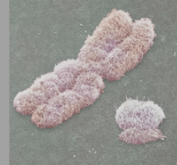


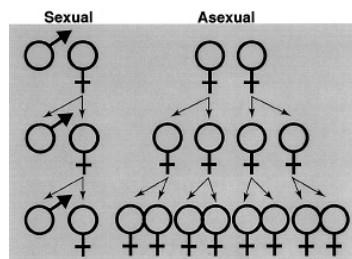
Szex kromoszómák és szex determináció



Genomika kurzus (2010 Ősz)

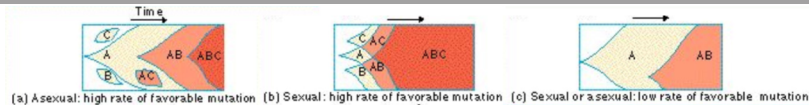
Varga Máté (m.varga@ucl.ac.uk)

A szex előnye



A szex evolúciósan drága, így felmerül a kérdés, hogy miért alakult ki és maradt fenn?

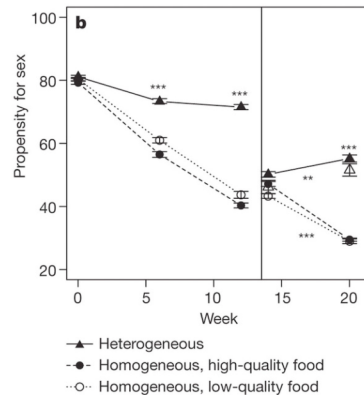
A szex előnye



Az előnyös mutációk sokkal hamarabb képesek egy szexuálisan szaporodó populációban elterjedni, ami adaptáció esetén előny lehet.



- a *Brachionus calyciflorus* nevű kerekeshéreg faj nőstényei képesek szexuális és aszexuális szaporodásra egyaránt
- előbbit elsősorban változó környezetben, míg utóbbit homogén körülmények közt gyakorolják

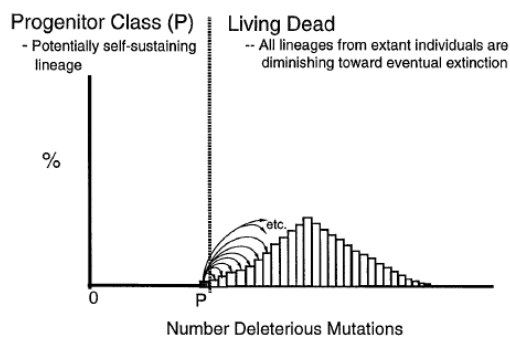


(Beck és Agrawal (2010) *Nature*)

A szex előnye (ill. az aszexualitás hátránya)

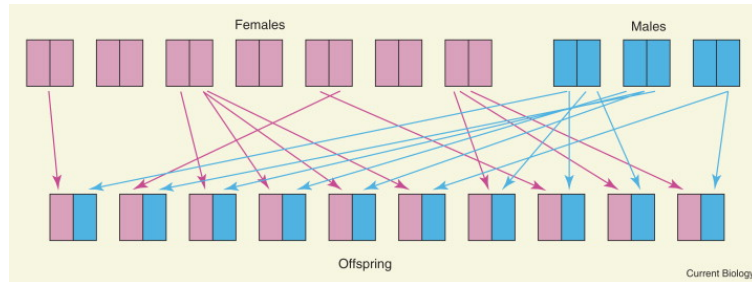


Genetic Polarization of an Asexual Population



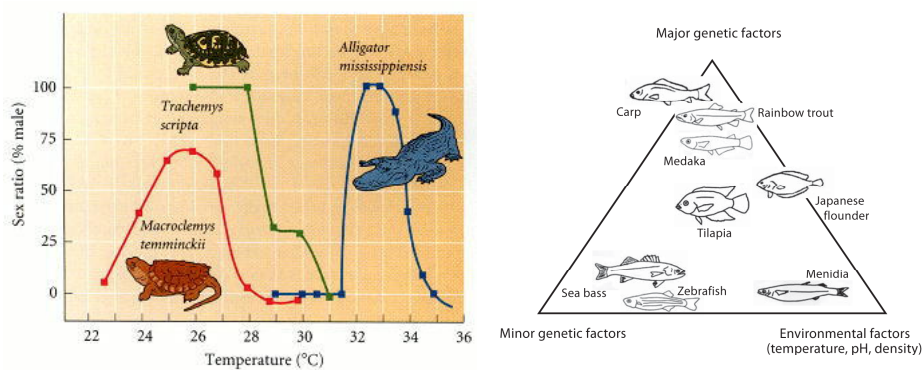
Aszexuális populációkban magas a hátrányos mutációk aránya, amelyeket nem lehet könnyen kijavítani.

Az 1:1 szex-arány elméleti oka - a Düsing-Fisher model

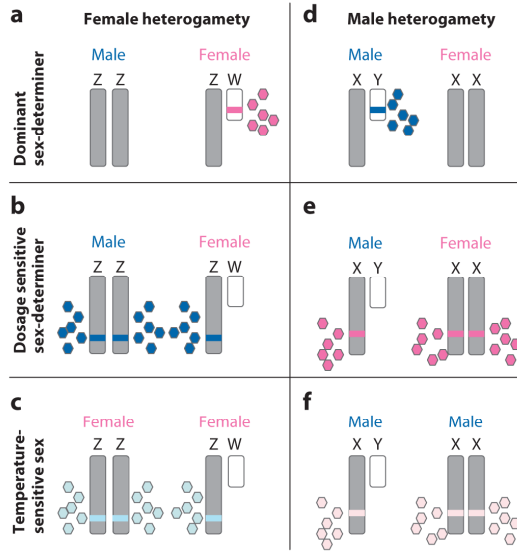


Ha több lány-, mint fiú utód van egy populációban, az átlagos lány kevésbé lesz sikeres, így az azok anyák élveznek szelekciós előnyt genetikai anyaguk tovább örökítésében, akiknek több fiú utódjuk van, ill. vice versa. Mivel az össz-reprodukciója mind a két nemnek azonos, a ritkább nem képviselőinek nagyobb sikere lesz a szaporodás során, így az ő szüleiknek több unokája lesz. Ez a folyamat végső soron egy egyensúlyi állapothoz vezet.

