

Genetika pohlaví

Genetická determinace pohlaví Způsoby rozmnožování



U nižších organismů může docházet i k ovlivnění pohlaví jedince podmínkami prostředí (např. teplotní závislost pohlavní determinace u vejcorodých plazů - TSD).

Lze sledovat čtyři základní typy dědičnosti:

Autozomálně dominantní dědičnost

1. je-li vlastnost vzácná, většina křížení se děje mezi heterozygoty (ovlivnění) a recesivními homozygoty (neovlivnění), což vede k fenotypovému poměru u potomků 1:1 bez ohledu na pohlaví,
2. dominantní fenotyp se může projevit v každé generaci, pokud nemá sníženou penetranci.

Autozomálně recesivní dědičnost

1. generace jsou často, ale ne vždy, přeskakované,
2. je rovnoměrná distribuce mezi pohlavími,
3. jestliže jsou oba rodiče ovlivnění, všichni potomci jsou také ovlivnění,
4. často se nachází při příbuzenském křížení,
5. většina ovlivněných potomků mají normální rodiče.

Na pohlaví vázaná dominance

1. nepřeskakuje generace,
2. ovlivnění samci pocházejí od ovlivněných matek,
3. všechny dcery, ale ne synové, po ovlivněném otci jsou ovlivnění,
4. přibližně polovina ovlivněných synů a dcer po ovlivněných matkách jsou ovlivnění.

Na pohlaví vázaná recesivita

1. samci jsou většinou ovlivnění,
2. ovlivněné samice pocházejí od ovlivněných otců a přenašeček matek,
3. synové ovlivněných matek jsou ovlivnění,
4. přibližně polovina synů po matkách přenašečkách může být ovlivněných.

Podstata determinace pohlaví

Determinace pohlavními chromozomy

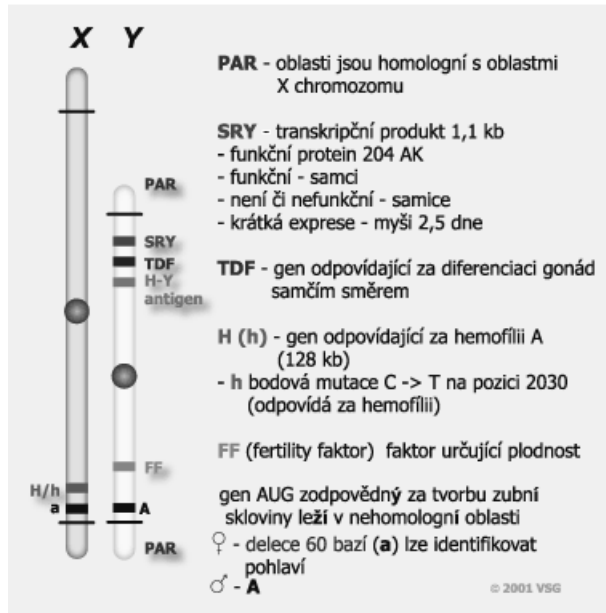
Chromozomy, které se účastní determinace pohlaví se nazývají pohlavní (sex chromozomy) nebo heterochromozomy. Ostatní chromozomy se nazývají autozomální (somatické) nebo autozomy. Ačkoliv pohlavní chromozomy se největší mírou podílejí na determinaci pohlaví, jsou i další různorodé mechanismy genetické i negenetické v závislosti na evoluční úrovni daného druhu.

Autozomy jsou v homologních párech, na každém je umístěna jedna kopie (alela) každého genu. Segregace a kombinovatelnost vede ke vzorům dědičnosti, které jsou

popsány v klasickém mendelizmu. Pohlavní chromozomy mohou být geneticky odlišné a homologní páry ve smyslu autozomů vlastně nejsou a toto odlišení vede k jiným vzorům přenosů genetické informace než u autozomální dědičnosti.

Molekulárně genetická podstata determinace pohlaví u živočichů

Pro determinaci samčího pohlaví je důležitý gen *SRY*, který se nachází v těsné blízkosti párových oblastí chromozomu X a Y. Byly dokonce zaznamenány případy, kdy u ženy genotypu AAXX byl detekován gen *SRY*.



