



Determinace pohlaví u ryb, gonozomální dědičnost kvalitativních znaků

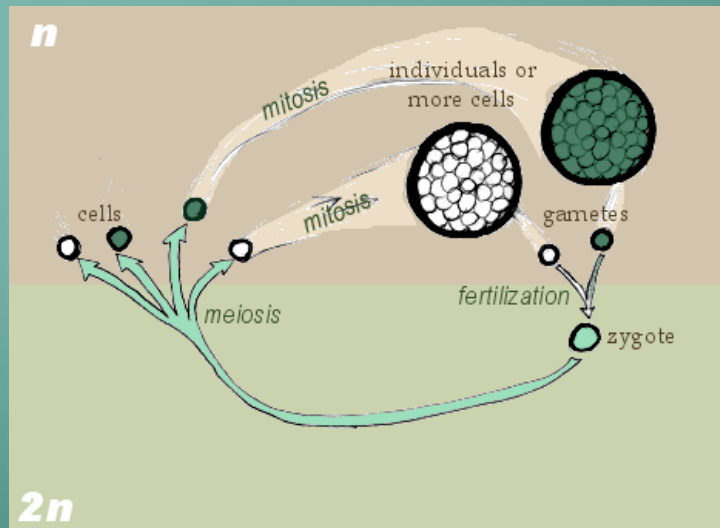


- **Determinace pohlaví** – termín vyjadřující způsob jakým je pohlaví jedince určeno, resp. jaké pohlavní buňky se budou u daného jedince vyvíjet
- V evoluci předcházejí asexuální organismy sexuálním a organismy haploidní organismům diploidním
- **Co je to sexuální organismus?**
 - Sexuálním organismem označujeme takového, u kterého dochází v průběhu jeho ontogeneze (vývoje, životního cyklu) ke střídání haploidní a diploidní fáze, přičemž redukce genomu (počtu chromozómů) z diploidního na haploidní se dosahuje meiózou.
- Podle toho, kdy a jak dochází k jednotlivým fázím vzniku haploidních a diploidních buněk rozlišujeme 3 základní životní cykly

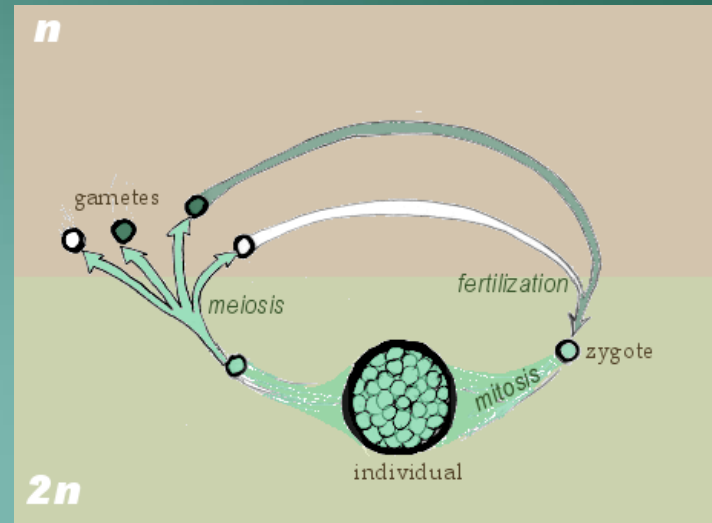
Přednáška č.3 - Úvod



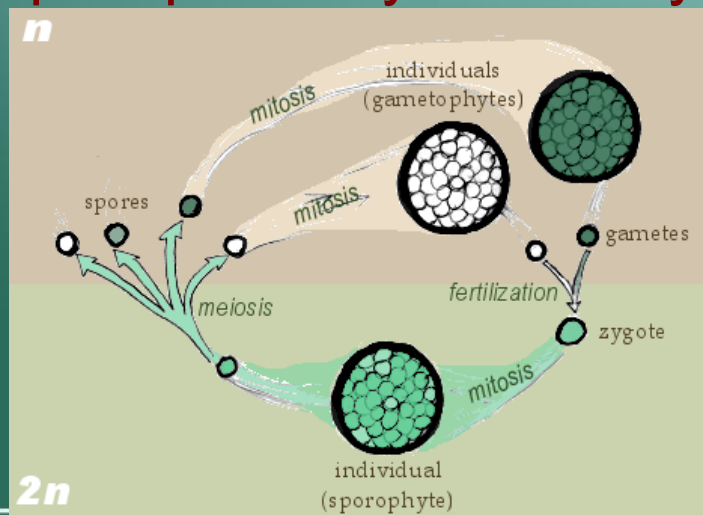
Haplontický životní cyklus



Diplontický životní cyklus



Haplodiplontický životní cyklus



Haplontický – houby, některé zelené řasy a mnoho protozoí

Diplontický – živočichové a některé hnědé řasy a některé houby

Haplodiplontický – většina rostlin, některé houby



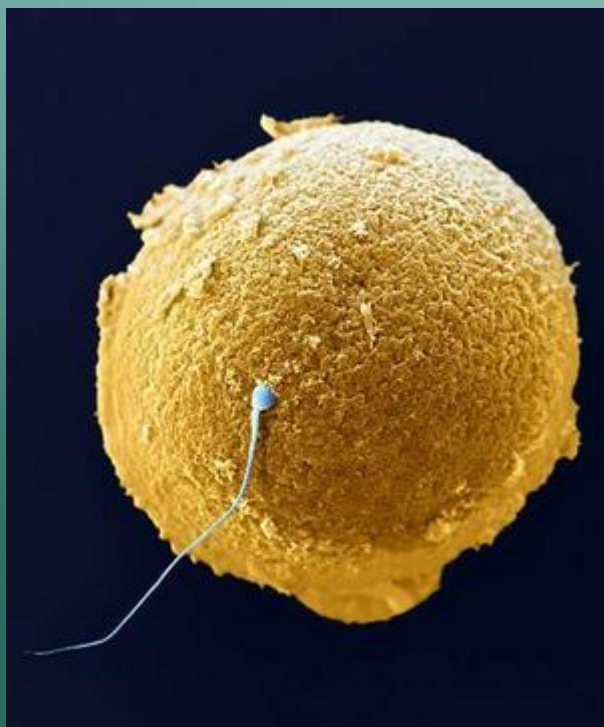


- **Proč došlo ke vzniku sexuálního rozmnožování?** – kvůli zajištění maximální genotypové variability, která je důležitá kvůli reakci na měnící se podmínky prostředí
- Při nepohlavním rozmnožování jsou všichni jedinci identičtí, při pohlavním rozmnožování s využitím meiózy vzniká genotypově různorodé potomstvo – segregace a rekombinace chromozómů a alel
- Nahrazení sexuálního rozmnožování asexuálním je pro vývoj určitého druhu výhodné pouze za zcela specifických podmínek. Při změně podmínek je takový organismus ale vážně existenčně ohrožen.
- U pohlavně se rozmnožujících organismů rozlišujeme organismy **monoecické** (evolučně nižší způsob pohlavního rozmnožování – hermafroditismus), kdy jedince nese samčí i samičí reprodukční orgány (obě pohlaví) a organismy **dioecické** (gonochorismus), kdy jedinec má buď samčí nebo samičí pohlavní orgány.

Determinace pohlaví



- Rozlišujeme dva základní typy pohlaví:
 - ❖ Samčí – pohlavní buňky (gamety) jsou malé
 - ❖ Samičí – pohlavní buňky (gamety) jsou relativně velké
- Pohlaví je určeno **geneticky** (chromozomálně nebo genotypově) nebo **environmentálně**



