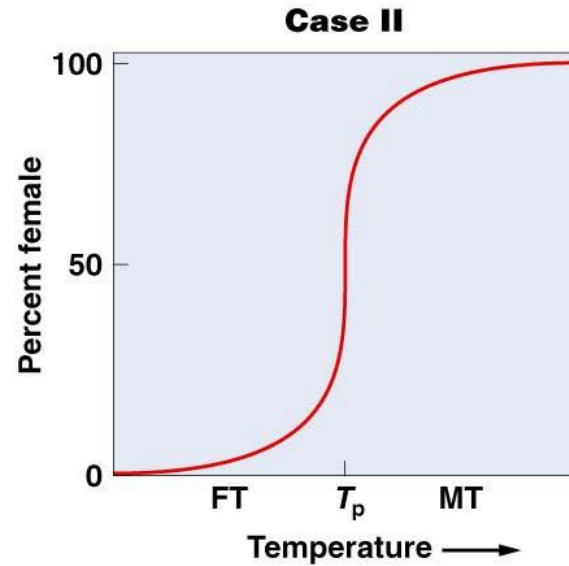
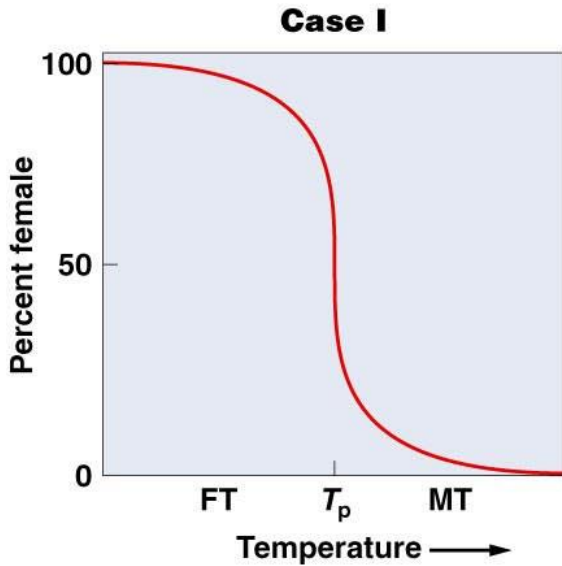
Λοράνδος Γ. / Βιοηθικά 5(2) Σεπτέμβριος 2019

<https://ejournals.epublishing.ekt.gr/index.php/bioethica/article/view/21581>

Μηχανισμοί Φυλετικής Διαφοροποίησης

- ❖ Γενετικοί
- ❖ Μοριακοί & Ενδοκρινικοί
- ❖ Περιβαλλοντικοί
- ❖ Κοινωνικοί

Θερμοκρασιακός καθορισμός του φύλου



Copyright © 2009 Pearson Education, Inc.