Környezeti szex-determináció

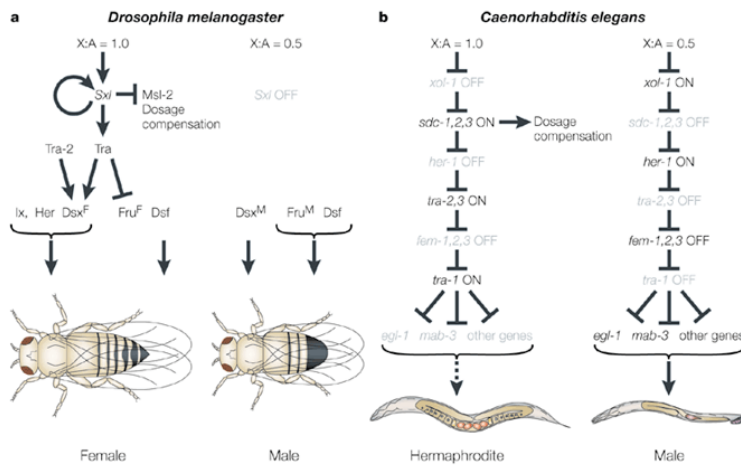


Genetikai szex-determinációs rendszerek (GSD)



(Graves (2008) *Annu Rev Genet*)

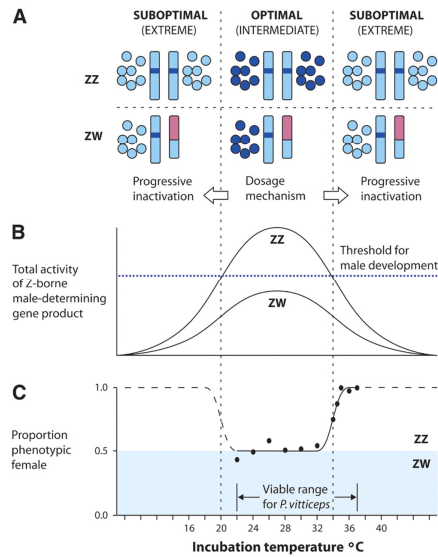
Dózis-alapú szex meghatározás



Nature Reviews | Genetics

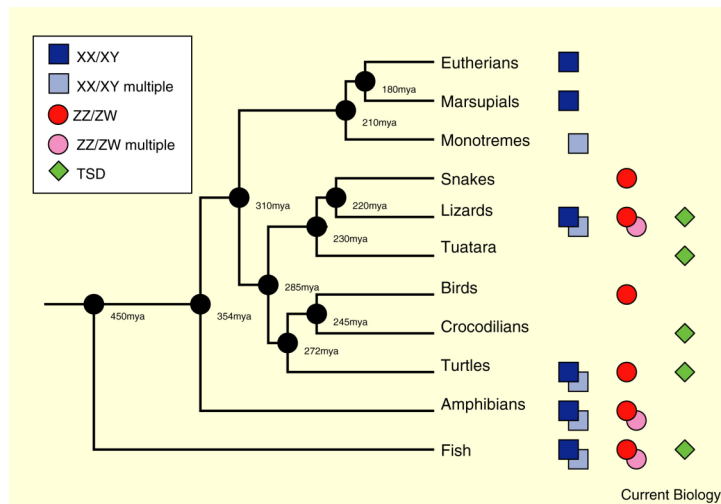
(Zarkower (2001) *Nat Rev Gen*)

Szex determináció szakállas agámákban

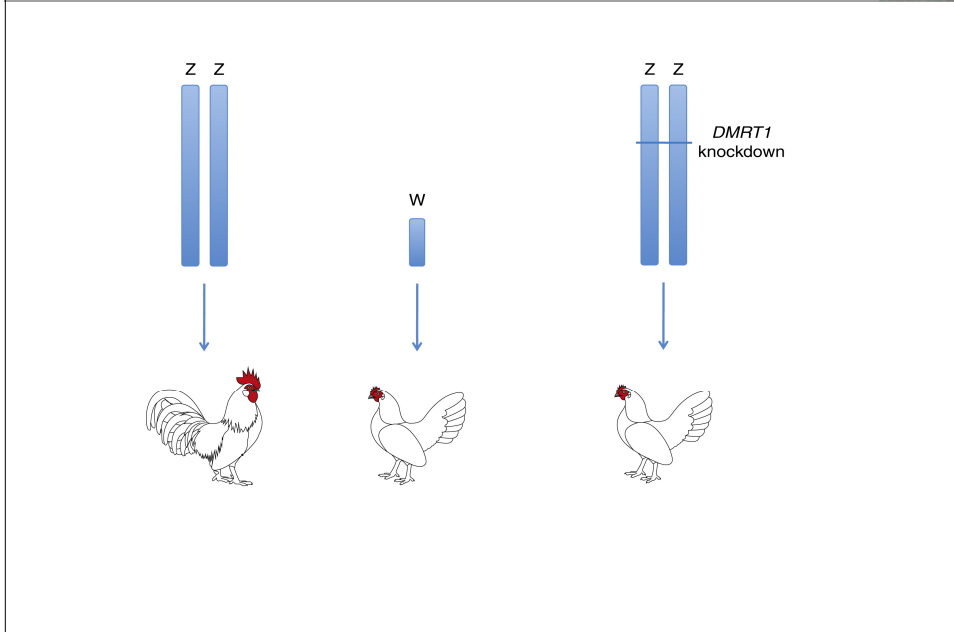


(Quinn et al. (2007) Science)

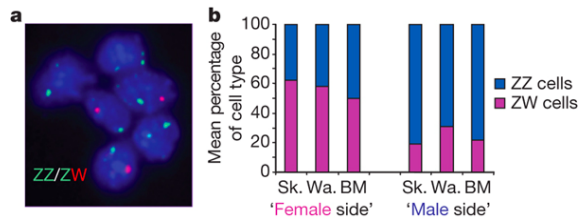
Gerinces szex determinációs rendszerek



A madarak ZW alapú szex determinációs rendszere: a dózis hatás egyik példája?

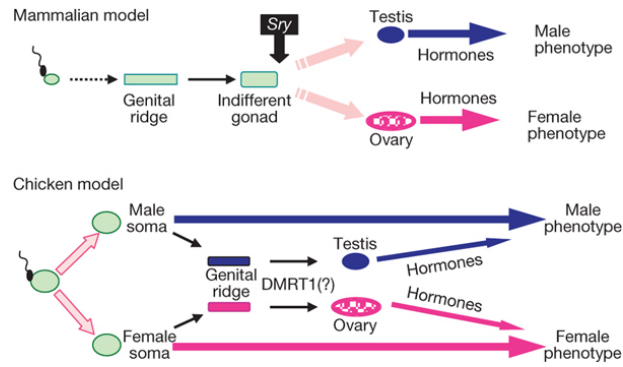


Más madár különlegességek: gynandomorfhok



(Zhao et al. (2010) *Nature*)

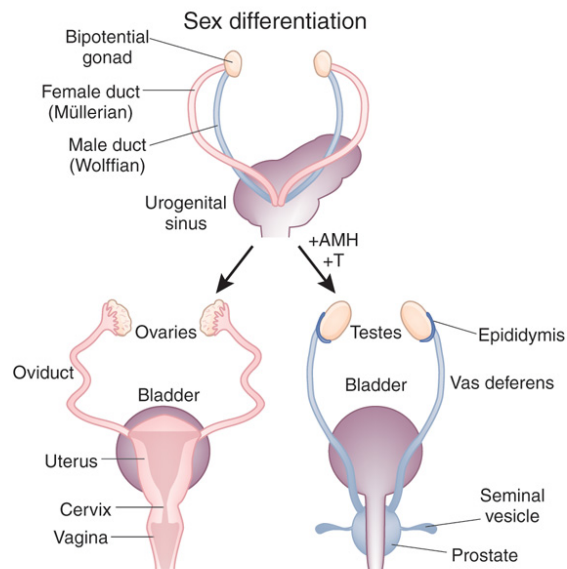
Más madár különlegességek: gynandomorphok



