

Стать – ознака, властива переважній більшості тварин та рослин, у яких статеве розмноження ґрунтується на існуванні двох статей – чоловічої та жіночої.

Визначення статі

Найчастіше стать визначається в момент запліднення – *зиготично*. Однак відомі випадки, коли стать визначається до запліднення (*презиготично*) або після запліднення (*постзиготично*).

Давно підмічено, що співвідношення статей в природі, як правило, 1:1. Іншими словами на 100 народжених самців народжується 100 самиць. Якщо вважати, що стать визначається генетичним фактором, то є очевидною паралель між співвідношенням статей та результатами аналізуючого схрещування, коли особина, що аналізується є гетерозиготною. Таким чином, можна припустити, що одна зі статей як би аналогічна гетерозиготному організму, в той час як інша – гомозиготному. Виділяють три основним типи хромосомного визначення статі.

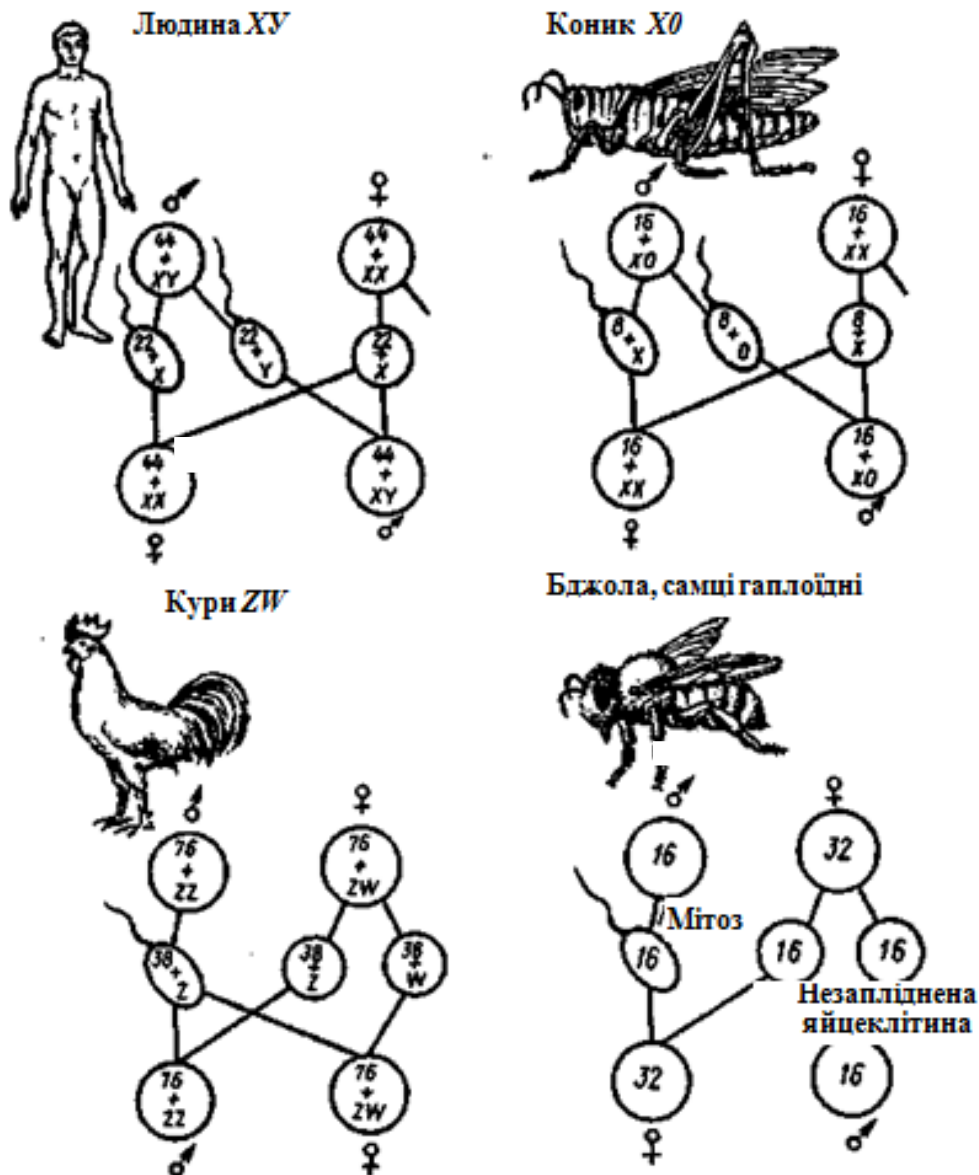
1-й тип, до якого відносяться дрозофіла та людина. В соматичних клітинах дрозофіли містяться три пари аутосом (A) та дві непарні (гетероморфні) хромосоми X та Y. Від їх поєднання залежить стать комахи. Якщо хромосомний набір в соматичних клітинах мухи $6A+XX$, то це самиця, якщо ж каріотип $6A+XY$, то це самець. Очевидно, що самиці дрозофіли будуть утворювати тільки один тип гамет ($3A+X$), тоді як в гонадах самців будуть виникати в рівній кількості два типи гамет: ($3A+X$) та ($3A+Y$). Жіноча стать розглядається як *гомогаметна*, а чоловіча – як *гетерогаметна*.