Pro determinaci samčího pohlaví je důležitý gen *SRY*, který se nachází v těsné blízkosti párových oblastí chromozomu X a Y. Byly dokonce zaznamenány případy, kdy u ženy genotypu AAXX byl detekován gen *SRY*.



Do každého kroku znázorněného šipkou mohou promluvit svojí expresí další geny genomu. Mezi tyto geny patří i F (feminní, samičí) a M (maskulinní, samčí) komplexy, které se liší svým uložením u jednotlivých typů gonochoristů.

Vliv M a F komplexů

Kromě sestavy heterochromozomů se podílí na determinaci pohlaví i genové komplexy samičích (F) a samčích (M) faktorů. Ty mohou být uloženy na heterochromozomech i na autozomech. Vznik pohlaví je dán působením obou komplexů během vývoje organismu. Organismy jsou z tohoto pohledu potenciálně bisexuální. Tento model determinace pohlaví platí u drosofilů a nižších organismů, ale ne u savců.

Typ gonochorizmu	
Drosophila	Abraxas
F – na X chromozomu	F – na Y (W) chromozomu
M – na autozomech	M – na X (Z) chromozomu
MM < FF = ♀ MM > F = ♂	F > M = ♀

Mimo těchto komplexů bylo zjištěno, že na determinaci pohlaví mohou mít vliv i repetitivní (opakující se) sekvence DNA v chromozomech.

Byly popsány 2 základní případy:

- *fragilní X chromozom* – kdy se zvyšoval počet repetitivních sekvencí z generaci na generaci, což vedlo k úhynu jedince
- *SRF* (repetitivní sekvence) u myši: 12 (CAG)₁₂ – normál vývoj pohlaví a 13 (CAG)₁₃ – částečný pohlavní zvrát

Pohlavní indexy

Pohlavní index vyjadřuje poměr X:A a také poměr M:F, kdy pro normálně plodné samice je 1 a samce je 0,5.

Genotyp	Poměr X:A	Pohlavní index	Fenotyp
AAXX	2 : 2	1	samička
AAXY	1 : 2	0,5	sameček
AAAXX	2 : 3	0,67	intersex
AAAAXX	3 : 4	0,75	intersex
AAXXX	3 : 2	1,5	nadsamička
AAAX	1 : 3	0,33	nadsameček

Intersexy jsou označováni jedinci, u kterých není jasně zřejmé pohlavní vzezření. Mají sestavu chromozomů jednoho pohlaví, ale během vývoje se vyvíjí znaky druhého pohlaví. Bridges podal vysvětlení v poměru mezi počtem X chromozomů a kterýmkoliv párem autozomů (A). Pohlavní index je poměr počtu X chromozomů k počtu autozomálních sad chromozomů. Anomální sestavy chromozomů vznikají **nondisjunkcí** při meióze. Intersex se také vysvětluje existencí faktorů M a F.

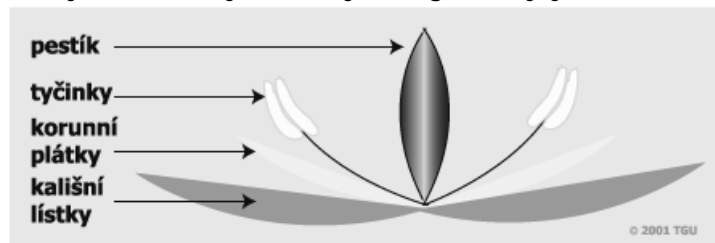
Molekulárně genetická determinace a vývoj pohlaví u rostlin

Geny řídící determinaci vývoje pohlaví u rostlin se nazývají **homeotické geny**. Homeotické geny kódují transkripční faktory aktivující specifické geny důležité pro vývoj samčího a samičího pohlaví. Vlastní homeotické geny se dají rozdělit do 2 oblastí:

- konzervativní DNA vázaná doména – vyznačuje se specifickou vazbou na regulační sekvenční DNA
- aktivační doména – schopná interakce s jinými faktory

Dle fenotypového projevu se geny člení do tří skupin:

- geny ovlivňující vývoj nebo iniciaci květního primordia i jiné geny např. *Vrn* (gen jarovizace – sumy nízkých teplot nutných pro vývoj generativních orgánů) a *Ppd* (gen fotoperiody – určující požadavek na délku dne pro vytvoření generativní orgánů).
- geny ovlivňující změnu květní symetrie
- geny determinující identitu jednotlivých orgánů a jejich architekturu



- gen *pistillata* – přeměna tyčinek na pestík (jednopohlavní květ)
- gen *agamous* – přeměna tyčinek na korunní plátky a pestíku na kališní lístky (květ sterilní)

V případě determinace generativních orgánů u rostlin se uplatňuje i epigenetická dědičnost, což jsou hypo- a hypermetylace DNA, které mohou ovlivnit expresi genetické informace v kladném nebo záporném směru.

Mimo již popsaných systému mají na fertilitu (plodnost) a sterilitu (neplodnost) vliv i jaderné geny *Rf* a mitochondriální faktory. V tomto případě mluvíme o 3 možných systémech pylové sterility:

1. Genová samčí sterilita
 - jaderné geny – *Rf* (fertilita) a *rf* (sterilita)
2. Cytoplazmatická samčí sterilita
 - N – fertilní, S- sterilní
 - dáno mtDNA
 - dědí se po matce, stejně jako všechna cytoplazma
3. Cytoplazmaticky-genová sterilita
 - interakce jaderných genů s cytoplazmatickými faktory (jaderné geny nadřazený)

Determinace pohlaví

A) typ *Drosophila* (savčí)

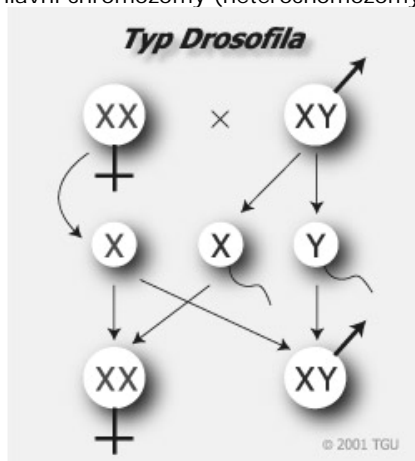
- název odvozen od octomilky (*Drosophila melanogaster*)



Samice u typu *drosophila* jsou homogametní XX a samci jsou heterogametní XY.

	genotyp	gamety
samička	AAXX	AX
sameček	AAXY, AAXO	AX, AY, AO

A – sada autozomů (somatických chromozomů, autochromozomy)
 X, Y – pohlavní chromozomy (heterochromozomy, gonozomy)



Chromozom Y se označuje také jako *alozom*. Ve většině případu je menší, akrocentrický s větším podílem heterochromatinu.

Výskyt: u savců, u většiny hmyzích řádů, u některých ryb, obojživelníků a plazů a u některých druhů rostlin (chmel, konopí, šťovík, špenát, knotovka aj.).

2) XO systém, odchylka od typu *drosophila*, v kterém samice mají 2 X chromozomy a samci pouze 1 X a žádný další pohlavní chromozom. Samice mají stejný počet chromozomů a samci odlišný počet. Tento systém je u mnoha druhů hmyzu, např. u včely. Gamety samců nesou buď X chromozom nebo jsou bez pohlavního chromozomu.

3) typ Abraxas (ptačí)

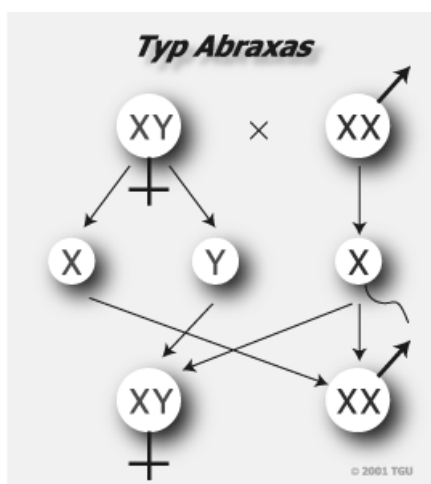
- název odvozen od pídalky angreštové (*Abraxas grossulariata*)



V typu abraxas jsou samice heterogametní XY (ZW) a samci homogametní XX (ZZ).

	genotyp	gamety
Samička	AAXY(AAZW)	AX, AY (AZ, AW)
Sameček	AAXX (AAZZ)	AX (AZ)

A – sada autozomů (somatických chromozomů, autochromozomy)
X (Z), Y (W) – pohlavní chromozomy (heterochromozomy, gonozomy)



Výskyt: u ptáků, motýlů, některých ryb, obojživelníků a plazů, u rostlin nalezen jen u jahodníku.