- a szomatikus sejtek identitása független az ivarszervektől

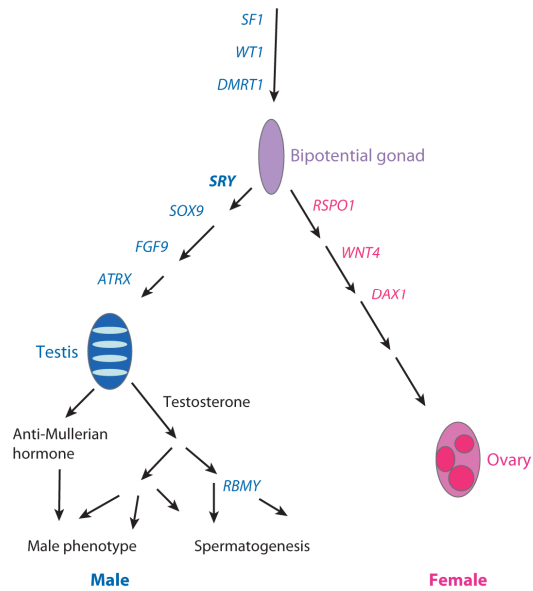
(Zhao et al. (2010) *Nature*)

Nemi differenciáció emlősökben



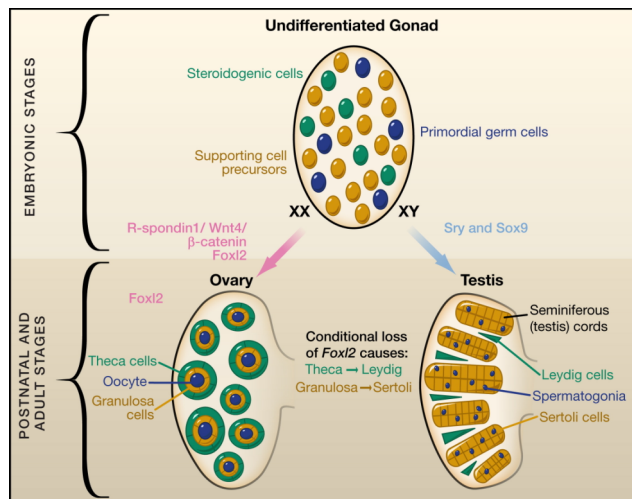
Katle Vicari

A gonad-differenciáció genetikai kontrollja emlősökben



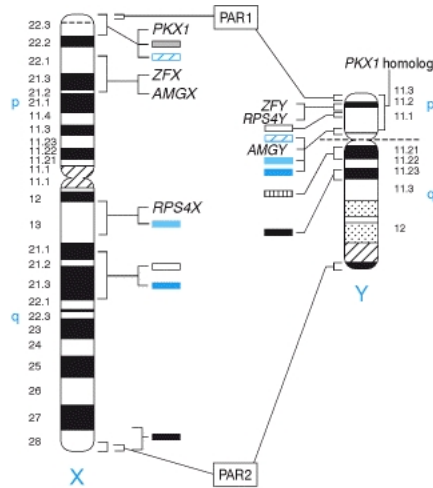
(Graves (2008) *Annu Rev Genet*)

A gonad-differenciáció genetikai kontrollja emlősökben

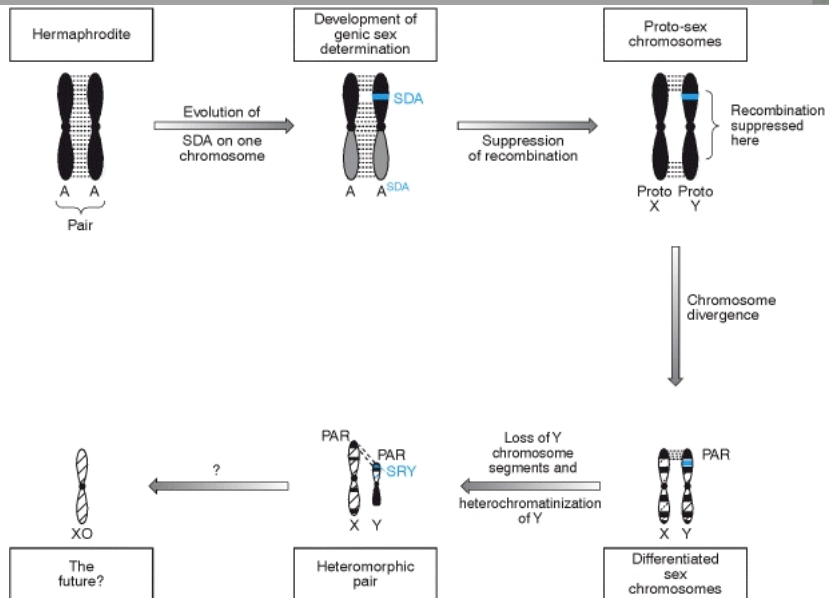


(Sinclair és Smith (2009) *Cell*)