2-й тип зустрічається у комах, зокрема у лускокрилих. Наприклад, в соматичних клітинах самиць міститься 14 хромосом, а у самців – 13. Непарна хромосома у самців – X-хромосома. Самиці є гомогаметною статтю та продукують один тип гамет ($3A+X$); самці – гетерогаметна стать, що дає два типи гамет: з X-хромосомою ($3A+X$) та без X-хромосоми ($3A+0$). 0 – як би синонім відсутньої Y-хромосоми в XY- системі визначення статі.

Менш розповсюдженим є **3-й тип визначення статі**, при якому гетерогаметність властива жіночим особинам, а гомогаметність – чоловічим. Цей тип спочатку був відкритий у метеликів агрусового п'ядуна. Описаний він у птахів (курей, індиків та ін.), деяких риб, земноводних, квіткових рослин. У випадку гетерогаметності жіночої статі для статевих хромосом прийняті інші позначення: Z замість X-хромосом и W замість Y-хромосом. При гетерогаметності жіночої статі описані підтипи визначення статі: а) самиці ZW; самці ZZ та б) самиці ZO, самці ZZ.

Гаплодиплоїдія. Оригінальний спосіб визначення статі виник в процесі еволюції у бджіл, мурах та деяких інших перетинчастокрилих. У цих організмів відсутні статеві хромосоми. Чоловічі особини у бджіл – трутні – розвиваються з незапліднених яєць, тому у трутнів немає батька та сперматогенез проходить без редукції числа хромосом. Після запліднення трутні гинуть. Самиці розвиваються із запліднених яєць, внаслідок чого вони диплоїдні. Існує два типи самиць: крупні, плодовиті матки та відносно невеликі стерильні робочі бджоли. Ці два шляхи розвитку визначаються кількістю та якістю їжі, якою вигодовується личинка робочими бджолами.

Слід відзначити, що гаплоїдність у трутнів зберігається майже завжди тільки в клітинах зародкового шляху, тоді як в соматичних клітинах відновлюється диплоїдність. Таке вторинне відновлення диплоїдності призводить до повної гомозиготності тканинних клітин. Тому рецесивні гени проявляють свій негативний ефект ще на ранніх стадіях розвитку трутня, знижуючи його життєздатність або викликаючи летальну дію. Таким чином, за рахунок гаплодиплоїдії популяція бджіл як би очищується від дії шкідливих генів.