Chromozomové určení pohlaví

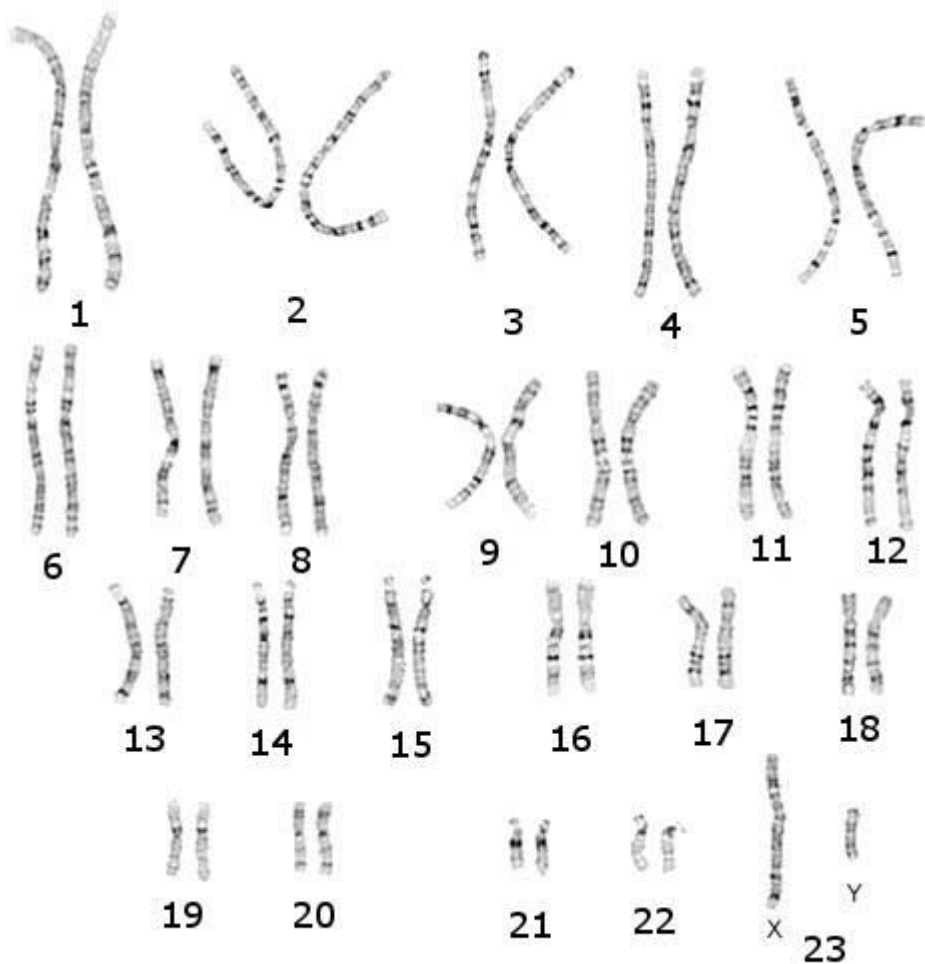


- Je dáno existencí tzv. **pohlavních chromozómů (gonozómů)**
- Pohlavní chromozómy jsou vidět při stanovení karyotypu, kdy je pozorován rozdíl ve velikosti a struktuře jednoho z párů chromozómů – u jednoho z pohlaví jsou chromozómy rozdílné
- Rozdíly jsou dobře pozorovatelné zejména u savců. U ryb bylo ze 3000 druhů, u kterých byl karyotyp stanoven, pozorovány cytogeneticky rozdílné pohlavní chromozómy pouze u 10 % z nich
- Typy pohlavních chromozómů u ryb jsou značně variabilní, prodělaly relativně primitivní evoluci ve srovnání s ostatními obratlovci a většina druhů ryb nemá dodnes zcela vyvinuté heteromorfní pohlavní chromozomy

Chromozomové určení pohlaví



Karyotyp samce



Karyotyp samice



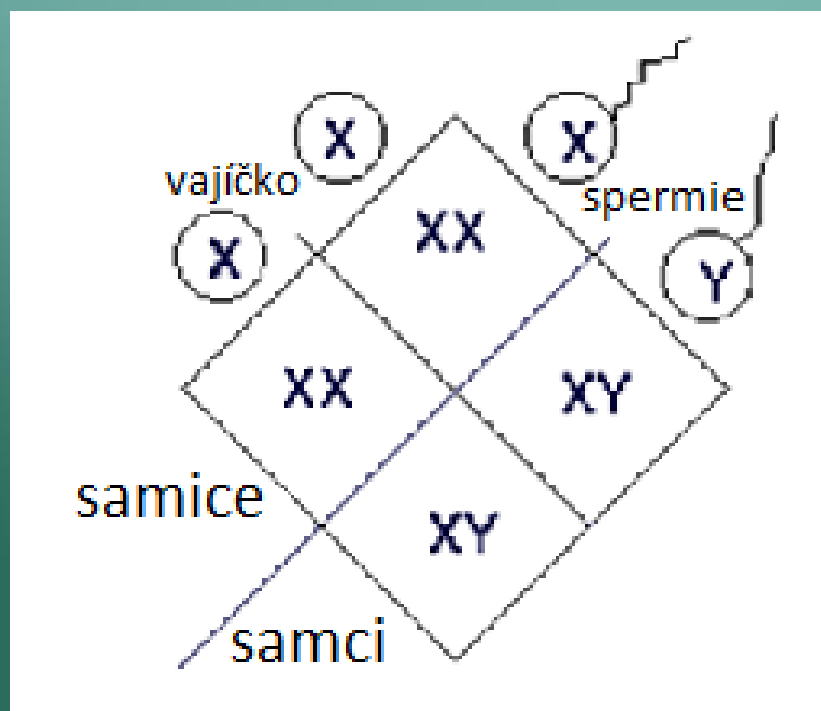
Chromozomové určení pohlaví



Typy chromozomového určení pohlaví

1) Typ XX – XY (typ *Drozofila*, savčí typ)

- Samičí pohlaví je homogametické (XX)
- Samčí pohlaví je heterogametické (XY)
- Charakteristické pro většinu hmyzích řádů, všechny savce, některé ryby, plaze a většinu dvoudomých rostlin



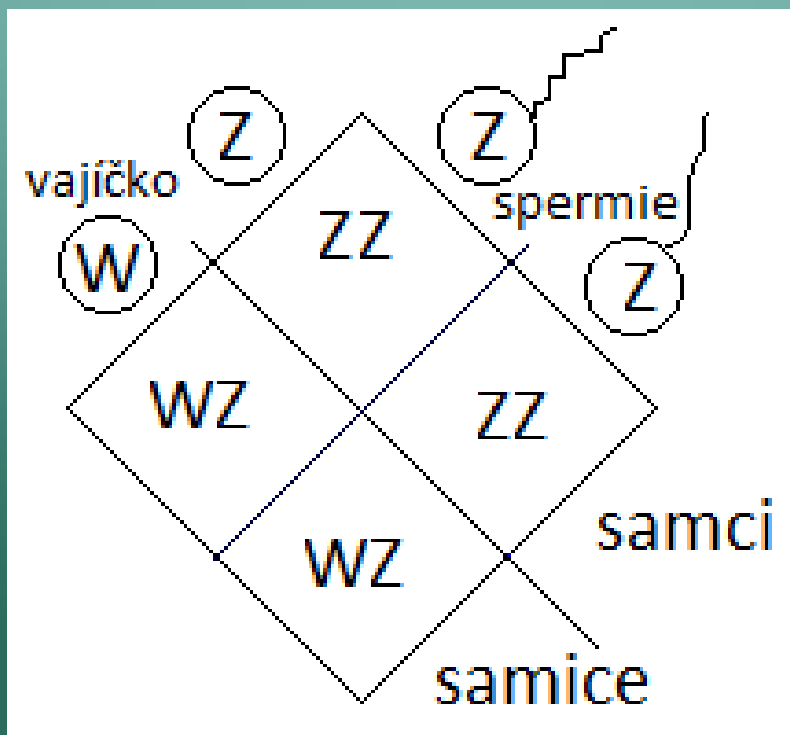
- Hypotetický štěpný poměr pohlaví je 1:1
- U ryb byl tento typ prokázán např. u pstruha duhového, hlavatky podunajské, některých živorodek (*Poecilia reticulata*, *Xiphophorus maculatus*)

Chromozomové určení pohlaví



2) Typ ZZ – ZW (typ *Aburaxas*, ptačí typ)

- Samčí pohlaví je homogametické (ZZ)
- Samičí pohlaví je heterogametické (ZW)
- Charakteristické pro všechny ptáky, motýly, obojživelníky a plaze, některé ryby, u rostlin jen výjimečně



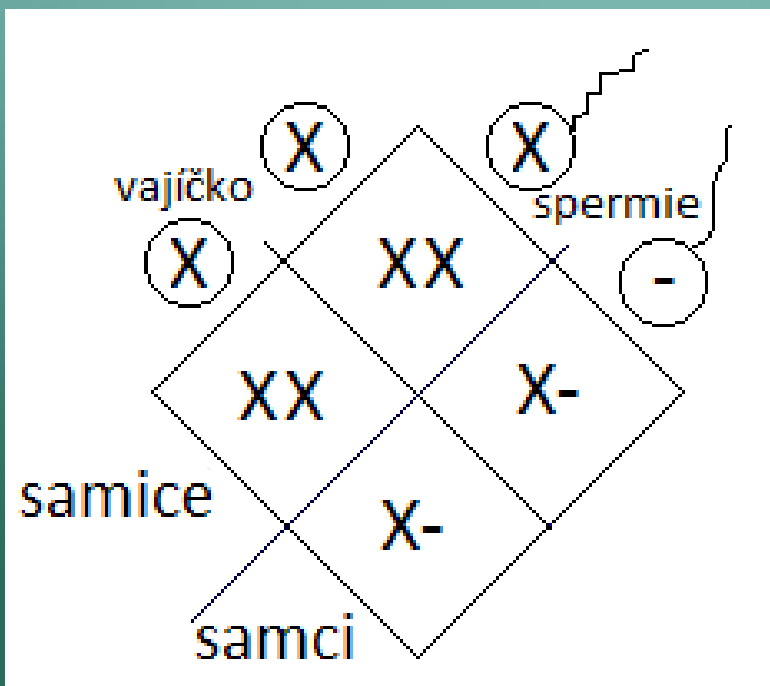
- Hypotetický štěpný poměr pohlaví je 1:1
- U ryb byl tento typ prokázán např. u úhoře říčního, tilápie *Oreochromis aureus*, zebřičky pruhované, živorodky velkoploutvé

Chromozomové určení pohlaví



3) Typ XX – X0

- Vychází ze savčího typu determinace pohlaví
- Samičí pohlaví je homogametické (XX)
- Samčí pohlaví heterogametické (X0 nebo, X-)
- Charakteristické pro některé ploštice, rovnokřídlí hmyz, některé ryby



- Hypotetický štěpný poměr pohlaví je 1:1
- U ryb byl tento typ prokázán např. u slunečnice zelené, *Lepomis cyanellus*, která patří do stejné čeledi jako u nás žijící slunečnice pestrá, *Lepomis gibbosus* nebo okounek pstruhový, *Micropterus salmoides*.