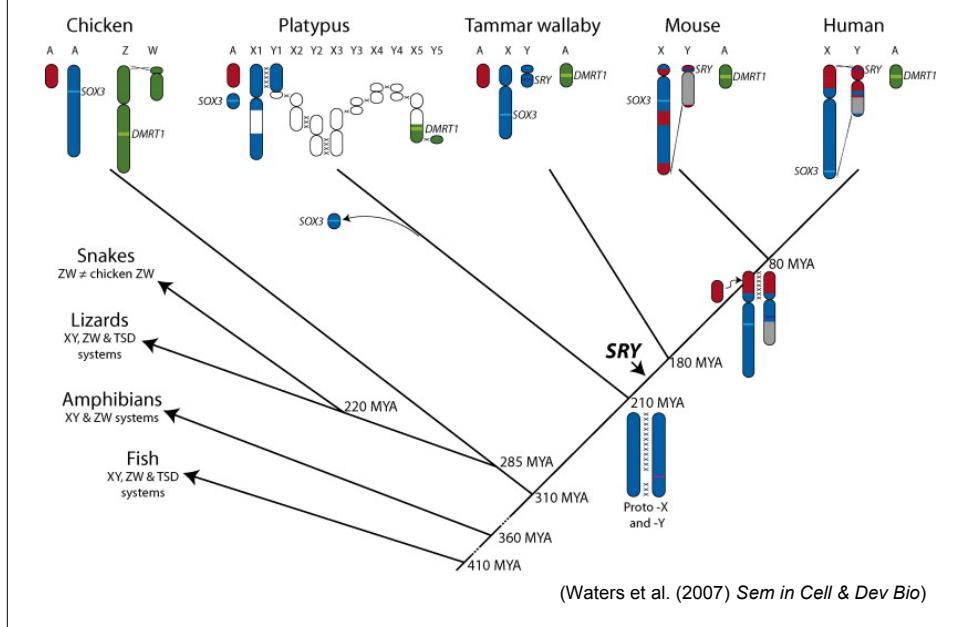
Az emberi szex kromoszómák



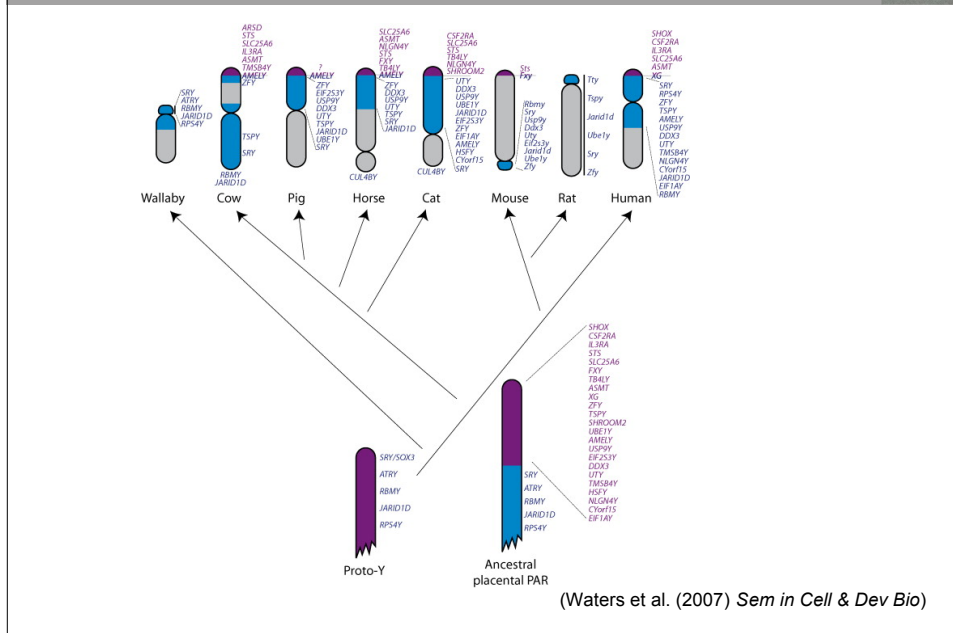
A szex kromoszóma evolúció lépései



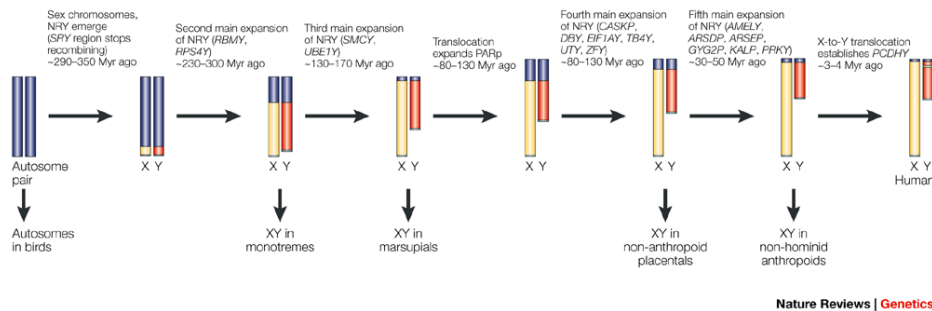
Szex kromoszóma evolúció emlősökben



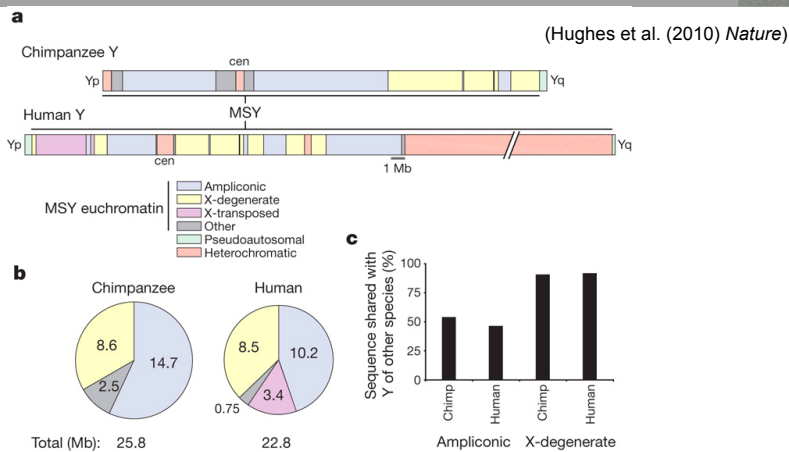
Ma élő emlősök szex kromoszómái



Humán Y kromoszóma evolúció



Az emberi és csimpánz Y kromoszómák nagymértékben különböznek



- a csimpánz Y kromoszómán csak kétharmad annyi külön gén és gén-család van, mint az emberin és csak 47%-a az emberi Y kromoszómán fellelhető fehérje kódoló elemeknek.
- a csimpánz Y kromoszóma 30%-a nem illeszthető a humán Y kromoszómához (ez a genom maradékának csak 2%-ra igaz)

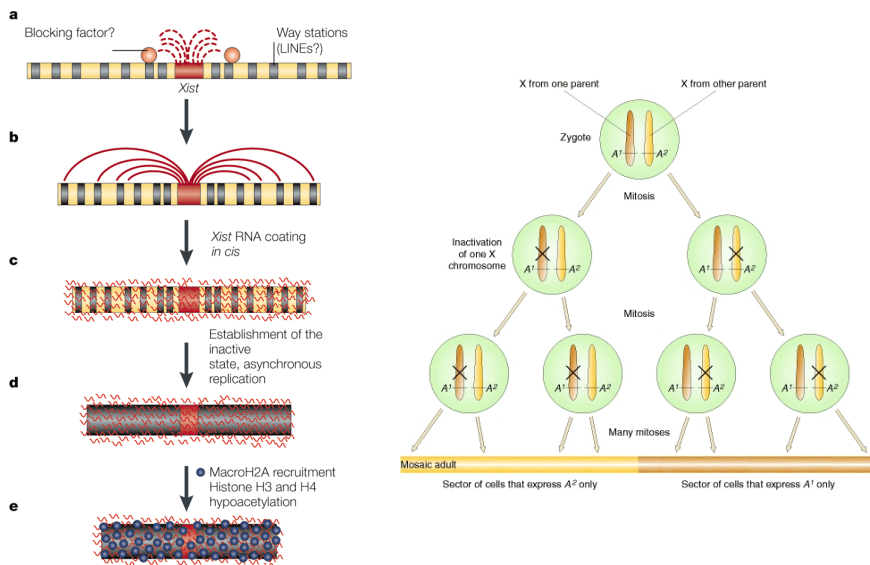
Az Y kromoszóma nem-rekombináldó régiójának genetikai térképe



Function	Copy number	Genes	PAR	Genes	Copy number	Function
Transcription factor - sex determination	1	<i>SRY</i>	1	<i>RPS4Y</i> <i>ZFY</i>	1	Protein of small ribosomal subunit Zinc finger transcription factor
Testis transcript 1	m	<i>TTY1</i>	2	<i>PCDH1Y</i>	1	Protocadherin - cell adhesion
Cyclin B binding protein	m	<i>TSPY</i>	3	<i>PRKY</i> <i>AMELY</i>	1	Ser/Thr protein kinase Tooth enamel formation
Protein tyrosine phosphatase	m	<i>PRY</i>	4A	Centromere		
Testis transcript 1	m	<i>TTY1</i>	(4B)	<i>USP9Y</i>	1	Deubiquitinating enzyme
Testis transcript 2	m	<i>TTY2</i>		<i>DBY</i>	1	DEAD-box - RNA helicase
Cyclin B binding protein	m	<i>TSPY</i>	5	<i>UTY</i>	1	TPR-motif
Chromodomain protein	m	<i>CDY</i>	5	<i>TB4Y</i>	1	Actin sequestration
Membrane transport protein	m	<i>XKRY</i>		<i>VCY</i>	2	Variable charged protein
Protein tyrosine phosphatase	m	<i>PRY</i>	6	<i>SMCY</i>	1	Transcription factor
Testis transcript 2	m	<i>TTY2</i>		<i>EIF1AY</i>	1	Translation initiation factor
RNA-binding protein	4	<i>DAZ</i>	6	<i>RBMY</i>	30	RNA-binding protein
Basic protein	m	<i>BPY2</i>		<i>RBMY</i>	30	RNA-binding protein
Protein tyrosine phosphatase	m	<i>PRY</i>	7	Heterochromatin		
Chromodomain protein	m	<i>CDY</i>		Y-chromosome genes with homologs on the X		
Y-chromosome genes not found on the X			(PAR)	Y-chromosome genes with homologs on the X		