4) Směsný chromozomální systém

Tento může být velmi komplexní s násobnými počty X a Y chromozomů, např. u červa *Ascaris incurva*, který má 26 autozomů, 8 X chromozomů a 1 Y chromozom. Samci mají sestavu 26A + 8X + Y z 35 chromozomů a samice 26A + 16X z 42 chromozomů. Tento systém mají také pavouci.

Pohlavní chromatin a kompenzace dávky

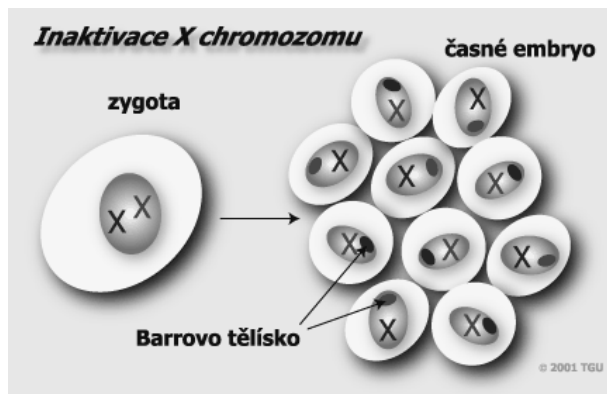
Pohlavní chromatin - lyonizace (inaktivace X chromozomu, kompenzace dávky)

Barvitelný materiál chromozomu se nazývá chromatin.

- euchromatin** je nespiralizovaný a nekondenzovaný během interfáze
- heterochromatin** zůstává spiralizovaný a kondenzovaný během interfáze a je replikován později během S fáze
 - fakultativní** heterochromatin - může se změnit zpět v euchromatin závislejší na fyziologických nebo vývojových podmínkách buňky. Příkladem takovéto inaktivace X chromozomu je tvorba Barrova tělíska.
 - konstitutivní** heterochromatin - je stále kondenzovaný a nemění se nikdy na euchromatin. Tento typ heterochromatinu se nachází v oblasti centromery, ale i v dalších oblastech.

Do proteosyntézy je zapojen vždy jen jeden X chromozom z páru - kompenzace dávky. Druhý z páru vytváří kondenzovaný pohlavní chromatin, který dostal název dle svého objevitele – Baarovo tělísko. Právě detekce Baarova tělíska slouží k identifikaci pohlaví např. u sportovců. Lyonová v roce 1962 vytvořila **teorii mozaiky**, přičemž systém zapojení chromozomu do proteosyntézy považovala za náhodný. Tato teorie byla později doplněna o **molekulární mechanismy určující inaktivaci X chromozomu**.

Jednotlivé chromozomy X se mohou lišit svojí genetickou informací a tím mohou podmiňovat různý fenotyp.



Co rozhoduje o inaktivaci X chromozomu?

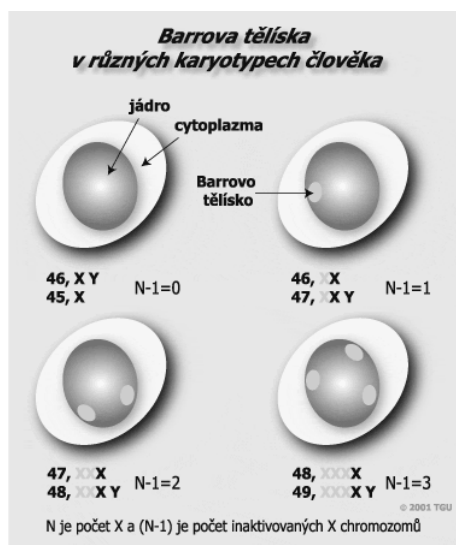
3 oblasti X chromozomu:

1. gen *XIC* (X-inactivation centre)
 - hlavní kontrolní jednotka
 - lokalizace na proximálním konci kratšího ramena chromozomu
2. gen *XIST* (X-inactive specific transcript)
 - řídí transkripci kontrolní jednotka
3. nukleotidová sekvence ORF (open reading frame)
 - řídí translaci kontrolní jednotky

U samců je jeden X chromozom, který je ve stavu euchromatinu. U samic jsou dva X chromozomy, z nichž jeden je kondenzován do heterochromatinu u člověka asi v 16. dni embryonálního vývoje. V interfázovém jádře jsou pak viditelné tmavé skvrny na jeho okrajích.

