تعیین جنسیت و آخرین تئوریهای پیشنهاد شده پیرامون تمایز جنسی

دکتر شاهرخ نوید پور
کارشناس مرکز تحقیقات منابع طبیعی و اموردام خوزستان

اولین بافتهائی که خصوصیات یکسان نر یا ماده را بروز می‌دهند آنهائی هستند که از ستیغ گنادی در مزونفروز مشتق شده‌اند.
این تظاهرات وابسته به عامل خارجی نبوده و به اعمال متقابل بافتی بین بافتهای ستیغ گنادی بستگی دارد (۱۳). به طور کلی تمایز جنسی در سطح گنادها، کاملاً به وجود یا عدم وجود کروموزوم Y وابسته بوده و با حضور این کروموزوم جنسیت به سمت نر شدن و در غیاب آن به سمت ماده شدن متمایز می‌شود (۵ و ۳). براساس شواهد موجود کروموزوم Y دارای یک اثر متمایل کننده بیضه‌ای روی بخش مرکزی گناد تمایز نیافته می‌باشد (۱۲) و این فاکتور تعیین کننده جنسی اثر خود را صرفاً در سطح گناد نمایان می‌سازد (۵).

فاکتور H-Y و نقش آن در تعیین جنسیت

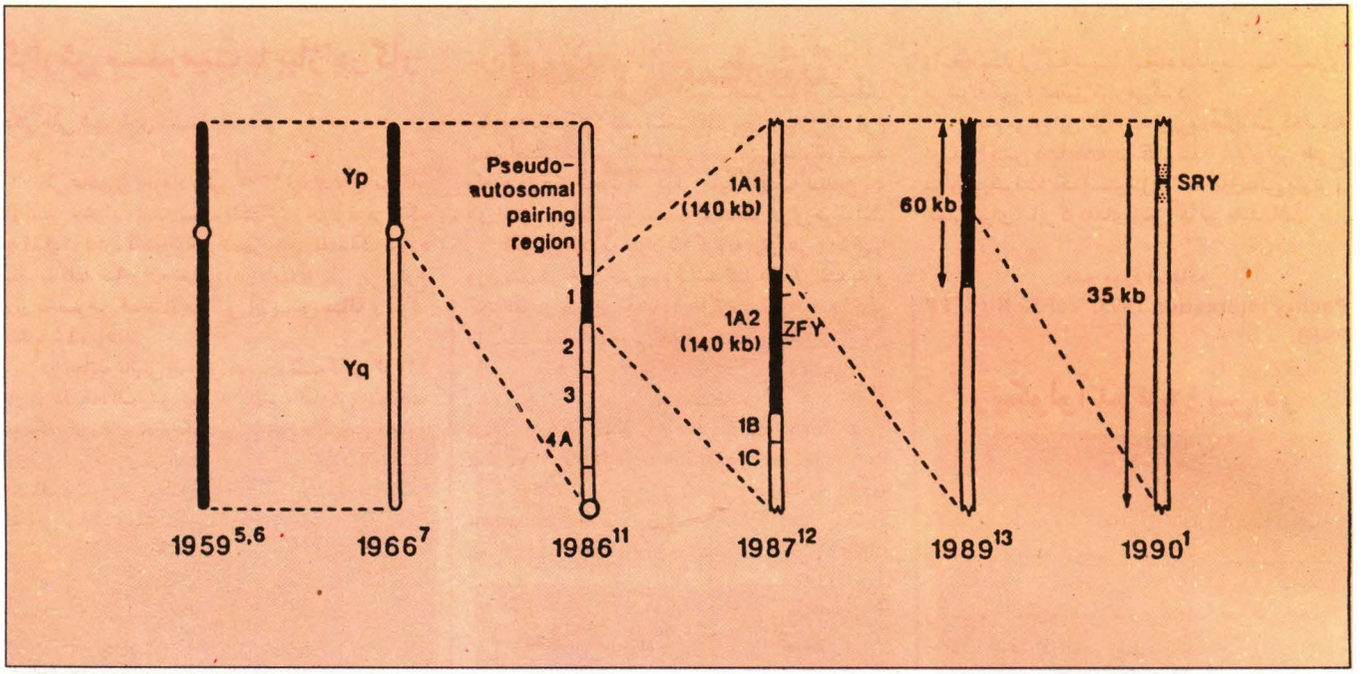
رشد تکاملی بیضه بستگی به حضور ماده موجود در غشاء پلاسمائی سلولهای مزودرم بینابینی[1] که دارای کروموزوم Y هستند، دارد. این پروتئین غشاء سلولی برای اولین بار توسط ایخولد و سیلمر، فاکتور H-Y نامیده شد (۱). به طور کلی عمل تعیین جنسیت کروموزوم Y همزمان با فعالیت این فاکتور انجام می‌گیرد (اونو ۱۹۸۵) که در اکثر سلولهای پستانداران نر وجود دارد (واکتل ۱۹۷۵) (۱۳ و ۳ و ۲).
نام فاکتور H-Y منتج از آزمایشاتی است که توسط ایخولد و همکارانش بر روی موش انجام گرفت و طی آن موشهای نری که کاملاً خالص بودند پیوند پوست موشهای ماده را پذیرفته ولی موشهای ماده پیوند پوست موشهای نر را رد کردند. دفع پیوند به خاطر تولید آنتی بادی در جنس ماده بر علیه آنتی ژن سطح سلولی سلولهای نر بود. این آنتی ژن رقابت بافتی جنس نر، بوسیله ژن موجود بر روی کروموزوم Y تعیین و کد می‌شود (۱۳ و ۷) و این ژن به نوبهٔ خود موجب جدا شدن سیر گنادی جنین تمایز نیافته از مسیر تخمدانی به سوی تمایز بیضه و آغاز رشد تکاملی جنس نر خواهد شد (۱۶).