Az X kromoszóma inaktivációján alapuló dóziskompenzáció

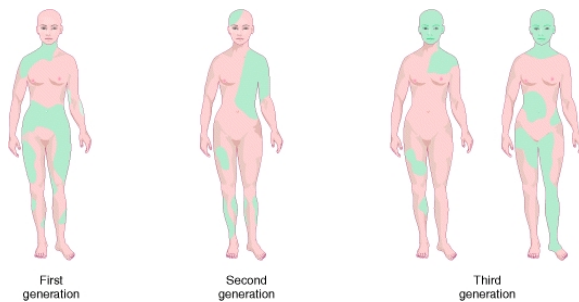


Az X kromoszóma-inaktiváció fenotípusos hatása



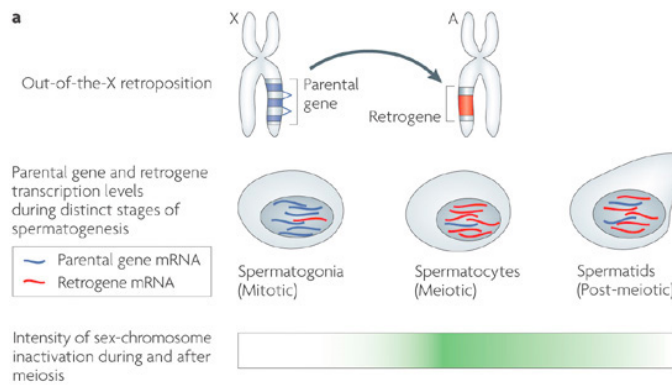
- X-hez kötött jelek alléljai mozaikosan nyilvánulnak meg

- calico macskák:



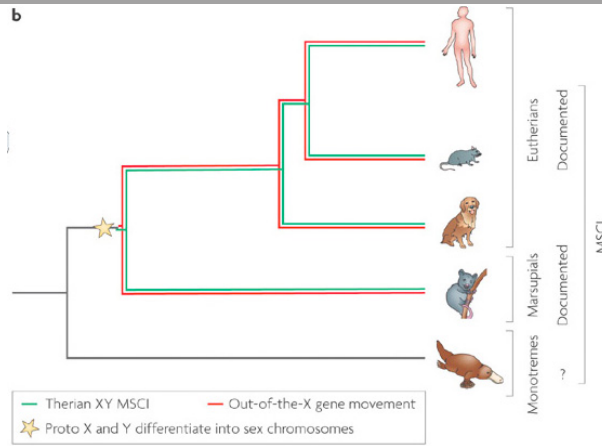
- három generáció heterozigóta nőtagjaiban megnyilvánuló anhydroticus ectodermalis dysplasia (izzadságmirigyek hiánya - zöld színnel jelölve).

Meiotikus szex kromoszóma inaktiváció és genetikai hatásai - retrotranszpozíció



MSCI = meiotikus szex kromoszóma inaktiváció (az X és Y kromoszómák transzkripciók kikapcsolása a spermatogenezis során, meiózis alatt)

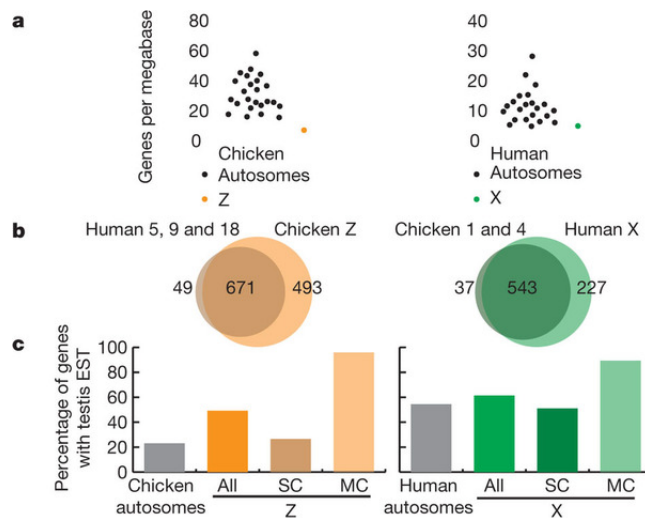
Meiotikus szex kromoszóma inaktiváció és genetikai hatásai - retrotranszpozíció



Nature Reviews | **Genetics**

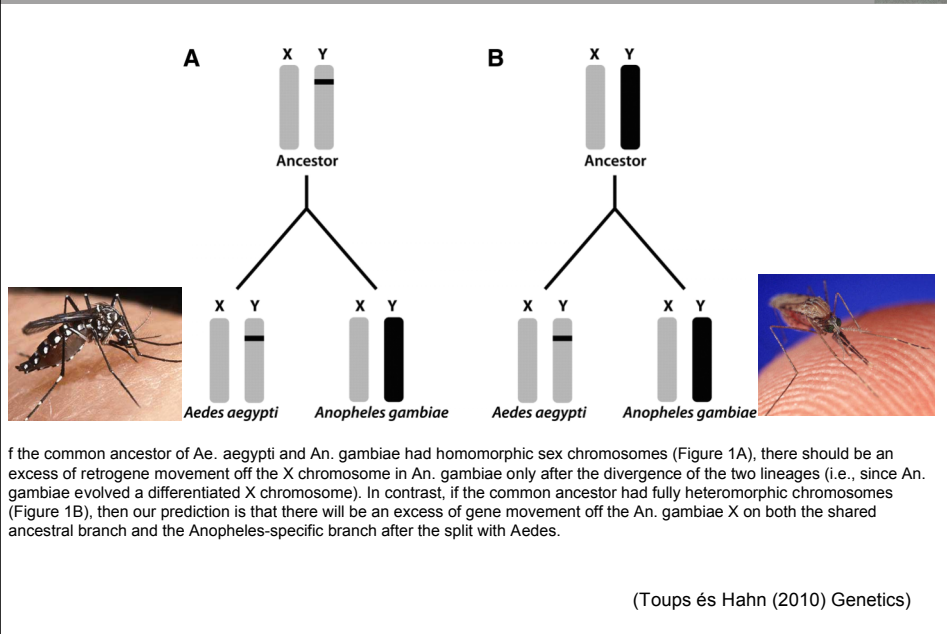
Az X-ről származó retrogének az átlagosnál gyakrabban és specifikusabban expresszálódnak spermatogenezis során, mint más, szintén a herékben kifejeződő retrogének. Ennek alapján valószínűsíthető, hogy erős szelekció biztosította rögzülésüket, hogy az MSCI alatti géncsökkentést kompenzálják.