4) Haplodiploidní organismy

- Nemají pohlavní chromozomy
- Pohlaví je určeno počtem chromozómů (resp. sad chromozómů - ploidií)
- Samice jsou diploidní ($2n$)
- Samci jsou haploidní (n)
- Charakteristické pro některý hmyz (blanokřídlí), z vodních organismů např. u perlooček

5) Tři pohlavní chromozomy

- U některých druhů ryb rodu *Xiphophorus*
- Samci nesou pohlavní chromozomy XY a YY
- Samice mají chromozomy XX, XW a YW
- Má se za to, že gen zodpovědný za vznik samčího pohlaví se vyskytuje na všech pohlavních chromozomech, ale pouze na Y chromozomu je aktivní. Na zbývajících chromozomech je jeho exprese blokována supresorovými autozomálními geny, popřípadě supresorem na W chromozomu. To vysvětluje samičí fenotyp u YW jedinců.

Genotypové určení pohlaví



- Ve zvláštních případech není přítomnost vlastních pohlavních chromozómů jediným rozhodujícím faktorem pro determinaci pohlaví
- U některých skupin hmyzu (např. *Drosophila*) je pohlaví dáno poměrem mezi počtem chromozómů X a počtem sad autozómů (**tzv. pohlavní index**, poměr X:A)

Table 4.1 Chromosome complements and sexual phenotypes in *Drosophila*

Sex-Chromosome Complement	Haploid Sets of Autosomes	X:A Ratio	Sexual Phenotype
XX	AA	1.0	Female
XY	AA	0.5	Male
XO	AA	0.5	Male
XXY	AA	1.0	Female
XXX	AA	1.5	Metafemale
XXXY	AA	1.5	Metafemale
XX	AAA	0.67	Intersex
XO	AAA	0.33	Metamale
XXXX	AAA	1.3	Metafemale

Genotypové určení pohlaví



- I u ryb se často hovoří o **tzv. polygenním systému určení pohlaví**, kdy je fenotyp pohlaví ovlivněn více geny, které hrají při určování pohlaví důležitou roli.
- O polygenním systému určení pohlaví se hovoří např. i u kapra obecného. Tento druh má zdánlivě pohlaví determinováno monogenním systémem, resp. chromozomálně systémem XX/XY. Bylo ale zjištěno, že recesivní mutace na jednom z autozomálních genů způsobila i u ryb s chromozómy XX vývoj samců, což znamená, že i jediný autozomální gen může být odpovědný za zvrát pohlaví.
- Geny zodpovědné za konečné určení pohlaví lokalizované mimo pohlavní chromozómy byly nalezeny i u savců.
- Systém determinace pohlaví u ryb je ale obecně méně závislý na jednotlivých genech lokalizovaných na pohlavních chromozómech, je celkově plastičtější a variabilnější, než je tomu u savců.

Environmentální určení pohlaví

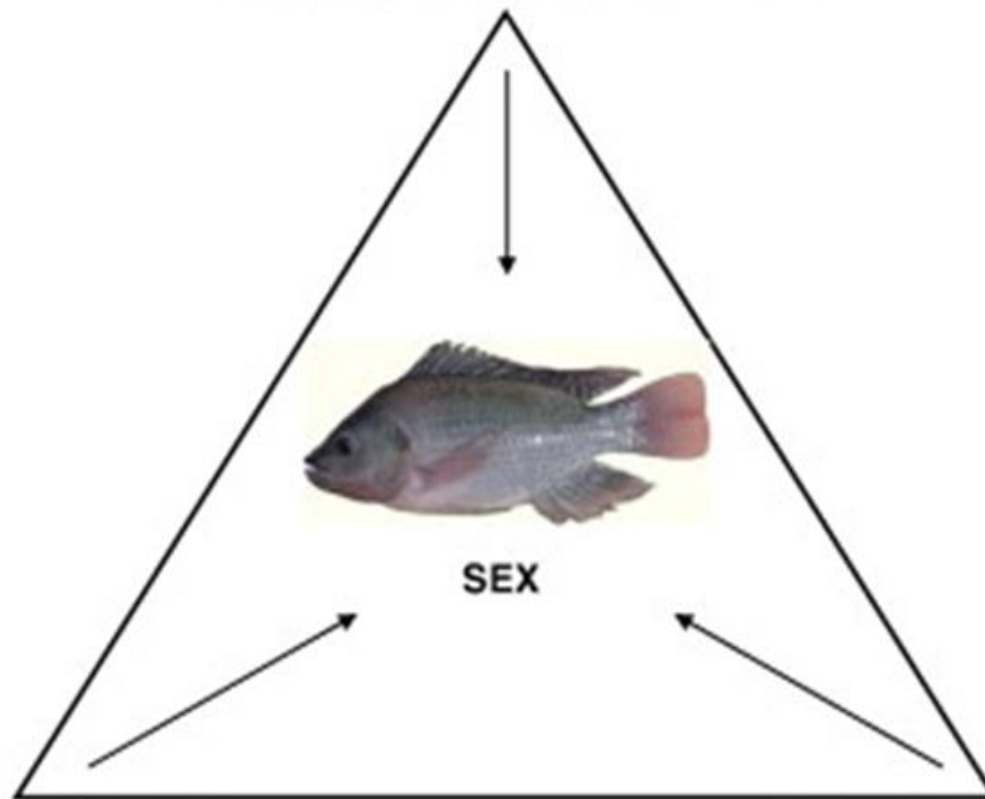


- U ryb stejně jako u některých plazů a obojživelníků bylo zjištěno, že na determinaci (určení) pohlaví působí kromě genetických faktorů také faktory vnější – **environmentální (ESD – Environmental Sex Determination)**
- Doposud byl studován pouze malý počet environmentálních faktorů, které by mohly ovlivnit pohlaví u ryb.
- Rovněž není zcela známo, zda změna podmínek prostředí ovlivňuje přímo determinaci pohlaví, tedy jeho genetickou podstatu, nebo až samotnou diferenciaci pohlavních buněk v průběhu gametogeneze.
- U některých organismů je faktor prostředí to jediné, co pohlaví jedinců ovlivňuje, u jiných organismů (pravděpodobně včetně ryb) existuje vzájemné spolupůsobení genetických faktorů a faktorů prostředí.
- Pohlaví tak spíše nabývá podoby kvantitativního znaku na rozdíl od savců, kde se spíše jedná o znak kvalitativní.

Environmentální určení pohlaví



Hlavní genetické faktory
Pohlavní chromozómy (XX/XY;WZ/ZZ)



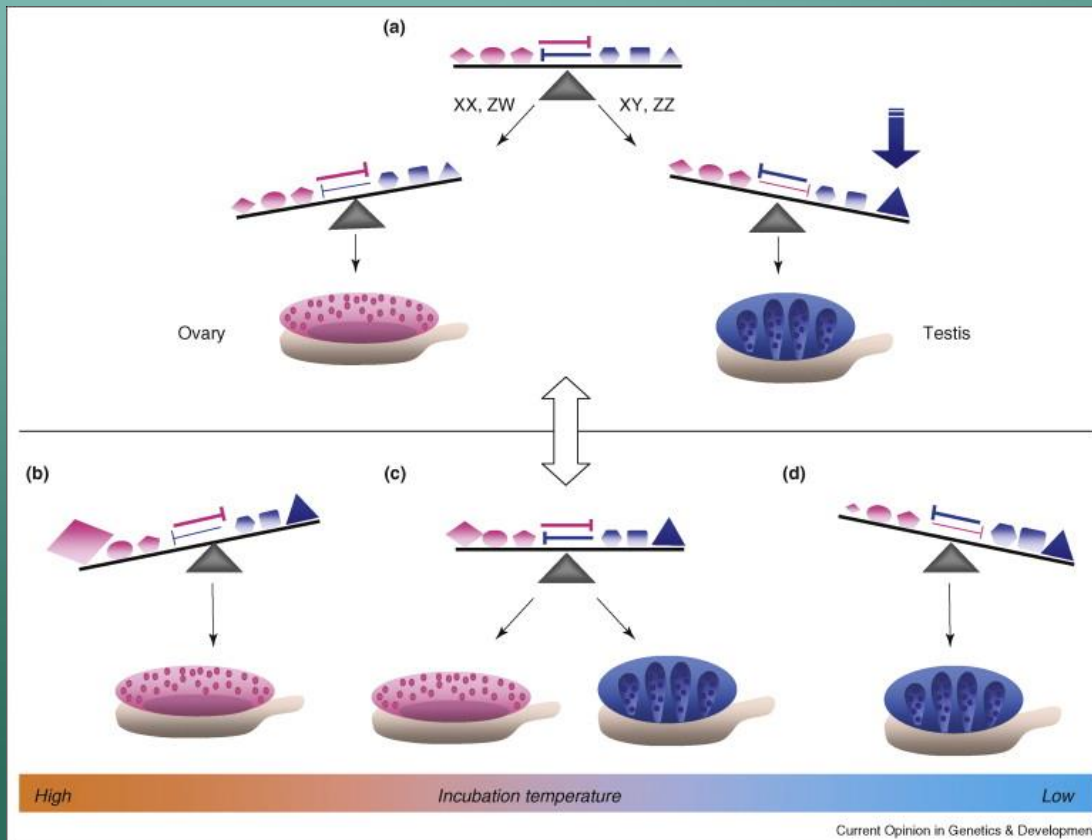
Vedlejší genetické faktory
Geny na autozómech
maternální a paternální vlivy