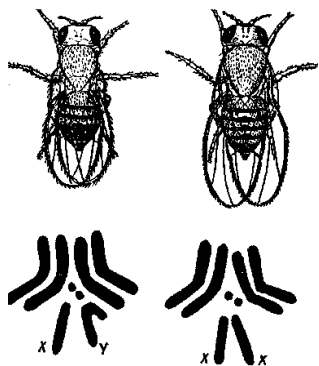


Роль середовища у визначенні статі. Найбільш яскравим прикладом такого слугує визначення статі у морського хробака (*Bonellia viridis*). Самці та самиці цього хробака різко відрізняються. Самиця розміром зі сливу має роздвоєний хобіток, що іноді досягає 4 см довжини. Самець порівняно з нею в десятки разів менший. Личинки не диференційовані за статтю. У випадку потрапляння на хобіток самиці вони, паразитуючи в її тілі, перетворюються на самців. З вільноживучих личинок розвиваються самиці. Якщо ж відділити від хобітка самиці личинку, з котрої вже почав розвиватися самець, то вона стає інтерсексом. Цей приклад вказує на те, що клітини обох статей містять гени, що контролюють можливість розвитку як самця, так і самиці. Однак вибір напрямку розвитку, тобто ввімкнення генів чоловічої або жіночої статі, майже повністю залежить від зовнішнього середовища.

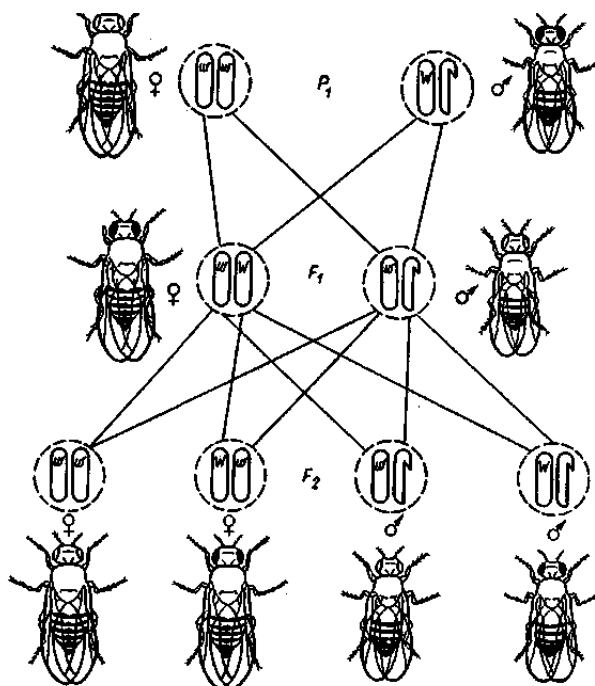
Спадкування зчеплене зі статтю

Спадкування, зчеплене зі статтю - це успадкування ознак, детермінанти яких знаходяться в X-або Y-хромосомах. Самка завжди повинна отримувати одну X-хромосому від матері, а іншу - від батька. У той же час єдина X-хромосома самця завжди дістається йому від матері, а Y-хромосома - від батька.

У дослідах Менделя напрямок схрещування не позначався на результатах розщеплення ні в F₁, ні в F₂, оскільки обрані ним пари ознак були обумовлені генами, що лежать в аутосомах. Інша картина була отримана Т. Морганом і його учнями при вивченні