با استفاده از تکنولوژی همانند سازی DNA و تهیه سرم اختصاصی ضد H-Y توانسته‌اند ژن کاندید فوق را که به آن MEA می‌گویند برای آنتی ژن H-Y به روش سرولوژیکی جدا کنند. اختصاصات مولکولی این ژن نشان دهنده تظاهرات برتری نر شدن و الگوهای تبدیل ژنتیکی، شبیه به آنچه که با آنتی ژن H-Y سرولوژیک نسبت داده‌اند، می‌باشد (۵).
مدارکی موجود است که تولید طبیعی فاکتور H-Y به فعالیت ژن روی کروموزوم X نیز نیازمند است. با پیدا شدن ناحیه‌ای که کاملاً هومولوگ در بازوی کوتاه کروموزومهای X و Y قوت بیشتری به این فرضیه بخشیده شد. این ناحیه هومولوگ را در کروموزوم X و Y اصطلاحاً رشته‌های DNA پسودواتوزومال[2] می‌گویند که فقط بخشی از روابط جنسی را نشان داده و قادر به تبادل و تغییر مکان بین کروموزومهای X و Y در طول تقسیم میوز در جنس نر می‌باشد.
یافتن چندین ناحیهٔ هومولوگ در کروموزوم جنسی، فرضیه یک منشاء مشترک را تصدیق کرده و فهم هر چه بیشتر تعیین جنسیت و مکانیسم غیر فعال کروموزوم X را در طول تکامل تدریجی پستانداران آسانتر می‌کند (۱۷ و ۱۶). در این رابطه مطالعات مشترک توسط جانسون (۱۹۸۲) و سیپسون (۱۹۸۳) نشان داد که آنتی ژن H-Y به تنهائی برای تمایز گناد و تبدیل آن به بیضه کافی نبوده و ژنهای اتوزومال و یا پسودواتوزومال دیگر نیز برای این کار لازم و ضروری هستند (۶). به علاوه کارهائی که توسط آوری و همکارانش در سال ۱۹۸۹ با استفاده از آنتی بادیهای H-Y انجام گرفت بیانگر این واقعیت بود که آنتی ژن H-Y به عنوان یک فاکتور مهم روی نسبت جنسی رویانهای گاو اثر دارد (۱).