Meiotikus szex kromoszóma inaktiváció és genetikai hatásai - gén duplikáció

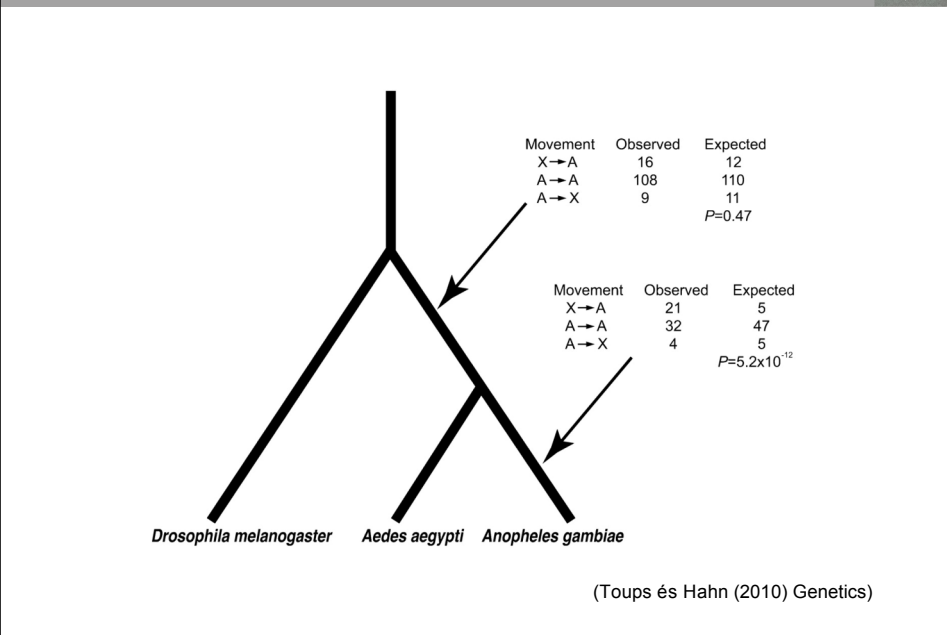


(Bellott et al. (2010) *Nature*)

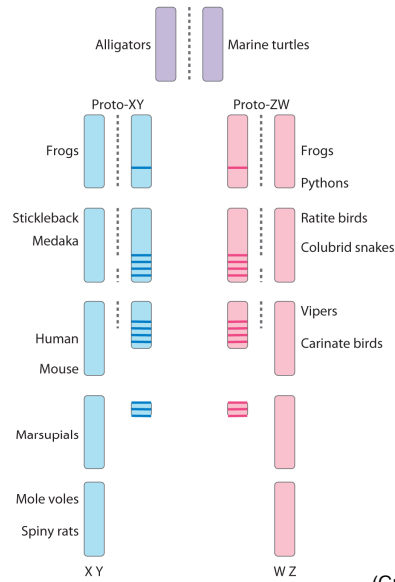
Szex kromoszóma evolúció szúnyogokban



Szex kromoszóma evolúció szúnyogokban

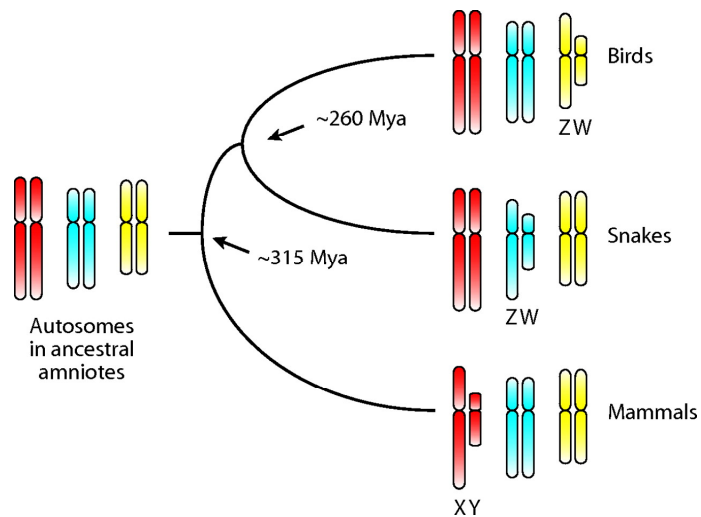


Szex-specifikus elem kialakulása autoszómából



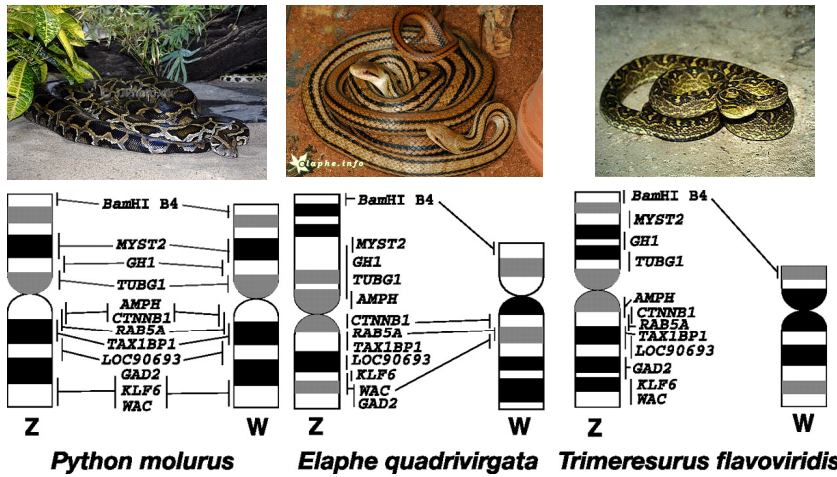
(Graves (2008) *Annu Rev Genet*)

Az amnióta szex kromoszómák független eredete



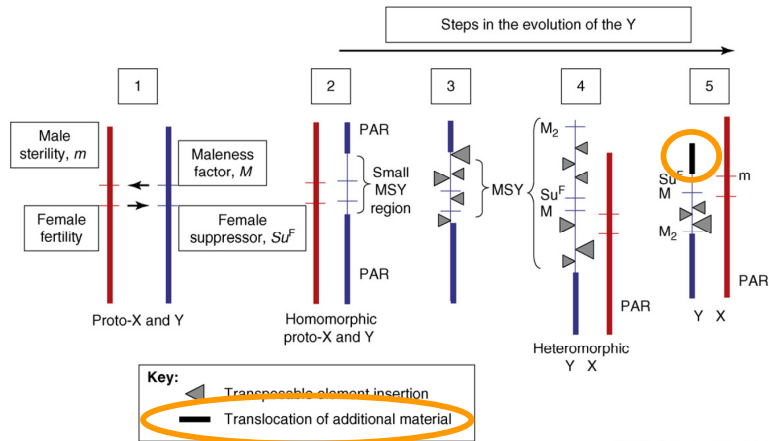
(Vallender and Lahn (2006) *PNAS*)

Kígyó szex kromoszómák cytogenetikai térképe



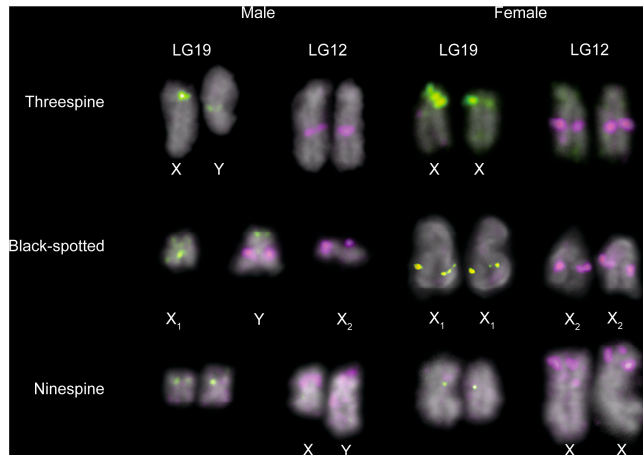
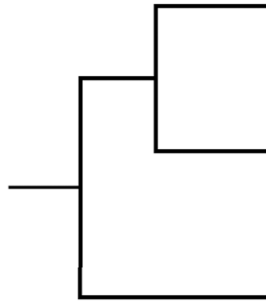
(Matusbara et al. (2006) PNAS)

Szex kromoszómák evolúciója - II.