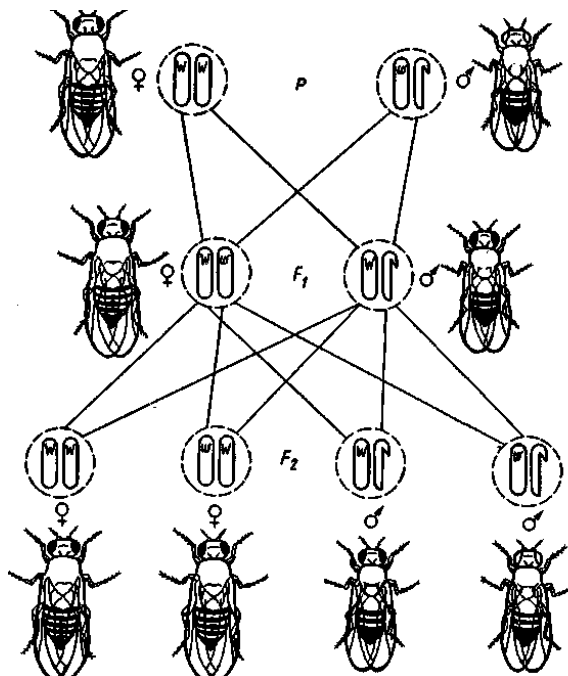


успадкування гена *white* у дрозозфілі. Мутація *w* (білоокість) була першою з виявлених ними мутацій в природних популяціях. Нормальна алель *w+* визначає червоне забарвлення очей. Були проведені два типи схрещування. У першому з них білоокі самиці схрещувалися з червоноокими самцями. Уже в F_1 спостерігалось різке відхилення від результату, очікуваного на основі першого закону Менделя. Відбулося розщеплення,



причому всі самці виявилися білоокими, а самиці - червоноокими. Така картина успадкування, коли в F_1 ознаки батьків передаються до протилежної статі, називається **кріс-крос** (хрест-навхрест) **спадкуванням**. Вона може бути пояснена тільки при припущенні, що Y-хромосома не несе алелі гена *W*, локалізованої в X-хромосомі. Такий стан генів, локалізованих в X-хромосомі самців (інакше - зчеплених з X-хромосомою), отримав назву **гемізіготність** на відміну від гомозиготності і гетерозиготності аутосомних генів і генів, локалізованих в X-хромосомах самок.

При реципральному схрещуванні носієм мутації *W* є самці, а червоноокі самиці - гомозиготні за алеллю дикого типу. В F_1 реципрального схрещування успадкування хрест-навхрест не спостерігається. Всі мухи, як самки, так і самці, червоноокі, що свідчить про домінування червоного забарвлення. В F_2 реципрального схрещування загальне співвідношення мух з домінантними та рецесивними ознаками буде 3: 1. Отже, реципральне схрещування дає результати, подібні до тих, які можуть бути отримані з аутосомними генами. Однак привертає увагу одна принципова відмінність: в F_2 рецесивну ознаку виявляють тільки самці, тоді як при схрещуванні з аутосомними маркерами в F_2 носії домінантних і рецесивних ознак рівномірно розподіляються між статями.



Таким чином, результати прямого і реципрокного схрещування дрозофіл, що відрізняються за забарвленням очей, обумовленого геном w , свідчать на користь дефіциту генів в Y -хромосомі і гемізіготність чоловічої статі.

На даний час відомо кілька ознак, гени яких знаходяться в Y -хромосомі. Спадкування таких ознак здійснюється тільки по чоловічій лінії, тобто від батька вони передаються всім синам, онукам і т. д. (голандричні ознаки).

Дослідження зчепленого зі статтю спадкування вперше дозволили показати, що передача генів від батьків до нащадків збігається з поведінкою хромосом. Це був перший суворий аргумент на користь локалізації генів в хромосомах, тобто хромосомної теорії спадковості.

Залежні від статі ознаки та ознаки, обмежені статтю

У роздільностатевих організмів анатомічні та фізіологічні відмінності стосуються не тільки тих органів, з якими безпосередньо пов'язана репродуктивна функція. Оскільки генотип завжди виступає як єдина цілісна система, взаємодія генів, що контролюють механізм статі та інші функції організму, спостерігається нерідко. Одним із прикладів такої взаємодії слугують ознаки, залежні в своєму прояві від статі. Гени, що кодують їх, можуть перебувати як в статевих хромосомах, так і в будь-якій з аутосом. Наприклад, ген облісіння, що визначає лисину у людини, не впливає на плодючість. Проте його прояв у чоловіків і жінок різний. У чоловіків цей ген діє як домінуючий, у жінок - як рецесивний. Тому жінки, які мають даний (аутосомний) ген в гетерозиготному стані, не виявляють ознаки облісіння. Більш того, навіть в гомозиготному стані у жінок ген облісіння виявляється слабше, ніж у чоловіків.