Μέγεθος σώματος / Τροφή

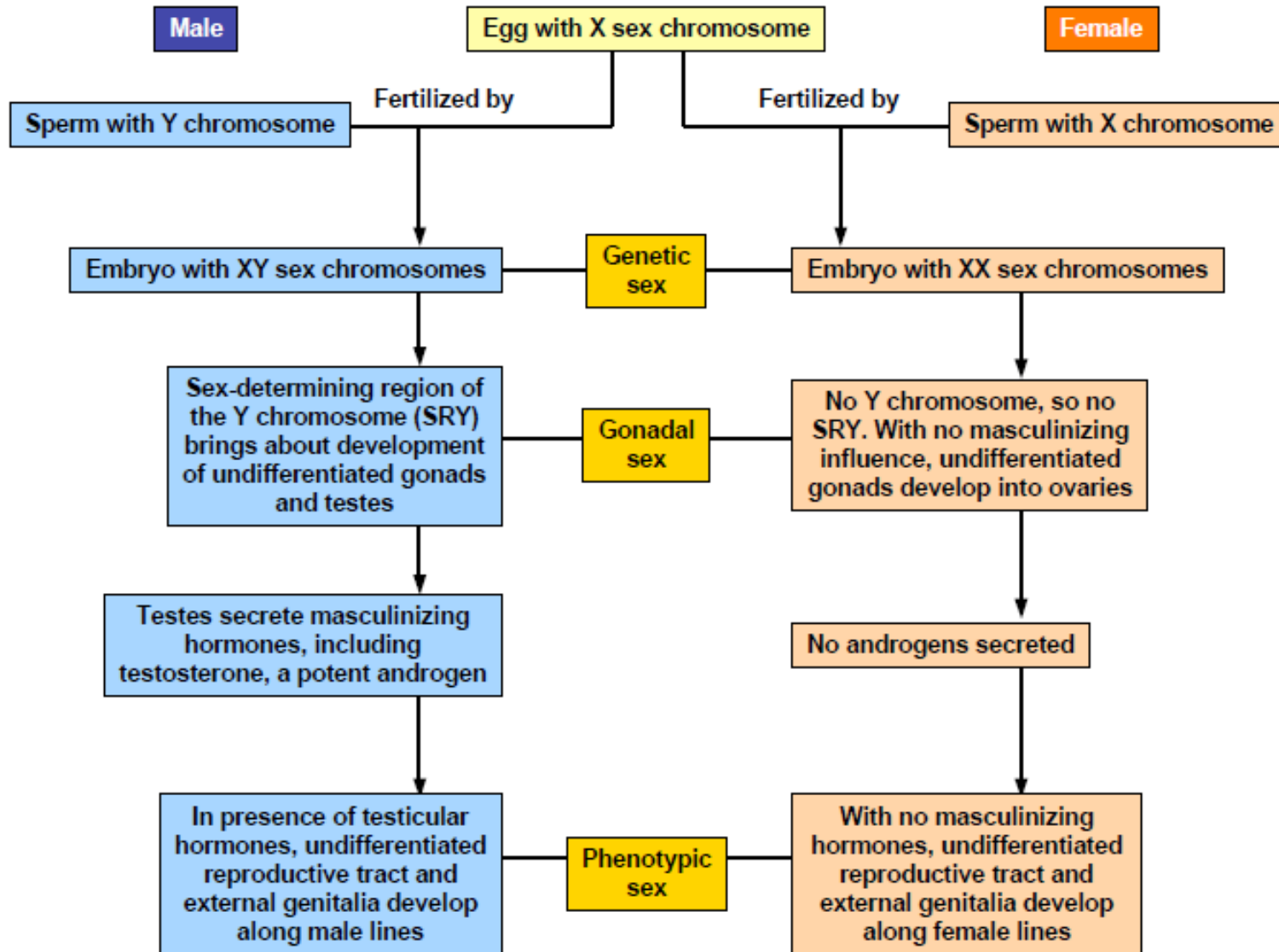
- ✓ Πλεονέκτημα αρσενικών– ποσότητα απογόνων
- ✓ Πλεονέκτημα θηλυκών– ρύθμιση ποιότητας απογόνων



Οι εγκυμονούσες που λιμοκτονούν επιλεκτικά αποβάλλουν αρσενικά έμβρυα.

Μικρόσωμα θηλυκά έχουν πιθανότητα να ζευγαρώσουν. Μικρόσωμα αρσενικά δεν θα αποκτήσουν χαρέμι και δεν θα ζευγαρώσουν. Η επιλογή έχει ευνοήσει τα θηλυκά που εξοικονομούν την ενέργειά τους, αποβάλλοντας αρσενικά έμβρυα όταν λιμοκτονούν και ίσως καταφέρουν έτσι να ζήσουν για να αναπαραχθούν το επόμενο έτος.

ΣΥΝΟΨΗ



<https://www.socrative.com/>

Student Login

Room Name: **FANOURAKI**