Environmentální vlivy
(Teplota, pH, denzita, sociální faktory)



1) Teplota (TSD – Temperature Sex Determination)

- Hlavní environmentální faktor ovlivňující pohlaví některých druhů ryb
- U většiny termosensitivních druhů ryb dojde vlivem vyšší teploty k výraznému nárůstu počtu samců v populaci.
- Tento jev je způsoben inaktivací enzymu aromatázy



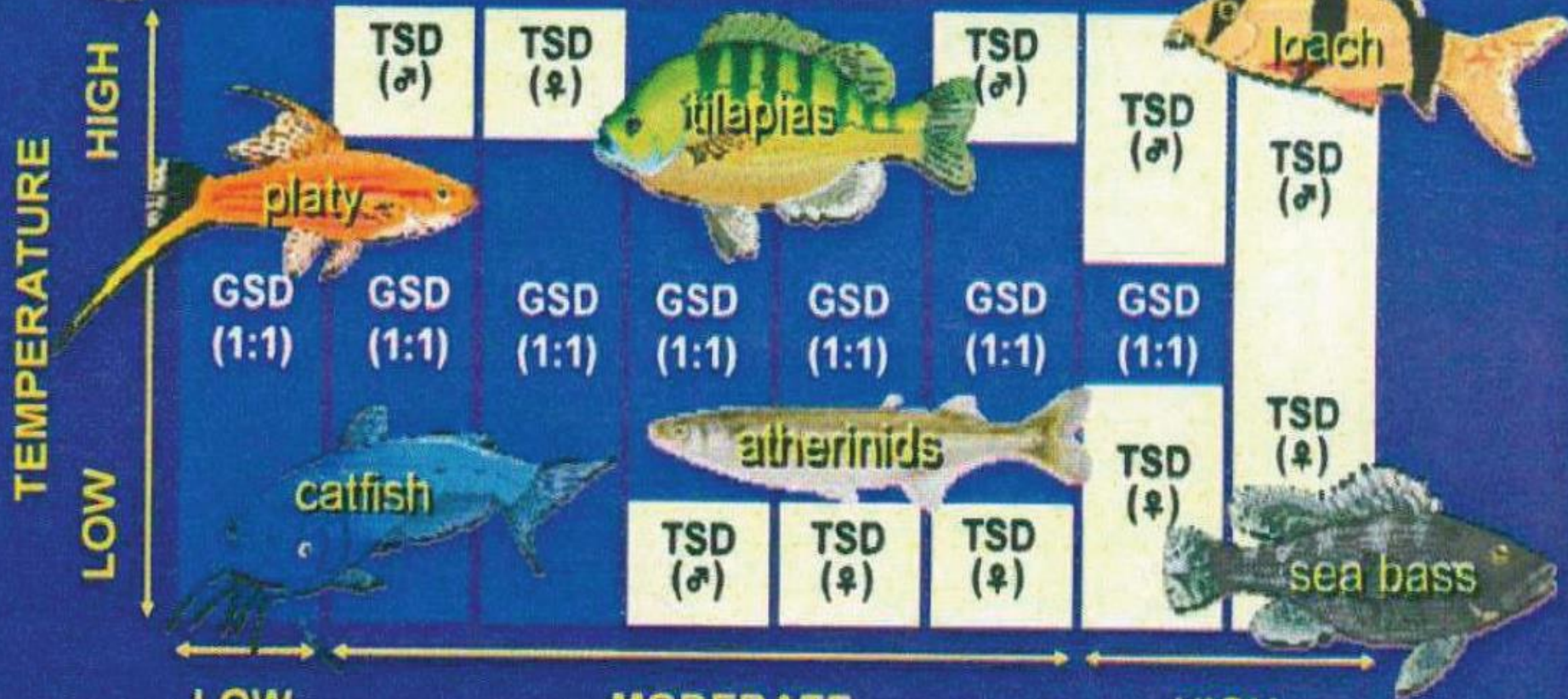


- **TSD** byla takto popsána např. u:
 - ❖ některých druhů ryb z čeledi gavúnovití (*Atherinidae*)
 - ❖ některých zástupců čeledi *Poeciliidae*
 - ❖ cichlid rodu *Apistogramma* a *Tilapia*
 - ❖ karase stříbřitého (*Carassius auratus*)
 - ❖ piskoře dálnovýchodního, *Misgurnus anguillicaudatus*
 - ❖ mořčáka evropského, *Dicentrarchus labrax*
- U sumečka tečkovaného, *Ictalurus punctatus* či úhoře říčního, *Anguilla anguilla* je vztah opačný
- U platýse *Paralichthys olivaceus* se vyskytují v krajních teplotních hodnotách monosexní celosamičí populace
- TSD má také přímou souvislost s globálním oteplováním. U gavúnovce argentinského, *Odonesthes bonariensis* (hospodářsky významný druh v Jižní Americe) došlo v místech jeho přirozeného výskytu v průběhu minulých desetiletí k nárůstu průměrné roční teploty vody až o 4°C a k narušení původního poměru pohlaví 1:1 na 3:1 ve prospěch samců. Tento fakt, spolu s intenzitním rybolovem, je považován za hlavní faktor výrazného poklesu stavu populací tohoto druhu ryb.



flatfishes

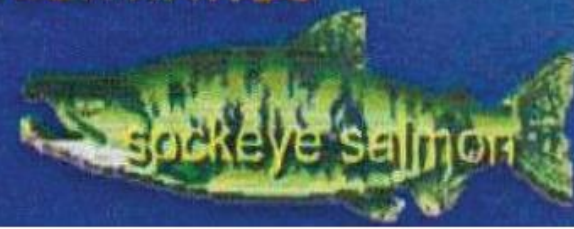
FLATFISHES, ATHERINIDS, TILAPIA, LOACH,
SOCKEYE SALMON, EUROPEAN SEA-BASS,
GOLDFISH, CATFISH, ROCKFISH, GUPPY, etc.



cyprinids



guppy



sockeye salmon



2) pH

- Vliv pH na výsledné pohlaví jedinců byl prokázán u některých cichlid rodu *Apistogramma*.
- Nižší pH okolo 4,5 vede k nárůstu počtu samců v populaci ve srovnání s normálním stavem (pH 6,5)
- Opačným případem jsou někteří pestřenci rodu *Pelvicachromis*, kde vyšší pH (hodnoty nad 8) vedou až k dvoutřetinovému nárůstu počtu samců v populaci.
- Vliv pH na výsledné pohlaví byl diskutován také u živorodky tříbarevné (*Poecilia melanogaster*) a u mečovky mexické (*Xiphophorus helleri*).



3) Denzita, salinita, sociální faktory

- V případě úhoře amerického, *Anguilla rostrata* bylo prokázáno, že při vysoké populační hustotě převládají v populaci samci a při nízké populační hustotě samice.
- U úhoře říčního se ve sladkých vodách vyskytují takřka výhradně samice. Samci obývají vody brakické či úplně slané. K vývoji výhradně samičího pohlaví dojde i v případě, že jsou larvy úhoře odloveny ještě v mořské vodě a jsou uměle vysazeny do vod sladkých.
- U některých druhů mihulí při vysoké intenzitě růstu jedinců převládají samci, naopak při poklesu intenzity růstu dojde k nárůstu počtu samic
- Některé druhy ryb jsou vlastně hermafrodité. Podle vnějších podmínek dokáží velice rychle reagovat a převládne u nich jeden typ pohlaví. Pokud dojde k změně podmínek může dojít k aktivaci vývoje gonád opačného pohlaví:
 - ❖ U jednoho druhu korálových ryb se ve skupině rozmnožují pouze největší samci a samice. Pokud však samice uhynie nebo opustí skupinu, z jejího druhu se stává samice a největší samci z hejna přebírají jeho místo
 - ❖ Samice druhu hlaváče *Trimma okinawae* může změnit své pohlaví na samčí v případě poklesu samců v populaci, ale může se z ní stát také zpětně samice v případě, že se do populace velcí samci vrátí