Гени, відповідальні за ознаки, обмежені статтю, в нормі працюють тільки у однієї із статей, а в іншій можуть бути присутніми, але «мовчати», функціональну активність цілого ряду інших генів визначає ендокринний профіль організму. Так, у биків є гени, які контролюють продукцію молока і його якісні особливості (жирність, вміст білка і ін.), але у биків і їх синів ці гени «мовчать», функціонують вони тільки у їх дочок. Куряче оперення контролюється домінуючим геном H і проявляється як у півнів, так і у курок, тоді як гомозиготи за рецесивними алелями цього гена визначають півнячі оперення, але тільки у півнів.

Перевизначення статі. Це питання краще всього вивчене у курей, особливо в експериментах з кастрацією. Коли статеві залози видалялися ще до закінчення статевого дозрівання особини, то кастровані півень і курка стають вельми схожими один на одного. Якщо кастрованому півню пересадити сім'яник від іншої тварини, то вторинні статеві ознаки самця у нього відновлюються.

В іншій серії дослідів кастрованим тваринам пересаджували статеві залози

протилежної статі. В цьому випадку, наприклад, у кастрований курки розвивалися півнячі ознаки та інстинкти півня, а півень, навпаки, набував курячого оперення.

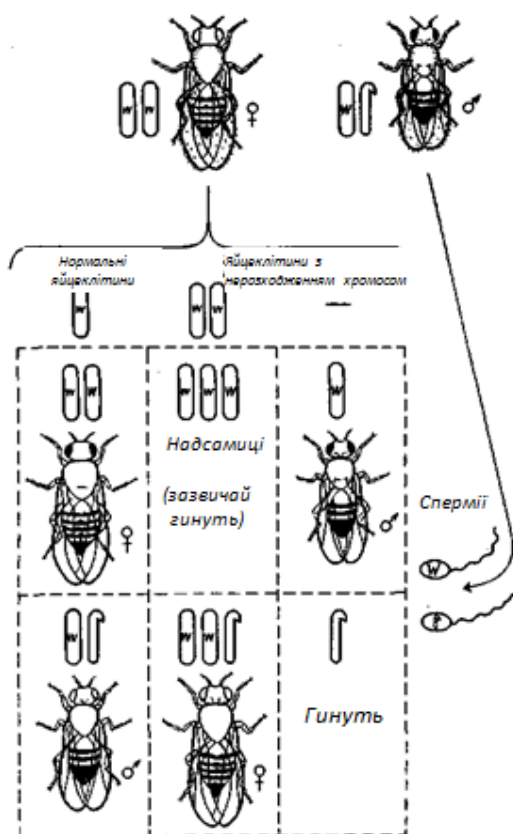
Для штучного перетворення статей немає необхідності обов'язково трансплантувати статеві залози. Цю операцію цілком може замінити ін'єкція статевих гормонів, взятих від протилежної статі.

Нерозходження статевих хромосом. Балансова теорія визначення статі.

Було відмічено, що хоча і з невеликою частотою (одне на 2000 тис. мух), однак цілком регулярно спостерігається відхилення від спадкування кріс-крос. У F_1 від схрещування білооких самок з червоноокими самцями іноді з'являються білоокі самки або червоноокі самці. Ці незвичайні мухи виникають внаслідок нерозходження X-хромосом в мейозі. Це означає, що тільки один з продуктів I поділу мейозу містить (причому дві) X-хромосоми, тоді як інший їх зовсім не містить.

