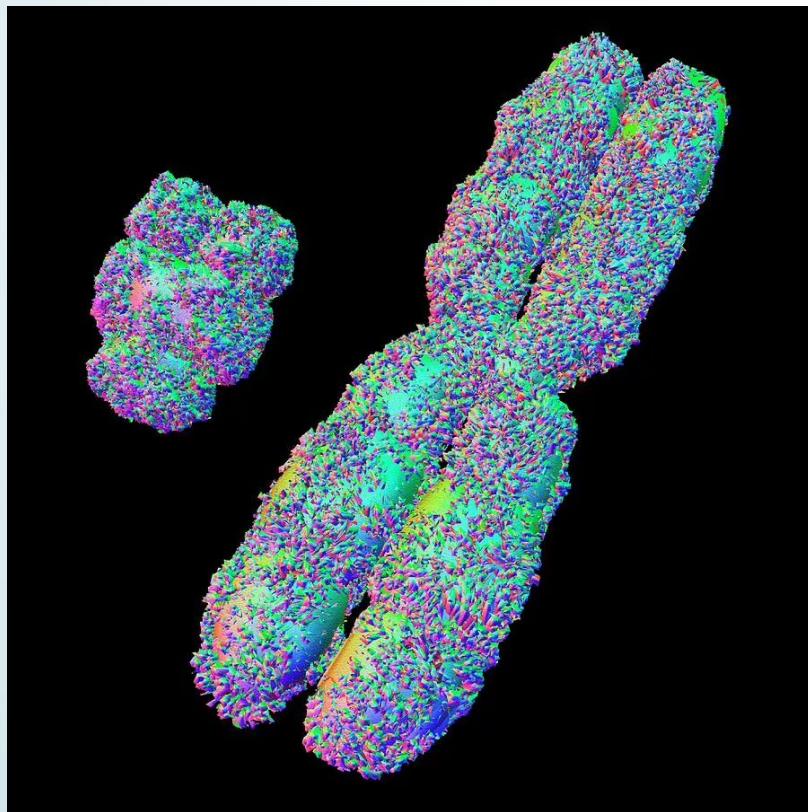
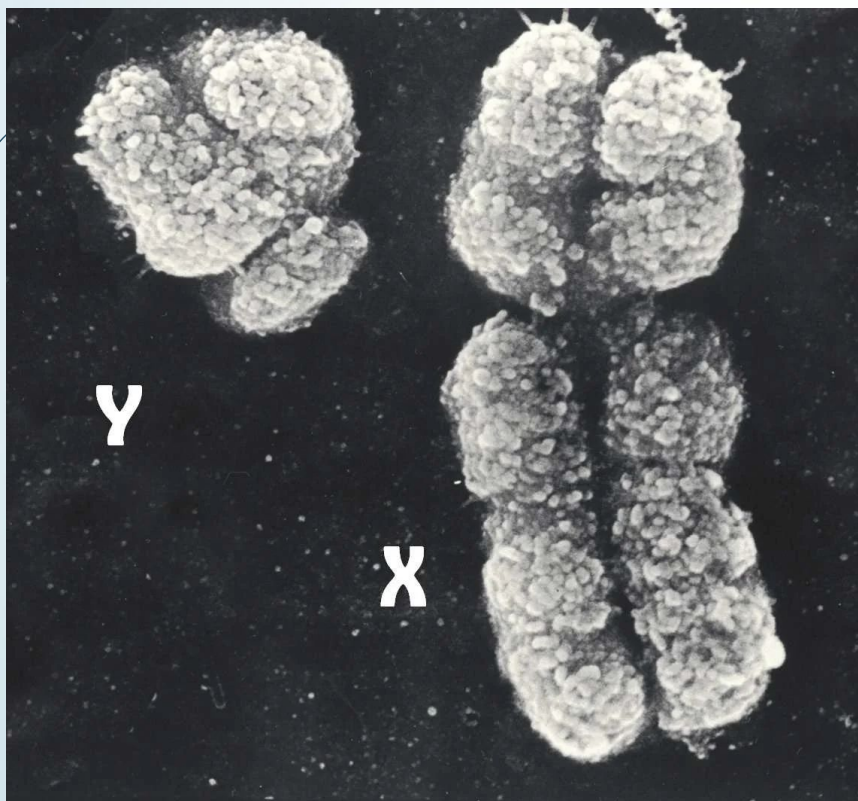


Генетические механизмы контроля формирования пола



Дворецкая Екатерина Сергеевна
1 курс, лечебный факультет

У человека гетерогаметный пол – мужской (XY),
гомогаметный – женский (XX).