Determinace pohlaví u živočichů



Srovnání výskytu různých typů určení pohlaví u některých skupin živočichů

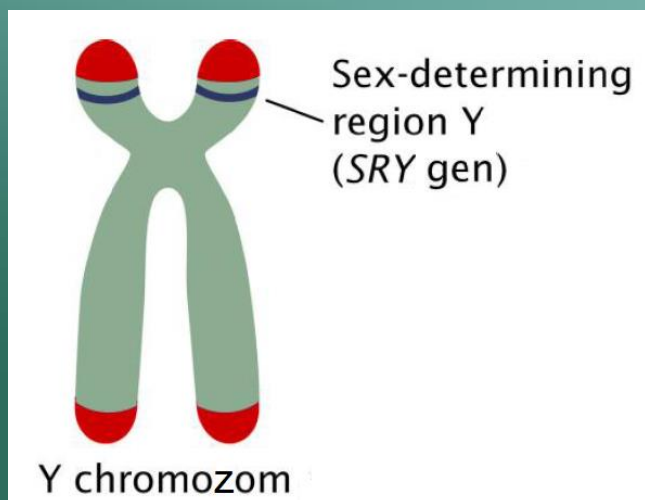
	XX/XY	ZZ/ZW	homomorphy	polygenic	density-dependent	TSD	other	Sensitive to exogenous hormones?
Fish	✓		✓	✓	✓	✓		yes
Amphibians	✓	✓						yes
Turtles	✓	✓	✓			✓		yes
Sphenodon						✓		?
Snakes		✓						?
Lizards	✓	✓	✓			✓	✓*	yes
Crocodiles						✓		yes
Birds		✓						yes
Monotremes							✓°	?
Marsupials	✓							yes
Eutherians	✓							no

Current Opinion in Genetics & Development

Geny spjaté s určením pohlaví



- Chromozomy nejsou přímo odpovědné za vznik jednoho či druhého pohlaví. Určení vývoje pohlaví je řízeno jedním či více geny, které leží na chromozomech, a to zpravidla právě na chromozomech pohlavních, některé ale i na autozomech
- U savců je nejdůležitějším genem tzv. **SRY gen**
- SRY gen je lokalizován na krátkém raménku Y chromozomu v rámci tzv. TDF (testis determining factor) oblasti
- Je-li gen SRY v těle jedince přítomen a aktivní funguje jako tzv. přepínač vývoje, který je normálně směřován k pohlaví samičímu.



Geny spjaté s určením pohlaví



- U ryb je situace trochu složitější. Geny, které směřují vývoj k pohlaví samičímu nejsou tak diferencované a pravděpodobně jich je více než u savců.

1) *DMRT* geny (Doublesex and Mab-3 Related Transcription factors)

- U bezobratlých jsou považovány za hlavní faktory odpovědné za diferenciaci pohlaví.
- U kuřat je *DMRT1* gen lokalizován na Z chromozomu, ale ne však již na W chromozomu a je tudíž považován za jeden z možných genů zodpovědných za utváření pohlavní diferenciaci u ptáků.
- U lidí jsou geny *DMRT1-3* lokalizovány na 9. chromozomu. Dojde-li k delecii tohoto úseku na chromozomu, může i u lidí dojít ke zvratu pohlaví. Osoby s genotypem XY zůstávají fenotypově spíše ženy.
- *DMRT* geny byly nalezeny i u značného množství kostnatých ryb. Svoji strukturou jsou téměř shodné s geny u lidí.
- U halančíka rýžovištního a některých dalších ryb jsou právě tyto geny jedny z nejdůležitějších při diferenciaci pohlaví u ryb.



2) Sox geny

- V této genové rodině je kódováno několik regulátorů důležitých jak pro diferenciaci pohlaví, tak i pro vývoj celého organismu.
- U savců bylo nalezeno a popsáno celkem 20 Sox genů
- Gen *SRY* je úzce spjatý se *Sox3* genem
- *Sox3* gen je rozšířen naskrz živočišnou říší a u savců je lokalizován na X-chromozomu a předpokládá se, že je jakýmsi supresorovým genem samčího vývoje.
- Gen *Sox9* je u savců zodpovědný za vývoj testes (varlat) a jeho abnormální exprese vede ke zvratům pohlaví či k poruchám celkového vývoje jedince
- U mořčáka, *Dicentrarchus labrax* byl nalezen jak gen *Sox3*, tak i dvě izoformy genu *Sox9*, jejich vztah k diferenciaci pohlaví u tohoto druhu ani u plat (mečovek) nebyl dosud prokázán.
- U zebřičky pruhované, *Danio rerio*, byly izolovány geny *Sox9a* a *Sox9b*. Gen *Sox9b* se exprimuje pouze v ováriích a možná má přímý vztah k diferenciaci pohlaví u tohoto druhu.



3) Gen *CYP19*

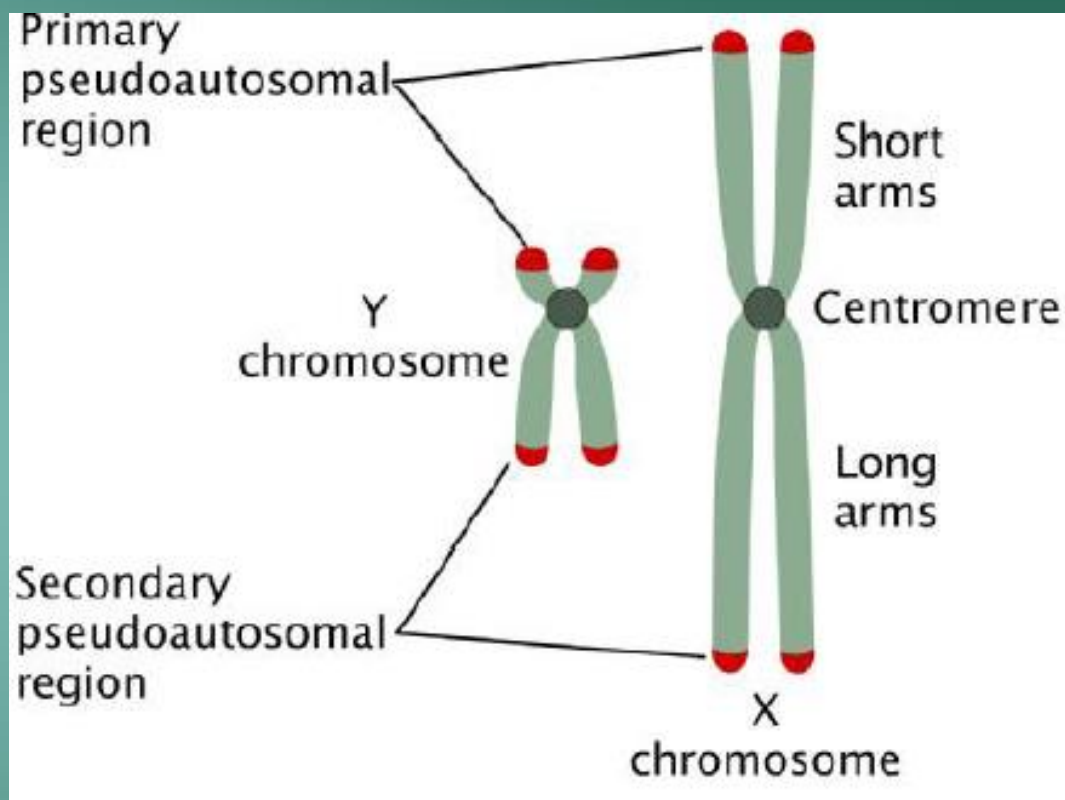
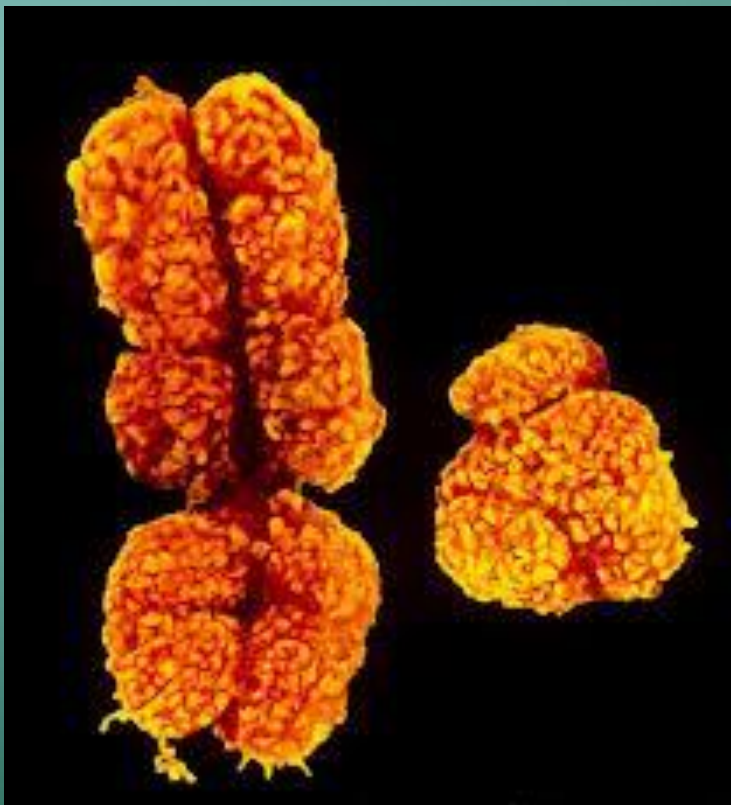
- Produktem genu *CYP19* je enzym aromatáza (*P450arom*)
- Enzym je přímo odpovědný za konverzi androgenů na estrogeny.
- U mnoha obratlovců je aktivita tohoto enzymu přímo úměrná úrovni vývoje pohlavních orgánů.
- Aktivita tohoto enzymu je u embryí některých druhů ryb přímo ovlivňována teplotou a je možné ovlivňovat poměr pohlaví u ryb změnami teploty v průběhu jejich embryonálního vývoje.
- U mnoha kostnatých ryb (např. u mořčáka a zebřičky) byly izolovány dvě izoformy tohoto enzymu. Izoforma *P450aromA* se u obou druhů objevuje ve vysoké koncentraci v ovariích a naopak ve velice nízké konc. v testes. Je tedy pravděpodobné, že enzym má zásadní roli pro diferenciaci pohlaví u mořčáka.
- U medaky byl také prokázán vliv aromatázy na výsledné pohlaví jedince, ale zvraty pohlaví byly vyvolány spíše změnami ve struktuře samotného *CYP19* genu, než pouhou změnou teploty.