Jedinec má $N-1$ Barrových tělísek, kde N je počet X chromozomů. Pak:

- normální žena (XX) má jen 1 Barrovo tělísko
- normální muž (XY) nemá žádné Barrovo tělísko
- žena s Turnerovým syndromem (XO) nemá žádné Barrovo tělísko
- muž s Klinefelterovým syndromem (XXY) má 1 Barrovo tělísko.



Výsledkem inaktivace X chromozomu je tvorba fenotypové mozaiky u samic, které jsou heterozygotní v lokusu na X chromozomu. Jednou inaktivovaný X chromozom jim zůstává po všechny následující mitózy v dané buněčné linii. Tato inaktivace se ruší až při gametogenezi.

Dědičnost vázaná na pohlavní chromozomy

A) Dědičnost znaků vázaných na pohlaví

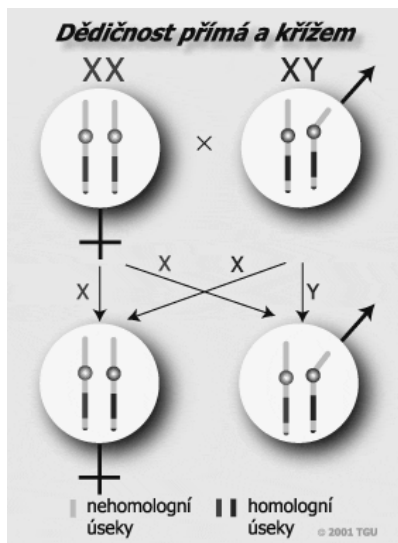
U zvířat s XY pohlaví určujícím mechanismem je na X chromozomu uloženo mnoho lokusů, z nichž mnohé nemusí být ve spojení s určením pohlaví. Chromozom Y je obvykle menší a obsahuje méně lokusů, které nejsou stejné jako na chromozomu X. Takže samice se stejnými alelami v lokusu na X chromozomu jsou homozygotní, s různými heterozygotní. Samci, protože mají jen jeden X chromozom, jsou hemizygotní a mohou mít jen jednu alelu v lokusu. Stačí jedna recesivní alela, aby se projevila ve fenotypu samce. Tyto geny podmiňují vlastnosti vázané na pohlaví.

1. Dědičnost znaků neúplně vázaných na pohlaví

Geny jsou umístěny na homologních úsecích pohlavních chromozomů, takže může docházet ke crossing-overům. Alely těchto znaků se dědí jako geny na autozomech.

2. Dědičnost znaků úplně vázaných na pohlaví

Geny jsou umístěny na nehomologních (heterologních) úsecích pohlavních chromozomů, takže nemůže docházet ke crossing-overům. Zde jsou odchylky od Mendelova pravidla segregace.



a) alely lokalizované na nehomologním úseku X (Z) chromozomu

Genetická informace (gen) je lokalizován na nehomologním (nepárovém) úseku chromozomu X (Z). Na chromozomu Y (W) se tento gen nevyskytuje - stav **hemizygotní**. V tomto případě lokalizace genetické informace mluvíme o **dědičnosti křížem**.