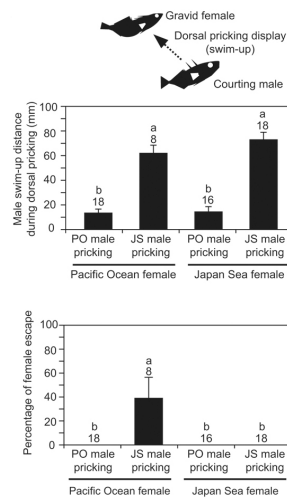
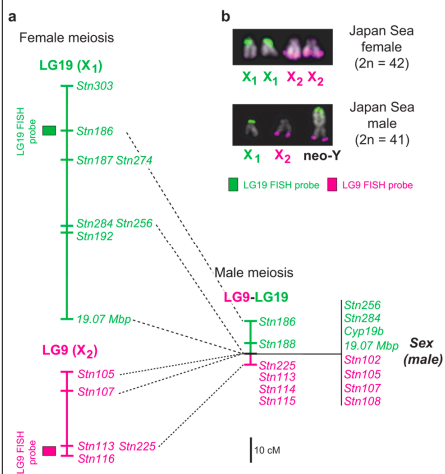
(Bergereo and Charlesworth (2009) Trends in Ecol and Evol)

Szex kromoszóma evolúció tüskés pikókban



(Ross et al. (2009) *PLoS Genetics*)

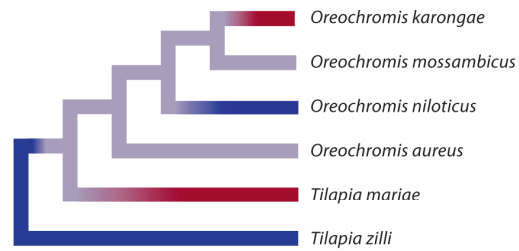
Egy új szex-kromoszóma kialakulása lehet reprodukciós izoláció alapja



A dorzális tüske hosszát és az agresszív udvarló magatartást egyaránt a LG9 kódolja.

(Kitano et al., 2009 *Nature*)

Bölcsőszájú sügerek szex determinációs rendszereinek gyors változása



- Female heterogametic (ZZ-ZW)
- Male heterogametic (XX-XY)
- Competing systems (ZZ-ZW and XX-XY)

(Mankd and Avise (2009) *Sex Dev*)

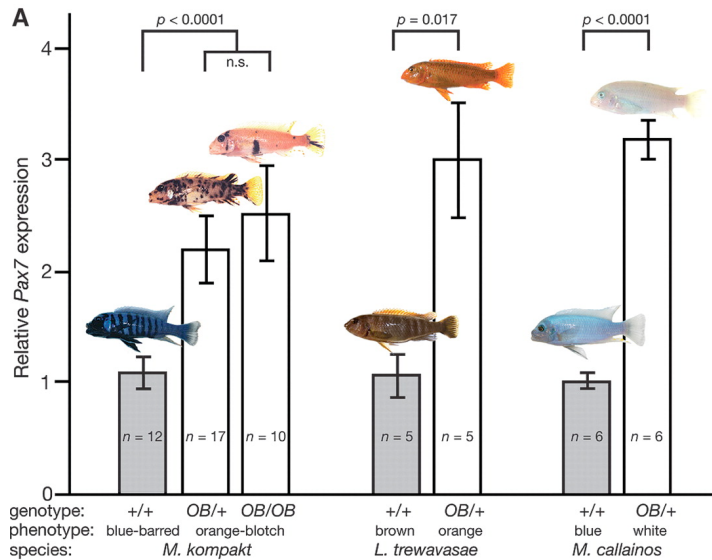
Az OB fenotípus: hogyan oldhatja fel a szexuális konfliktust a szex kromoszómák evolúciója



- A "narancs foltos" ("orange blotch") fenotípus előnyös a nőstényeknek, mert növeli a túlélési esélyeiket, de a hímek számára hátrányos, mert a nászruházatukat tönkreteszi

(Roberts et al. (2009) *Science*)

A narancs foltos (OB) forma a *pax7* gén szabályozó mutációjából ered



(Roberts et al. (2009) *Science*)

Az OB allél és a szex determinációs gén együtt öröklődik



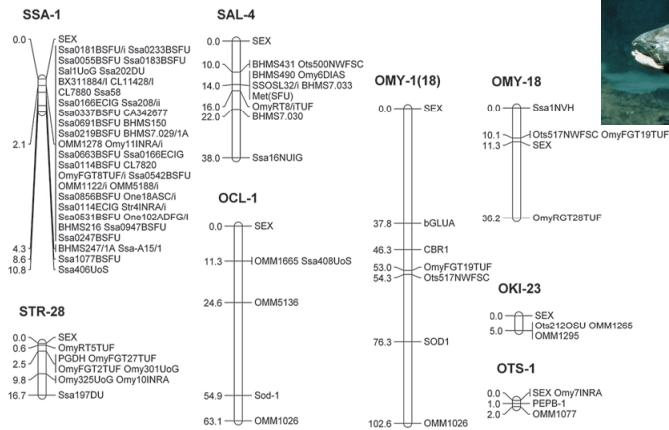
- az elmélet azt diktálná, hogy az antagonisztikus szelekcióból eredő genetikai konfliktust a jelleg nem-függő expressziója oldhatja fel.

A jelek szerint ez történt:

- az OB allél nem választható el a szex determinációs (W) faktortól, mindkettő az LG5-ön van.
- nagyon kevés OB hím létezik, és ezek is genetikailag néstények a W lókuszon, csak valami más hatás miatt revertáltak.

(Roberts et al. (2009) *Science*)

A lazacfélék egy különleges esetét képviselhetik a szex-determinációs rendszerek evolúciójának



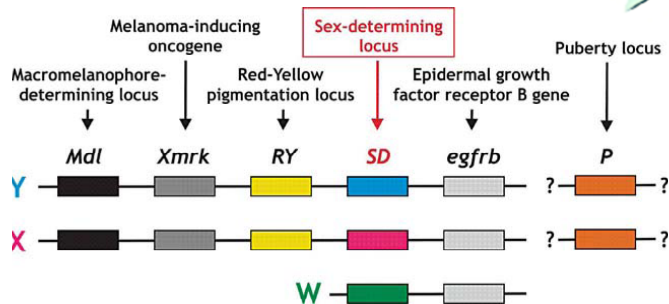
- a *SEX*-hez közeli genetikai markerek azonosak különböző fajokban => valószínűsíthető, hogy egy kisméretű szex-determinációs genomi régió transzpozíciójáról/translokációjáról van szó

A szifók (*Xiphophorus maculatus*) különleges esete: XYW rendszer!