ТИПЫ ХРОМОСОМНЫХ ОПРЕДЕЛЕНИЙ ПОЛА



1. **XУ-тип** (дрозофилы, земноводные, млекопитающие, в т. ч. человек, растения) – гетерогаметный пол – мужской (XУ), гоногаметный – женский (XX).
2. **ZW-тип** (птицы, пресмыкающиеся) – женский пол гетерогаметен (ZW), мужской – гомогаметен (ZZ).
3. **XO-тип** (мухи, клопы, жуки, пауки, кузнечики) – у самцов только одна половая хромосома (XO), самки гомогаметны (XX).
4. **ZO-тип** (моль) – самцы гомогаметны (ZZ), самки имеют только одну половую хромосому (ZO).
5. **2n-n – тип** (пчелы, муравьи) – самки диплоидны, самцы – гаплоидны.

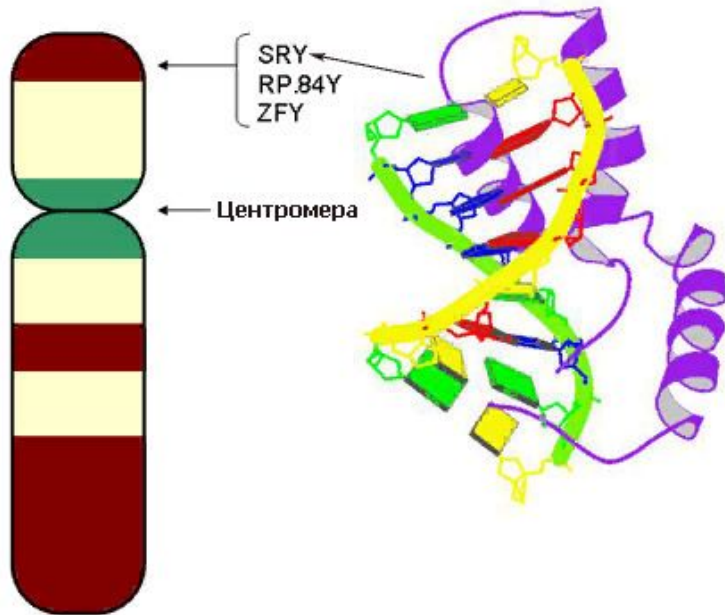


- Одна X-хромосома всегда оказывается в активном состоянии и имеет обычный вид. Другая, если она имеется, бывает в покоящемся состоянии в виде плотного темно-окрашенного тельца, называемого **тельцем Барра** (факультативный гетерохроматин). Число телец Барра всегда на единицу меньше числа наличных x-хромосом, т.е. в мужском организме их нет вовсе, у женщин (XX) - одно.

У человека Y-хромосома является генетически инертной, так как в ней очень мало генов. Однако влияние Y-хромосомы на детерминацию пола у человека очень сильное. Хромосомная структура мужчины $44A+XY$ и женщины $44A+XX$ такая же, как и у дрозофилы, однако у человека особь с кариотипом $44A+XO$ оказалась женщиной, а особь $44A+XXY$ мужчиной. В обоих случаях они проявляли дефекты развития, но все же **пол определялся наличием или отсутствием Y-хромосомы.**