Prakticky se využívá při autosexingu kuřat.

b) alely umístěny na nehomologních úsecích Y (W)

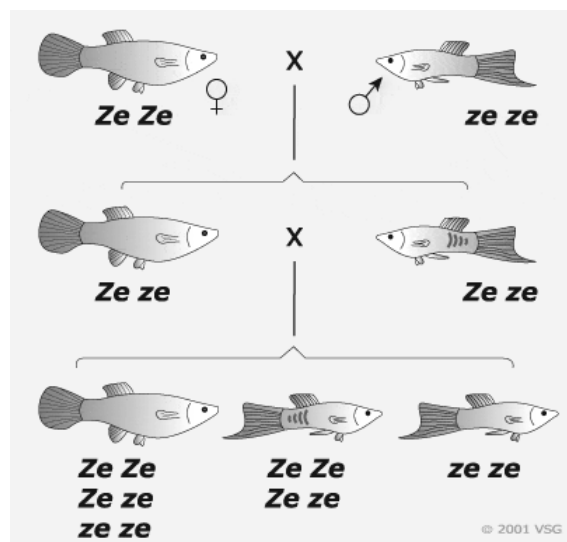
Geny lokalizované na nehomologních úsecích chromozomu Y (W) vykazují tzv. **dědičnost přímou**. Tyto geny se nazývají jako **holandrické**. Na chromozomu X (Z) není tento gen lokalizován. Jsou přenášeny z otce na syna (Y) u savců, nebo z matky na dceru (W) u drůbeže.

B) Dědičnost znaků pohlavím ovládaných - SEX CONTROLLED, LIMITED

Geny jsou lokalizované na autozomech a jejich fenotypový projev je kontrolován faktory vnitřního prostředí (**pohlavím**), u gonochoristů pohlavními chromozomy. Projevuje se jen u jednoho pohlaví, ale ne u druhého.

Praktické příklady: sekundární pohlavní znaky (hlasový projev, zbarvení, hřeben u drůbeže, habitus, intenzita ochlupení těla, paroží u jelenovitých), užitkové znaky hospodářských zvířat (dojivost, snáška).

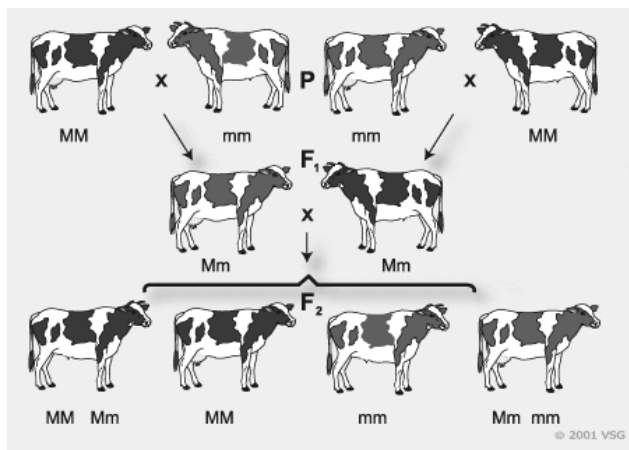
Jedním z takto kontrolovaných znaků je zbarvení u rybek paví očko. Za barevnou kresbu *Zebrus* na zadní části těla ryby odpovídá dominantní alela genu *Ze*, naopak recesivní alela *ze* podmiňuje fenotyp bez této kresby. Pro vlastní expresi je však důležité pohlaví nositele dominantní alely *Ze*, která se může projevit jen u samčích jedinců. Pokud je samičí genotyp nositelem dominantní alely *Ze*, zůstává i v tomto případě bez kresby. Samčí jedinci jsou bez kresby jen v případě recesivního homozygota *ze ze*.



C) Dědičnost znaků pohlavím ovlivněných - SEX INFLUENCED

Geny jsou lokalizovány na autozomech obou pohlaví a projevuje se u obou pohlaví, ale v různé úrovni či intenzitě ovlivněné pohlavím nositele (**pohlavní hormony**), ale jen tehdy, jsou-li založeny heterozygotně - u jednoho pohlaví se chová jako dominantní a u druhého jako recesivní znak.

Praktické příklady: předčasná plešatost u člověka, mahagonové zbarvení u skotu plemene Ayrshire.



Jedním z takto determinovaných znaků je zbarvení srsti ayshirského skotu. Dominantní alela M determinuje mahagonové zbarvení srsti a recesivní alela m pak zbarvení červené. Mahagonové zbarvení mohou mít dominantní homozygoti MM jak krávy, tak býci. V případě heterozygota Mm, jsou však mahagonového zbarvení jen býci, protože kravám chybí faktory vnitřního prostředí pro projev dominantní alely v heterozygotní konstituci. Recesivní homozygoti mm jsou červeného zbarvení bez ohledu na pohlaví.