4) *FTZ* (*fushi tarazu*) geny

- Tyto geny hrají zásadní roli v rané embryogenezi u octomilky *Drosophila melanogaster*. *FTZ-F1* gen je klíčovým regulátorem exprese genů *FTZ*.
- Obdoba tohoto regulačního faktoru *FTZ-F1* byla identifikována u mnoha kostnatých ryb jako např. u lososa čavyči, *Oncorhynchus tshawytscha*, u sivena alpského, *Salvelinus alpinus*, u tilápie nilské, *Oreochromis niloticus*, halančíka rýžovištního, *Oryzias latipes* a zebřičky pruhované, *Danio rerio*.
- Funkce celé této skupiny genů *FTZ* spočívá u kostnatých ryb ve vlivu na samotnou reprodukci, především na produkci steroidů.
- U halančíka rýžovištního a u tilápie nilské je *FTZ-F1* faktor regulátorem intenzity exprese aromatázy.
- U zebřičky pruhované byly identifikovány čtyři *FTZ-F1* geny. Tyto geny ovlivňují aktivaci a zároveň inhibici gonadotropních hormonů a mají také přímý vztah k produkci steroidních hormonů. Gen *ff1d* se výrazněji exprimuje v testes než v ováriích a to především v Leydigových a Sertoliho buňkách.

Gonozomální dědičnost



U pohlavních chromozómů rozlišujeme:

- **Homologické úseky** - společné pro X i Y chromozom, nesou stejné geny, mezi úseky může probíhat crossing-over
- **Nehomologické úseky** – rozdílné mezi X a Y chromozomem, nesou zpravidla různé geny, mezi úseky nikdy neprobíhá crossing-over



Podle lokalizace genu na pohlavním chromozómu rozlišujeme:

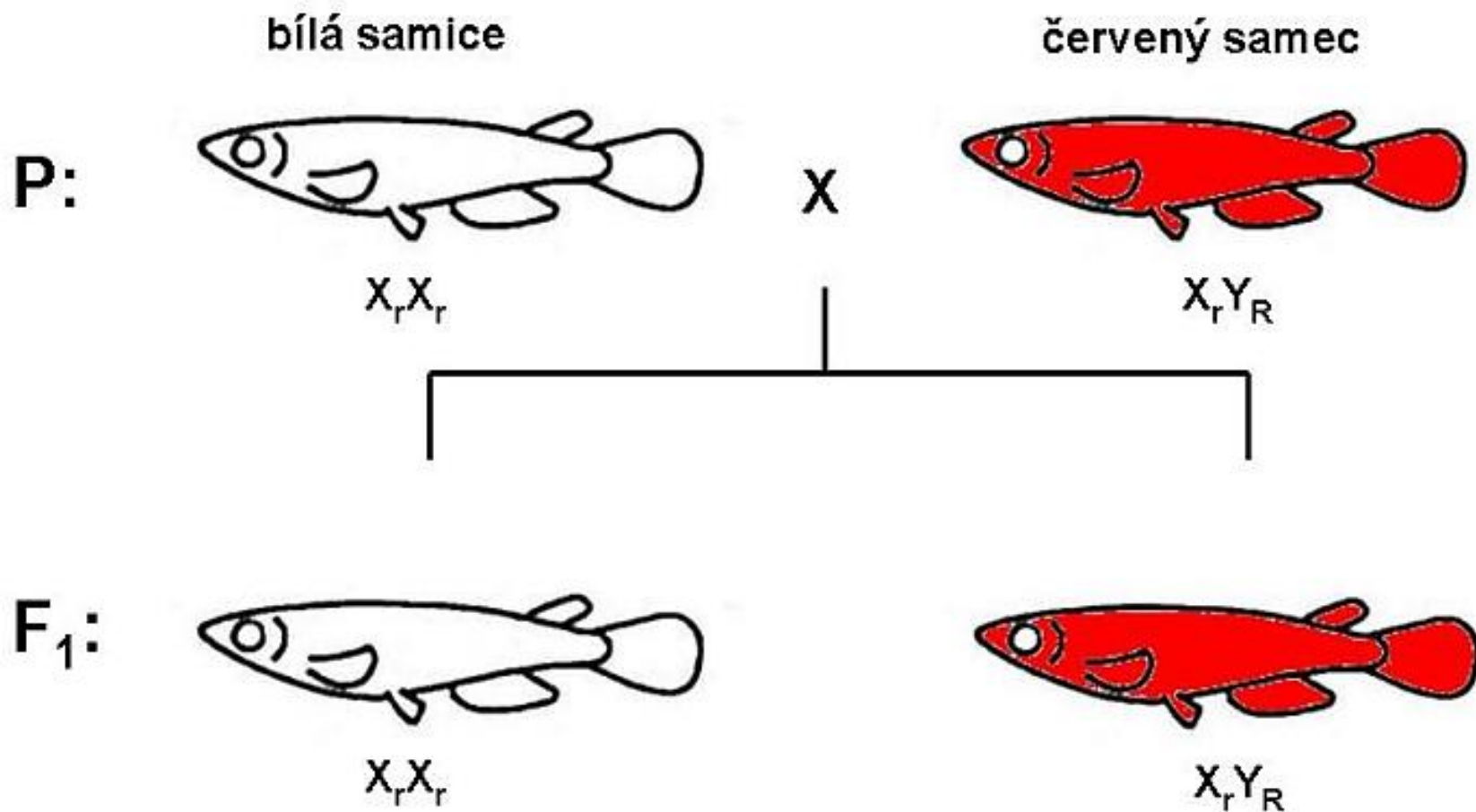
- **Znaky úplně vázané na pohlaví** – gen(y) znaku jsou lokalizovány v nehomologických úsecích pohlavních chromozómů
- **Znaky neúplně vázané na pohlaví** – gen(y) znaku jsou lokalizovány v homologických úsecích pohlavních chromozómů

1) Dědičnost znaků úplně vázaných na pohlaví

a) Dědičnost znaků vázaných na chromozom Y/W (přímá dědičnost)

- V případě, kdy je gen lokalizován na nehomologickém úseku chromozómu Y/W
- Znak se dědí pouze z otce na syna
- Fenotypově se vyjadřuje vždy (teoreticky i recesivní alela), neboť se v organismu gen vyskytuje vždy v hemizygotním stavu (pouze 1 alela)
- Není známo příliš genů s takovouto dědičností – nejdůležitější je gen SRY, nadměrné ochlupení ušního boltce u člověka