Nőstény genotípusok: XX, XW, YW

Hím genotípusok: XY, YY



Lehetséges magyarázatok:

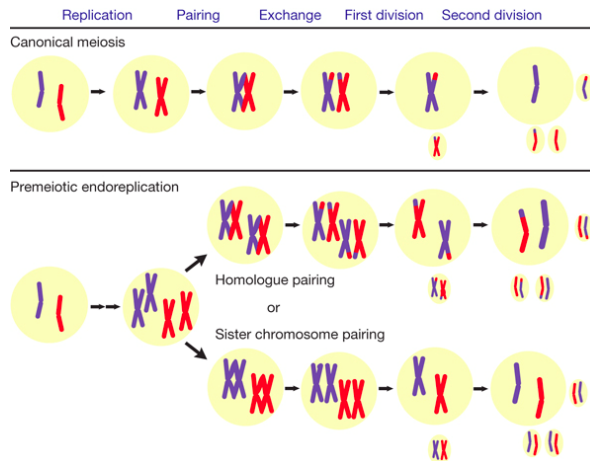
1. SD = a hím determinációs faktor, de csak az Y alléja aktív, az X és W nem. W-n található egy specifikus szupressora az SD^Y allélnak.
2. Dózis hatás, amikor az Y kromoszómán két kópia van a szex meghatározó génből, az X-en egy, a W-n pedig egy sem.

Egy hibrid teju faj és a heterozigócia fenntartása



- parthenogenezissel szaporodó fajokban az idő folyamán csökken a heterozigóta allélpárok aránya

- a tejuk ezt a meiózis során megvalósuló különleges testvér-kromoszóma párosítással kerülik el



(Lutes et al. (2010) *Nature*)

További olvasnivaló



Matt Ridley: The Advantage of Sex

<http://www.pbs.org/wgbh/evolution/sex/advantage/>

Current Biology - Biology of Sex Special Issue

<http://www.cell.com/current-biology/issue?pii=S0960-9822%2806%29X0354-8>

Nature Scitable - Chromosomes and Cytogenetics

<http://www.nature.com/scitable/topic/chromosomes-and-cytogenetics-7>

Strachan and Read: Human Molecular Genetics 2

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=hmg&part=A1680>

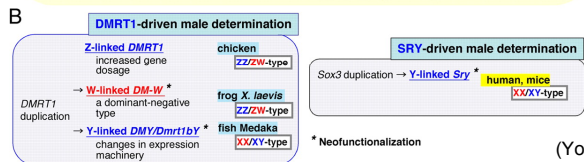
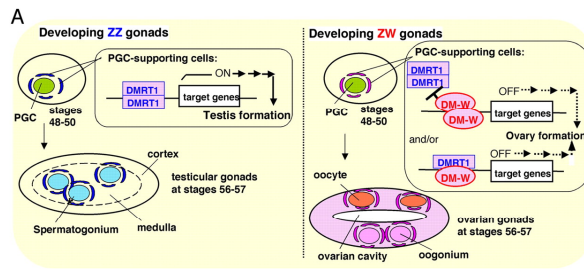
Gilbert: Developmental Biology (9th Edition) - Chapter 14: Sex Determination

<http://9e.devbio.com/chapter.php?ch=14>

A *Xenopus laevis* ZW rendszere

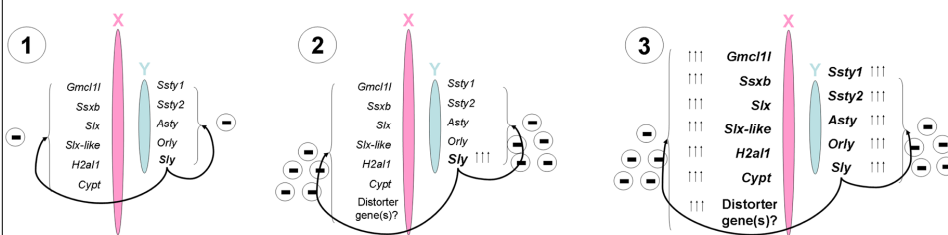


- nem dózis függő
- a W-n található, *DM-W* szex-determinációs gén határozza meg a nemet
- a *DM-W* a *DMRT1* domináns negatív formájaként működik



(Yoshimoto et al. (2010) *Development*)

Sly alapú meiotikus szex kromoszóma inaktiváció és ezt kompenzáló gén duplikáció egérben



- az Y kromoszómán kódolt *Sly* fehérje a szex kromoszómákhoz kötődik és ez szerepet játszik az inaktivációjukban

- a here specifikus gének ezért duplikáción mentek át, hogy meg tudják tartani (össz)expressziós szintjüket

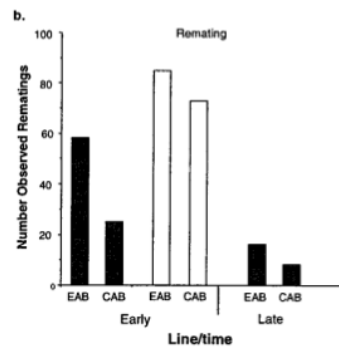
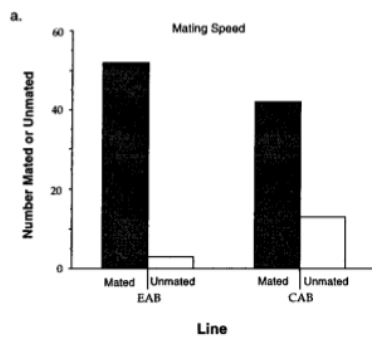
(Cocquet et al. (2010) *PLoS Bio*)

A nemek közti evolúciós verseny is magyarázza a kromoszómák összetételét



-William Rice kísérlete (1996, 1998): *Drosophilában* olyan rekombináció mentes rendszert hozott létre, ahol a teljes genetikai állomány Y kromoszómaként működött (egy külső pool-ból biztosította a nőstényeket)

-Kb 35 generáció után jelentős fitness előny alakult ki ezekben a hímekben a kontroll hímekhez képest

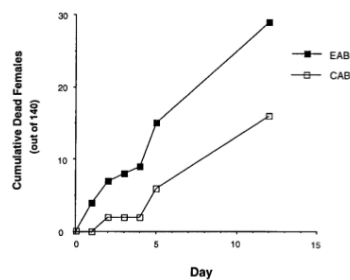
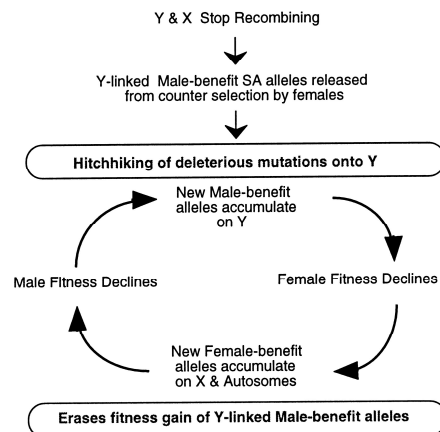


(Rice (1998) PNAS)

A nemek közti evolúciós verseny is magyarázza a kromoszómák összetételét



-ennek az ára azonban a nőstény fitness csökkenése volt



(Rice (1998) PNAS)