Коли білоока самка продукує яйця з двома X-хромосомами, а потім запліднюється сперміями з Y-хромосомою, то у дрозофіли, незважаючи на присутність Y-хромосоми, з таких зигот розвиваються самки. Зрозуміло, що вони будуть білоокими, так само як їх матері. Якщо яйцеклітина, позбавлена X-хромосоми, запліднюється спермієм, що несе X^{W+} , то завдяки присутності тільки однієї X-хромосоми у дрозофіли з таких яєць з'являються самці, проте, як і їхні батьки, вони будуть червоноокими. Яйцеклітина з двома X-хромосомами може бути запліднена спермієм з X-хромосомою. В цьому випадку будуть червоноокі самиці, що правда, життєздатність їх різко знижена. Нарешті, можливо запліднення яйцеклітини, позбавленої X-хромосоми, спермієм з Y-хромосомою. Такі поєднання летальні.

Один з висновків, зроблених Бріджесом з експериментів по дослідженню



нерозходження, полягав у тому, що у дрозофіли Y-хромосома не визначає стать. Хоча самці XO і стерильні, комбінація XXU дає нормальних плідних самиць. При схрещуванні цих самок з нормальними червоноокими самцями (XU) Бріджес виявив серед потомства 4% білооких самок і 4% червонооких самців. Інша частина потомства складалася з червонооких самок і білооких самців. Поява подібних виняткових особин автор пояснив вторинним нерозходженням X-хромосом в мейозі, тому що самки, взяті в схрещування (XXU), виникли внаслідок первинного нерозходження хромосом. Вторинне нерозходження хромосом у таких самок в мейозі спостерігається в 100 разів частіше, ніж первинне.

Особливий випадок 100%-го нерозходження X-хромосом був описаний Л. Морган. В даному випадку X-хромосоми, марковані геном *yellow* (жовте тіло), були фізично з'єднані своїми кінцями. Отримана лінія виявилася стійкою і здатною до тривалого

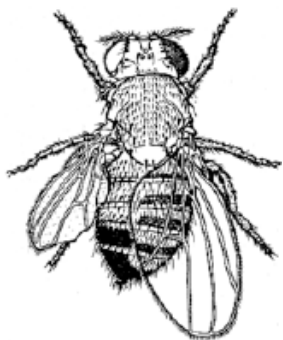
культивування.

Вивчаючи нерозходження хромосом, Бріджес відкрив важливу роль балансу між числом наборів аутосом і числом X-хромосом у дрозофіли в механізмі визначення статі.

Виявилося, що при відношенні числа X-хромосом до числа наборів аутосом (X / A), що дорівнює 1, розвиваються самки. Саме тому особини XXУ, що виникають в результаті запліднення яйцеклітини з двома X-хромосомами спермієм з У-хромосоною, по суті, являють собою нормальних самок. Якщо X / A дорівнює 0,5, то самці утворюються незалежно від присутності У-хромосоми. Коли ж співвідношення X/A проміжне між 0,5 і 1, комахи набувають рис інтерсексуальності. (Інтерсекси відрізняються від нормальних особин тим, що у них первинні і вторинні статеві ознаки носять проміжний характер, створюючи безперервний ряд переходів від нормального самця до нормальної самці.) Ця концепція отримала назву *балансової теорії визначення статі*.

Балансова теорія не пояснює закономірності визначення статі у людини. Випадки нерозходження X-хромосом у людини добре відомі, проте, яка б кількість їх не була в клітинах людини (описані випадки з чотирма і навіть п'ятьма X-хромосомами), присутність єдиної У-хромосоми однозначно викликає розвиток чоловічої статі. У той же час при каріотипі ХО - стать жіноча.