Gonozomální dědičnost



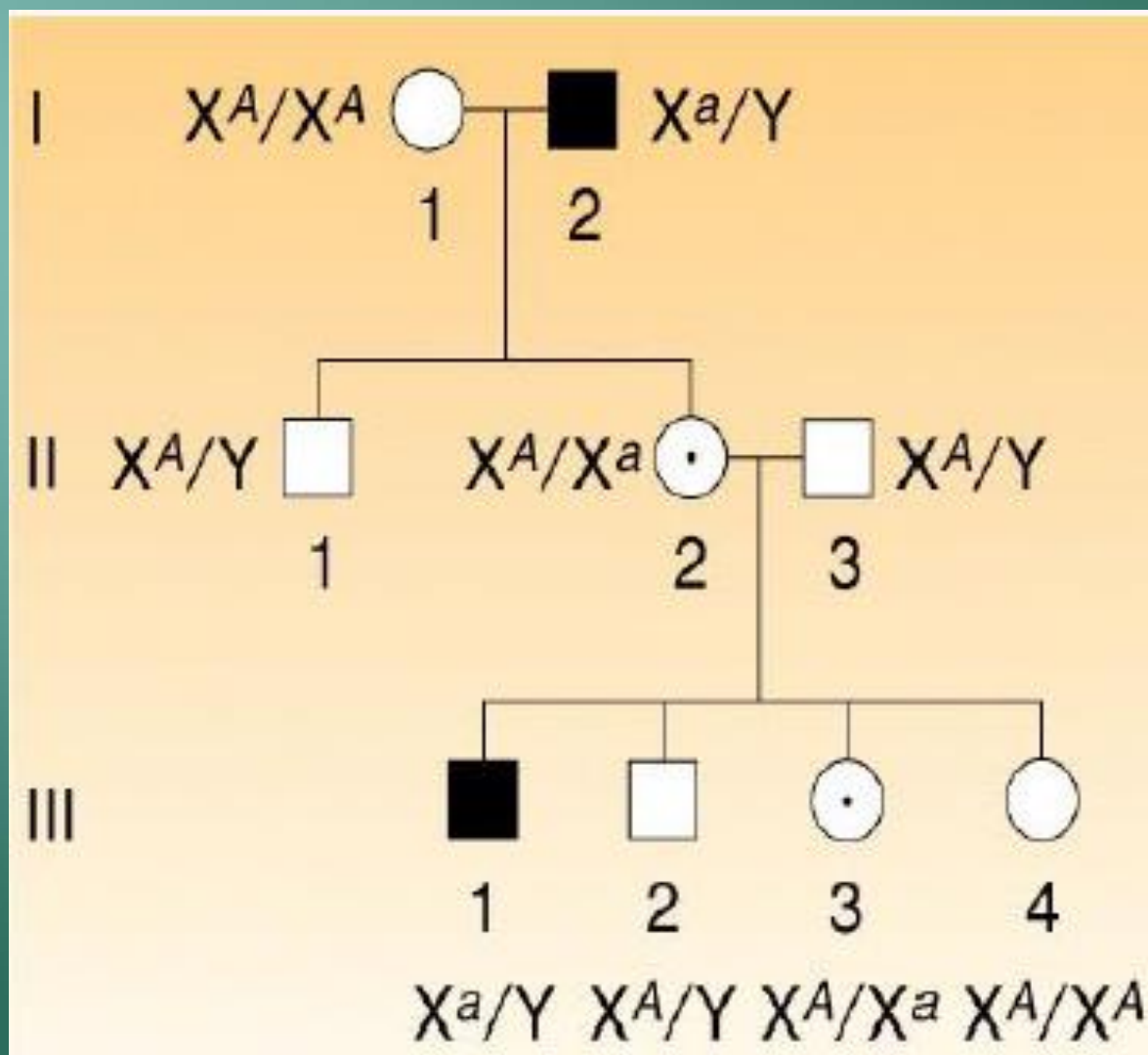


b) Dědičnost znaků vázaných na chromozom X/Z

• V případě recesivního znaku

- U homogametického pohlaví možné 3 genotypy, kdy recesivní znak se projeví pouze v případě homozygotně recesivní sestavy
- U heterogametického pohlaví se znak projeví v případě, kdy se na chromozómu objeví recesivní alela
- Samčí pohlaví je tak postiženo častěji než samičí
- Příkladem takové dědičnosti u člověka jsou např.:
 - ❖ barvoslepost (daltonismus)
 - ❖ Hemofylie A a B
 - ❖ Duchenova muskulární dystrofie (DMD)
 - ❖ Syndrom testikulární feminizace neboli syndrom necitlivosti k androgenům (TSF)

Gonozomální dědičnost



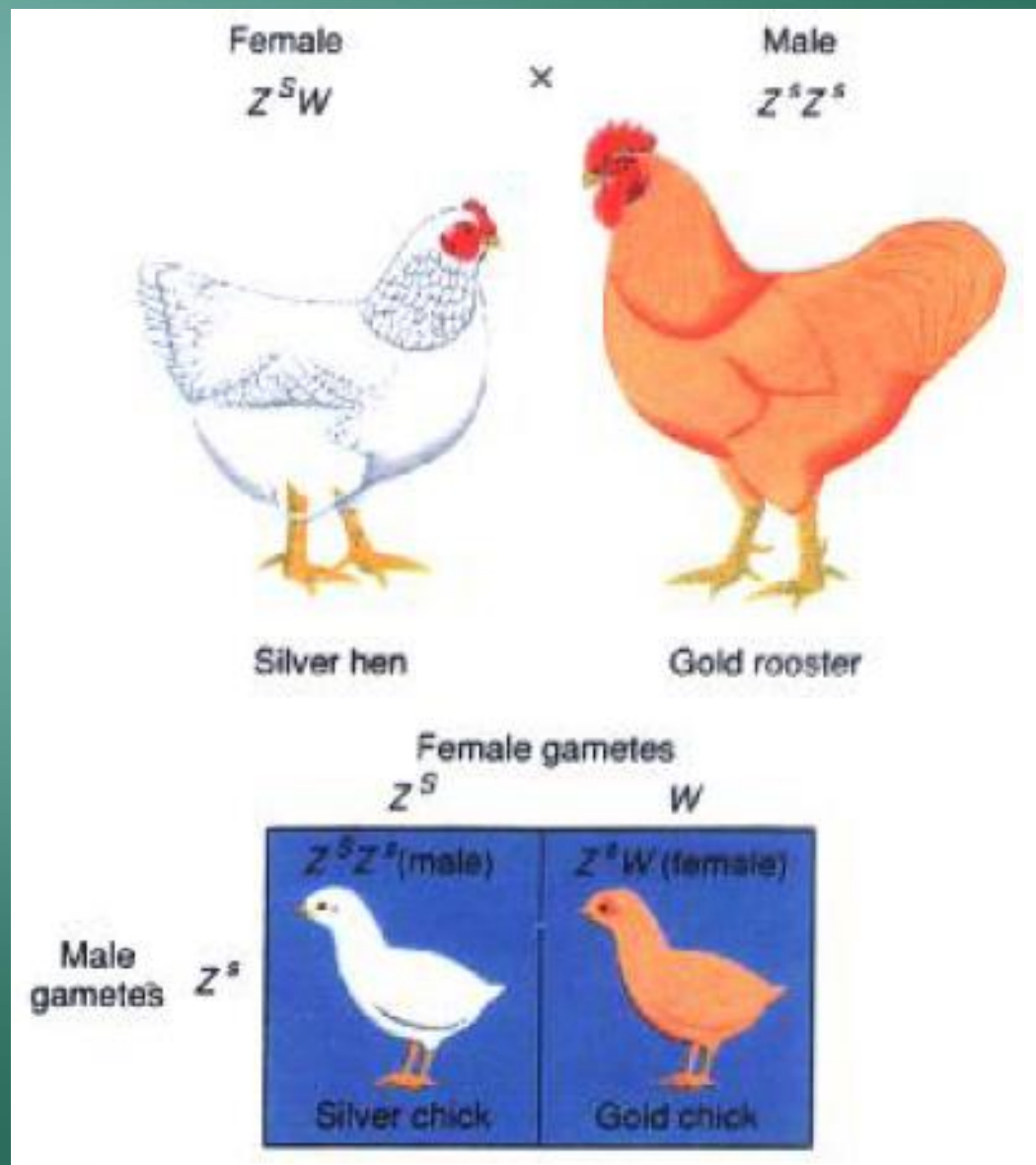


b) Dědičnost znaků vázaných na chromozom X/Z

• V případě dominantního znaku

- V tomto případě jsou postižena obě pohlaví stejně
- Dochází ale k dědičnosti křížem – znak homogametického rodiče vykazuje heterogametické potomstvo a znak heterogametického rodiče vykazuje homogametické potomstvo
- Při tomto typu vazby neplatí zákon o uniformitě F_1 generace a identitě reciprokých křížení
- Prakticky je tento typ dědičnosti využíván při tzv. autosexingu kuřat u kura domácího
- Dalšími příklady tohoto znaku jsou u člověka např.:
 - ❖ Hypofosfatemická křivice
 - ❖ IP2 (Incontinentia pigmenty type 2, Bloch-Sulzbergerův syndrom – je letální pro hemizygotní muže.