1. Y-хромосома

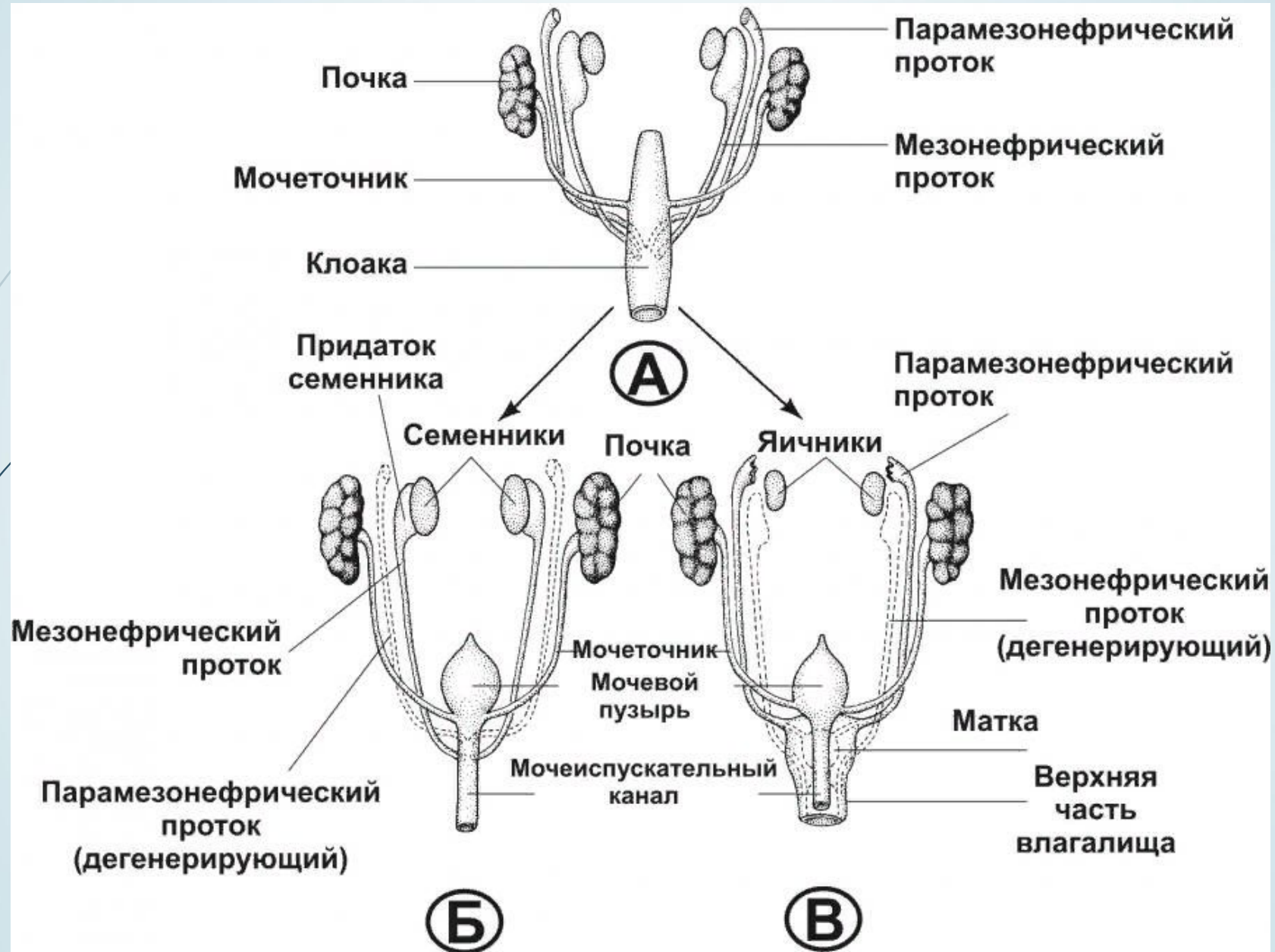
- **Ген SRY** (англ. Sex-determining Region Y) располагается на Y-хромосоме млекопитающих, и принимает участие в развитии организма по мужскому типу.
- Ген SRY не имеет интронов (единственный экзон состоит из 897 пар нуклеотидов) и **кодирует белковый фактор развития семенников**, также называемый белком SRY или TDF (англ. testis-determining factor), который инициирует развитие мужского организма – **влияет на появление семенников у эмбриона**.
- И Y-хромосома, и ген SRY в частности определяют лишь **генетическую детерминацию пола**, но не формирование наружных половых органов.



2. Гормоны половых желез

- Уже в эмбриональном периоде развитие половой сферы **полностью зависит от активности гормонов**.
- Для того чтобы развились **мужские половые органы**, необходима гормональная стимуляция со стороны **семенников**. Яичник зародыша не является источником гормонального воздействия на развитие половых органов.
- Активность половых хромосом наблюдается на очень коротком отрезке онтогенеза — **от 4-й до 6-й недели внутриутробного развития** и проявляется только в **активации семенников**. Никаких различий в дифференцировке других тканей тела между мальчиками и девочками нет, и если бы не гормональное влияние семенников, развитие протекало бы **только по женскому типу – автономная тенденция плода к феминизации**.

Бипотенциальная гонада



Процесс дифференцировки пола в период эмбриогенеза

- **1 этап** - общий для эмбрионов любого пола (1-7 нед эмбриогенеза) - формируются **недифференцированные первичные гонады** и **предшественники внутренних и наружных гениталий**, общие для плода любого пола.
- **2 этап** - формирование из первичной гонады **тестикула** или **яичника** (7-10 нед).
- **3 этап** — формирование **внутренних и наружных гениталий** плода (9-14 нед).