Гіандроморфи



Так називають особин дрозофіли, половина тіла яких має яскраво виражені (на відміну від інтерсекс) ознаки жіночої статі, інша половина - чоловічої. Гіандроморфи розвиваються з яєць, які несуть дві X-хромосоми, тобто з потенційних самиць. Якщо під час першого ділення дроблення одне з дочірніх ядер отримує обидві X-хромосоми, а інше - тільки одну (в силу відставання другої X-хромосоми і подальшого лізису), то каріотип другого ядра буде ХО. Такі особини, відповідно до балансової теорії визначення статі, дають самців.

Гіандроморфи часто можуть бути легко розпізнані, якщо X-хромосоми гетерозиготні за якими-небудь генами (*white, yellow*). Наприклад, при гетерозиготності по гену *W* жіноча половина тіла завжди буде червоноокою ($X^{W+} X^W$), тоді як чоловіча може бути білоокою, якщо втрачена X-хромосома з домінантною алеллю. Гіандроморфи також однозначно вказують на локалізацію генів в хромосомах і таким чином обґрунтовують хромосомну теорію спадковості.

Особливості X- і У-хромосом. Компенсація доз генів

У багатьох видів X- і У-хромосоми різко відрізняються за величиною. Як правило, У-хромосома дуже невелика за розмірами. Крім того, вона містить великий гетерохроматичний район та У-специфічні нуклеотидні послідовності. Все це не тільки в багато разів знижує число генів, що мають локалізацію в У-хромосомі в порівнянні з X-хромосоною, що слугує причиною гемізиготності, але практично блокує кросинговер між ними.

У людини описано кілька випадків успадкування зчеплених з X-хромосоною генів, які в гемізиготному стані призводять до розвитку тієї чи іншої форми патології. З трьох добре вивчених форм гемофілії дві визначаються рецесивними генами, що знаходяться в X-хромосомі. Вони викликають неповноцінність факторів згортання крові, часті кровотечі, особливо небезпечні у внутрішніх органах, і в кінцевому підсумку передчасну смерть. На гемофілію хворіють майже завжди чоловіки. Захворювання у жінок малоімовірно, тому що для цього вони повинні мати відповідний рецесивний ген в обох X-хромосомах. Одну з цих хромосом жінка обов'язково отримує від батька, проте чоловіки, які страждають на гемофілію, рідко доживають до репродуктивного віку. У той же час зрозуміло, що половина синів жінки-носія гемофільного гена в гетерозиготному стані («кондуктора») неодмінно отримують цей ген і захворюють. Аналогічно

успадковується дальтонізм - дальтонізм, нездатність розрізняти червоний і зелений кольори.

Вказані відмінності у величині гетероморфних статевих хромосом неминуче ведуть до генному дисбалансу. Насправді, якщо в У-хромосомі людини міститься всього кілька генів, то в Х-хромосомі їх вже зараз відомо близько 150. У зв'язку з цим еволюційно склалися механізми компенсації доз генів, локалізованих в гетероморфних хромосомах. У ссавців компенсація досягається майже повною генетичною інактивацією однієї з двох Х-хромосом. Вибір активної і неактивної Х-хромосоми відбувається майже завжди випадково, і тому, наприклад, організм жінок, гетерозиготних по Х-зчепленим генам, мозаїчний: близько 50% їх клітин виявляють нормальний фенотип, тоді як інша половина - мутантний. Інактивація стосується майже всіх генів, локалізованих в Х-хромосомі. Відбувається вона за механізмом *гетерохроматинізації*. Х-хромосоми перетворюються в щільно конденсовані тільця, подібні істинному (конститутивному) гетерохроматину, і в такому вигляді розташовуються зазвичай по периферії ядра, утворюючи так звані тільця Барра. Відсутність генетичної активності гетерохроматинізованих Х-хромосом пояснюється тим, що ферменти генетичних процесів, в тому числі і транскрипції, не можуть працювати на конденсованому хроматині. Таким чином, дози функціонуючих генів стають однаковими як у самців, так і у самиць.