دیگر فاکتورهای مؤثر در تعیین جنسیت

علاوه بر فاکتور H-Y کروموزوم Y در پستانداران، یک فاکتور تعیین کننده بیضه که در انسان به آن TDF[3] اطلاق و در موش تحت عنوان TDY[4] خوانده شده و به عنوان یک عامل تنظیم تمایز جنسی محسوب می‌شوند. در تعیین جنسیت جزو عوامل کد کننده می‌باشند.(۶) قبلاً تصور می‌شد که این فاکتور آنتی ژن H-Y است ولی با تجزیه نقشه‌های کروموزومی مشخص شد که ژن مسئول آنتی ژن H-Y در قسمت بازوی بلند یا ناحیه سنترومتریک[5] واقع است در صورتی که ژن کاندید برای کد کردن TDF که به آن ZFY می‌گویند در قسمت انتهائی بازوی کوتاه کروموزوم Y واقع است (۱۶ و ۱۴ و ۹). مطالعات پیشرفته‌ای که طی سالهای اخیر در این مورد بر روی افراد XX با خصوصیات نر انجام گرفت (در انسان و موش) مشخص کرد که ژن ZFY که قبلاً تصور می‌شد کاندید برای کد کردن فاکتور تعیین کننده بیضه یا TDF است در قسمت LA_2 بازوی کوتاه کروموزوم Y واقع است در حالی که محل واقعی ژنی که این وظیفه را بر عهده دارد در بخش LA_1 بوده و به این ترتیب ژن مسئول کد کردن در انسان SRY[6] و در موش Sry نامیده شد (۱۱ و ۸)(دیاگرام شماره ۱).
مطالعات بیشتر نشان داد که فاکتور دیگری بنام Sxr[7] وجود دارد که سبب یک دگرگونی جنسی وراثتی می‌شود بطوری که موشهای XX و XO حاصل SXr از نظر فنوتیپی تبدیل به جنس نر می‌شوند (کاتاناک و همکاران ۱۹۷۱). در سال ۱۹۸۲ مشخص شد SXr یک کپی خارجی از ناحیه تعیین کننده بیضه در کروموزوم Y موش است که در بخشهای انتهائی و قابل تعویض کروموزوم Y قرار داشته و در طول تقسیم میوز در جنس نر به کروموزوم X منتقل می‌شود (جونزفراوانس ۱۹۸۲). به علاوه مشخص شد که اطلاعات تعیین کننده بیضه در ناحیه SXr که از سال ۱۹۸۸ به بعد توسط مک‌لارن و همکاران SXr نامیده شد) شامل اطلاعات لازم برای تجلی و بیان آنتی ژن H-Y می‌باشد (۱۵). تحقیقات دیگر در این رابط نشان داده است که فاکتور H-Y روی سلولهای سوماتیک گنادی نر موجود بوده و به وسیله آنها آزاد می‌شود و به طور طبیعی در سلولهای سوماتیک گنادی ماده وجود ندارد (۱۳).

تمایز جنسی

طی آزمایشات انجام شده مشخص گردیده است که گناد نری که در Invitro در حضور آنتی بادی‌های مربوطه به H-Y رشد یافته‌اند. به طور مؤثری تمام آنتی‌ژنهای H-Y را از بین برده و یا بلوکه می‌کند و به عنوان تخمدان رشد تکاملی خواهند یافت (۱۳ و ۱). همچنین گنادهای کالمریک یک که شامل هر دو دسته سلولهای XY و XX هستند، H-Y تولید شده به وسیله سلولهای XY موجب می‌شود سلولهای XX مجاری بیضه‌ای و بقیه تیپ های سلولی مخصوص جنس نر را تشکیل دهند. بالاخره تمام گناد ماده در مرحله تمایز نیافته[8] با حضور فاکتور H-Y تشکیل بیضه را خواهد داد. این مطالعات نشان می‌دهند که فاکتور وابسته به کروموزوم Y موسوم به H-Y یک ماده الزامی اساسی برای تبدیل گناد تمایز نیافته به بیضه می‌باشد. این فاکتور در سطح سلول سوار است و به صورت موضعی و هورمون قابل انتشار روی سلولهای مجاور نیز عمل می‌نماید. سلولهائی که فاکتور H-Y را آزاد می‌سازد همانند سلولهائی هستند که سلولهای پشتیبان یا سرتولی[10] را تولید می‌کنند (۱۳).
به طور کلی تعیین جنسیت در پستانداران از طریق دودمان سلول پشتیبان[11] در گناد جنینی تخمین زده می‌شود. در مراحل اولیه رشد تکاملی گناد، سرنوشت جمعیت سلول پشتیبان به طور مؤثری به تظاهر ژن



دیاگرام شماره ۱- محل SRY که وظیفه کد کردن فاکتور تعیین کننده بیضه یا TDF را دارد.