Gonozomální dědičnost

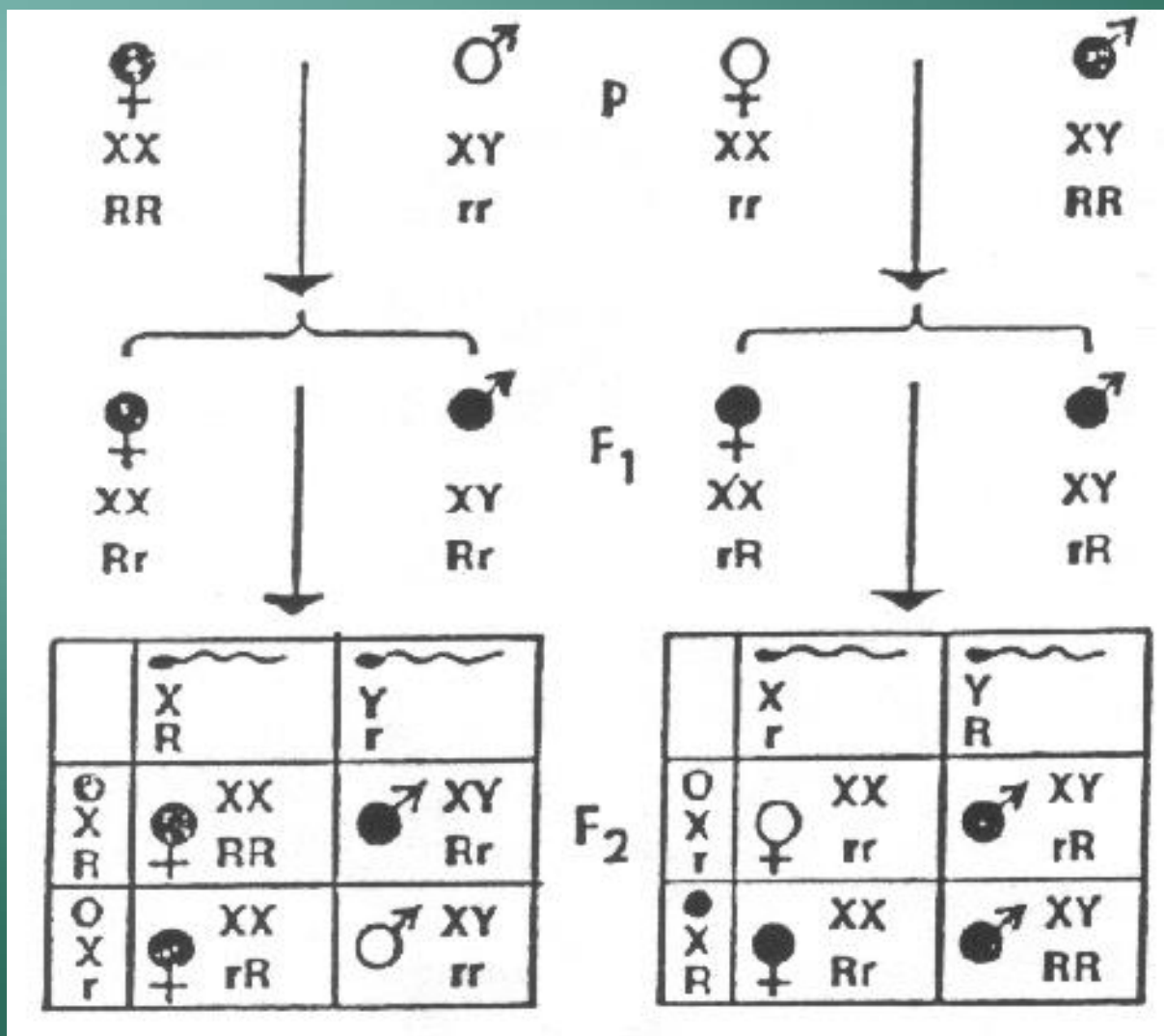




2) Dědičnost znaků neúplně vázaných na pohlaví

- Znaky jsou řízeny geny lokalizovanými v homologických úsecích pohlavních chromozómů
- Křížením jedince homozygotně dominantního s homozygotně recesivním vzniká v obou reciprokých směrech křížení uniformní F1 generace vykazující dominantní alternativu znaku
- V F2 generaci dochází k obvyklému štěpení ve fenotypovém poměru 3:1 s tím, že jedinci toho pohlaví, které bylo dominantního fenotypu v rodičovské generaci mají v F2 dominantní fenotyp a jedinci toho pohlaví, které v rodičovské generaci bylo recesivního fenotypu štěpí v poměru 1:1
- Příkladem znaků pohlavně neúplně vázaných je úplná barvoslepost a slepota podmíněná ukládáním pigmentu do sítnice oka

Gonozomální dědičnost

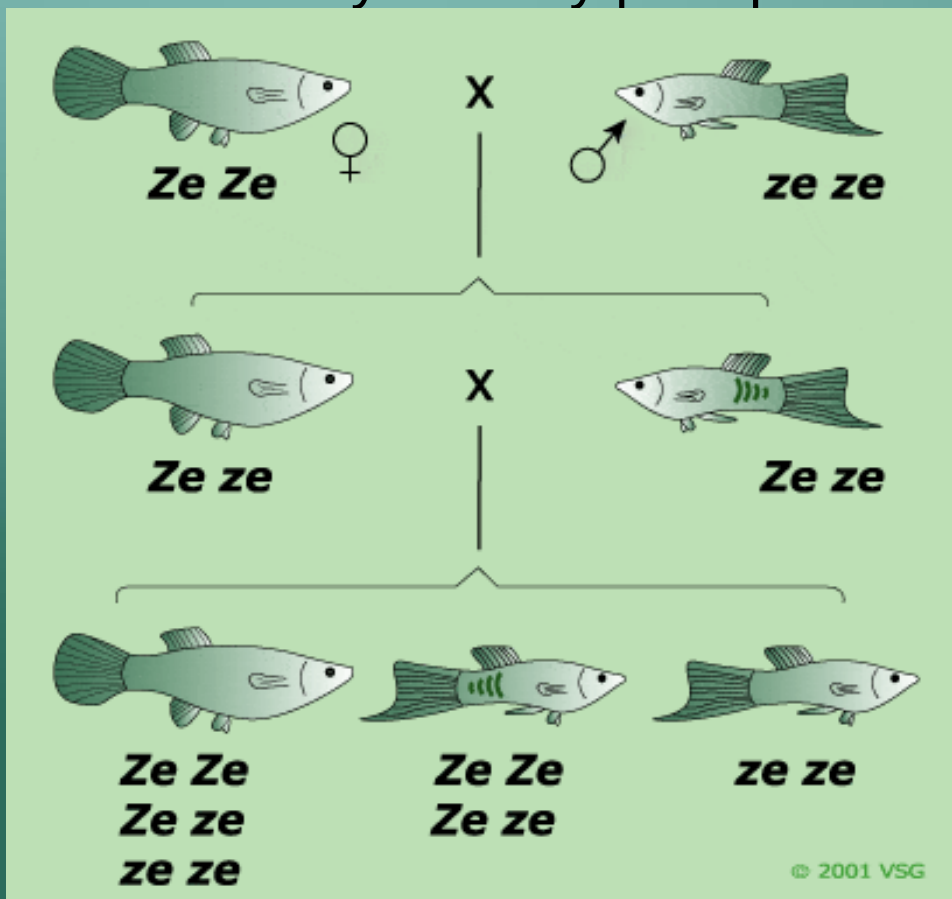


Gonozomální dědičnost



3) Znaky pohlavím ovládané (sex-limited)

- Řízené geny ležícími na autozómech
- Znaky se vyjadřují pouze u jednoho pohlaví
- Mezi tyto znaky patří především sekundární pohlavní znaky



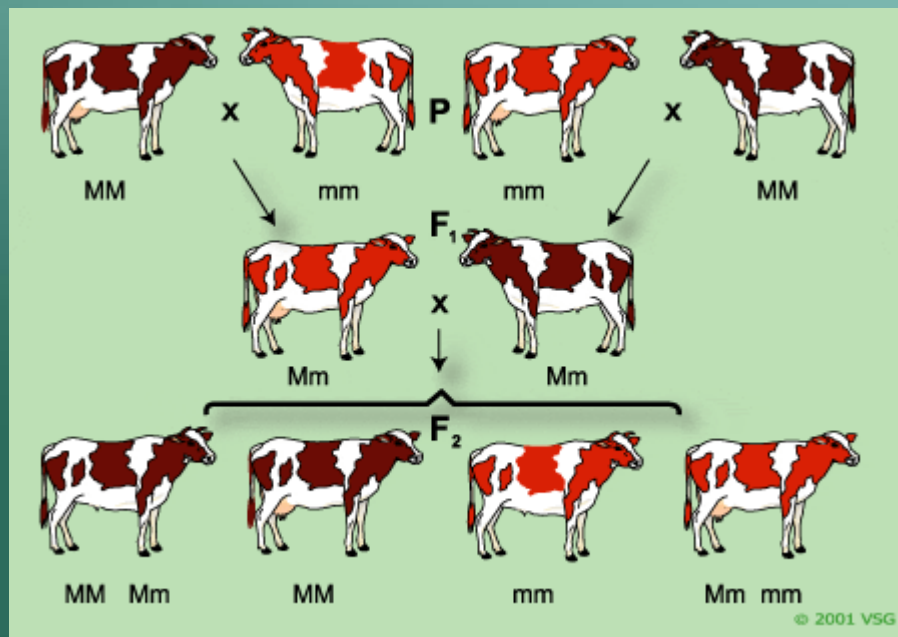
	Genotyp		
	AA	Aa	aa
samec	projeví se	projeví se	neprojeví se
samice	neprojeví se	neprojeví se	neprojeví se

Gonozomální dědičnost



3) Znaky pohlavím ovlivněné (sex-influenced)

- Řízené geny ležícími na autozómech
- Znaky se objevují u obou pohlaví ale v různé úrovni penetrance, tzn. u jednoho pohlaví se chovají jako dominantní a u druhého jako recesivní
- Mezi tyto znaky patří např. zbarvení srsti ayshirského skotu, rohatost u ovcí, bradatost u koz nebo předčasná plešatost u člověka



	Genotyp		
	AA	Aa	aa
samec	projeví se	projeví se	neprojeví se
samice	projeví se	neprojeví se	neprojeví se