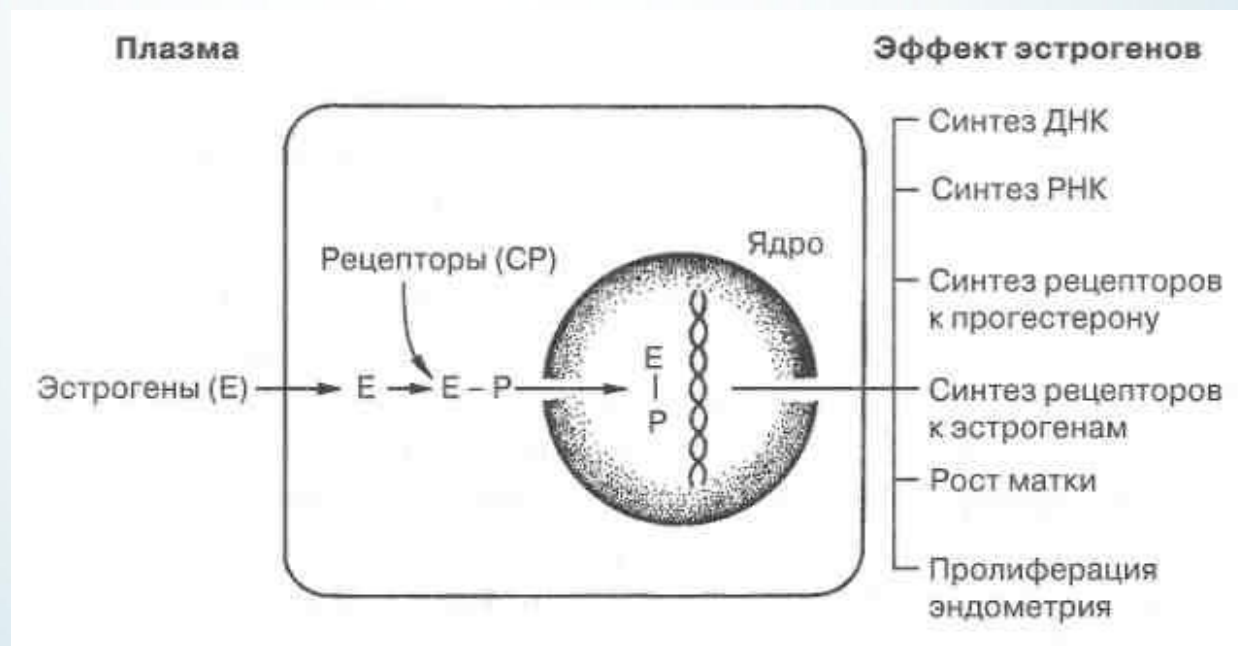


3. Функционально-активные рецепторы для половых гормонов



- **Рецептор к андрогенам** - один из рецепторов стероидных гормонов, активируемый андрогенами — тестостероном или дигидротестостероном. Андрогеновый рецептор активируется при связывании с андрогенами в цитоплазме, а затем переносится в ядро; это фактор транскрипции, который регулирует экспрессию генов путём взаимодействия с ДНК. У человека андрогеновый рецептор кодируется **геном AR, расположенным на X-хромосоме** в локусе Xq11.2-12. Мутации гена AR вызывают развитие резистентности к андрогенам (**синдром Морриса**=синдром нечувствительности в андрогенам, развивается женский фенотип при генотипе 46XY).

□ **Рецепторы к эстрогенам** - существуют два типа эстрогеновых рецепторов, **α** и **β**, кодируемые разными генами — **ESR1** и **ESR2**. Первыми были открыты **α-рецепторы**. Больше всего их содержится в женских половых органах, особенно в матке, во влагалище и в яичниках, а также в молочных железах, гипоталамусе, эндотелии и гладкомышечных клетках сосудов. Эстрогеновые **β-рецепторы** больше всего содержатся в предстательной железе и яичниках, меньше — в легких, головном мозге и сосудах. Самки мышей, лишённые эстрогеновых α-рецепторов (**гомозиготы по мутации гена ESR1**), бесплодны, у них наблюдаются атрофия матки и гиперемированные яичники без желтых тел; эстрадиол не вызывает у них пролиферации эндометрия. У самцов, лишённых эстрогеновых α-рецепторов, наблюдаются бесплодие (из-за аномалий яичек и семенных канальцев, сопровождающихся азооспермией), снижение плотности костной ткани и сердечно-сосудистые нарушения. Самки, **лишённые эстрогеновых β-рецепторов**, бесплодны из-за остановки развития фолликулов, но аналогичные самцы фертильны.





Спасибо за внимание!