تعیین کننده نر بستگی دارد. به طوری که اگر این ژن دیر تظاهر یابد و یا در تعدادی از سلولهای پشتیبان تظاهر کمتری پیدا کند، تمام سلولهای پشتیبان (XX و یا XY) به عنوان سلولهای پیش فولیکولی تمایز یافته و در مسیر ماده شدن حرکت می‌کنند. حال آن دسته از سلولهای پشتیبان که ژن تعیین کننده نر در آنها در زمان معین تظاهر پیدا کند به صورت سلولهای پیش سرتولی تمایز می‌یابند. این سلولها تشکیل طناب بیضه‌ای را داده و سپس در جهت نر شدن سیر می‌کنند. اگر سلولهای پشتیبان XX نیز موجود باشند تعدادی از آنها ممکن است به عنوان سلولهای پیش سرتولی عمل کرده و در تشکیل طناب بیضه‌ای شرکت کنند (۱۰). در نتیجه در غیاب فاکتور H-Y گناد بدون توجه به ژنوتیپ سلولها، تشکیل تخمدان را خواهد داد (۱۳ و ۱۴).

پاورقی

1. Intermediate Mesoderm Cells
2. Pseudoautosomal-DNA Sequences
3. Testis Determining Factor
4. Testis determining Gene Y-Chromosme
5. Centromeric Region
6. Sex Determining Region of Y
7. Sex Reversed
8. Chimaric
9. Indifferent Stage
10. Supporting or Sertoly Cells
11. Supporting Cell Lineages
12. PBE-Follicle Cells

منابع مورد استفاده

1. Avery. B. ond Mette schmidt, 1989. sex determination cf bovine embryos using H - Y antibody Acta. Vet., 30(2): 155-64.
2. Avery. B., 1984. Use cf monoclonal antibodies ogainst H-Y Antigen in sex predetermination. The male in farm animcl reproduction, 339 - 43.
3. Carlson. B.M., 1988. Pattens Foundation of embryology, 5th ed., 740-43,212,20, 547-75
4. Deliman, Brown., 1981. Text book of veterinary histology, 2nd edition, 309-55.
5. Golston. A, Lommise. S. Burnett., 1988. Novak's textbook of gynecology, llth edition, 89-100.
6. Goodfellow. P.N., M. Darling, 1988. Genetics of sex determination in man and mouse. Development, 102: 251 - 58.
7. Korp. G.N.J. Berril. 1981. Development, second edition, 418-27.
8. Koopnon, P. John Cubbay, Nigel Vivon. 1991. Male development of chromosomally female mice transgenic for Sry.
9. Mbass. G.K. 1989. Studies on the ovarion development in Zebu cattle. Anat. Histo. Emlcrgol. 18(2): 143-9.
10. McLaren. A., 1987. Development of mammalion gonad: The fate of the supporting cell lineage.Bioessays,13(4):151-9.
11. McLaren. A., 1990. What makes man nature, 340-21-17.
12. Mocre. K.L., 1988. The developing human clinically oriented embryology, fourth edition.
13. Noden. D.M., Alexender de Lohunto,. 1985. The embryology of domestic aniamls developmental mechanisms and malformations, Chapter 17-18,19.
14. Simpson. E, Chonaler. P, Goulmy. E, Disteche. C.M., Ferguson Smith, M.A., Page D.C., 1987. Seperation of the genetic loci for the the H-Y antigen and for testis determination on human Y chromosome. Nature, 32 6169: 876-8.
15. Sutcliffe. M, Paul S. Burogne., 1989. Analysis of the testes of H-Y negative X os x rb mice suggests that the spermatogenesis gene (SPY) acts during the differentiation of the a spermatozoid. Development, 107: 373-80.
16. Weissenbach. J., Rauger. F., 1990. The Y chromcsome and sex determination. Reprod. Natr. Dev., 1: 27-38.
17. Wiberg. Facts and considerations about sex specific antigens. Ham, Ganet.70: 207-19.