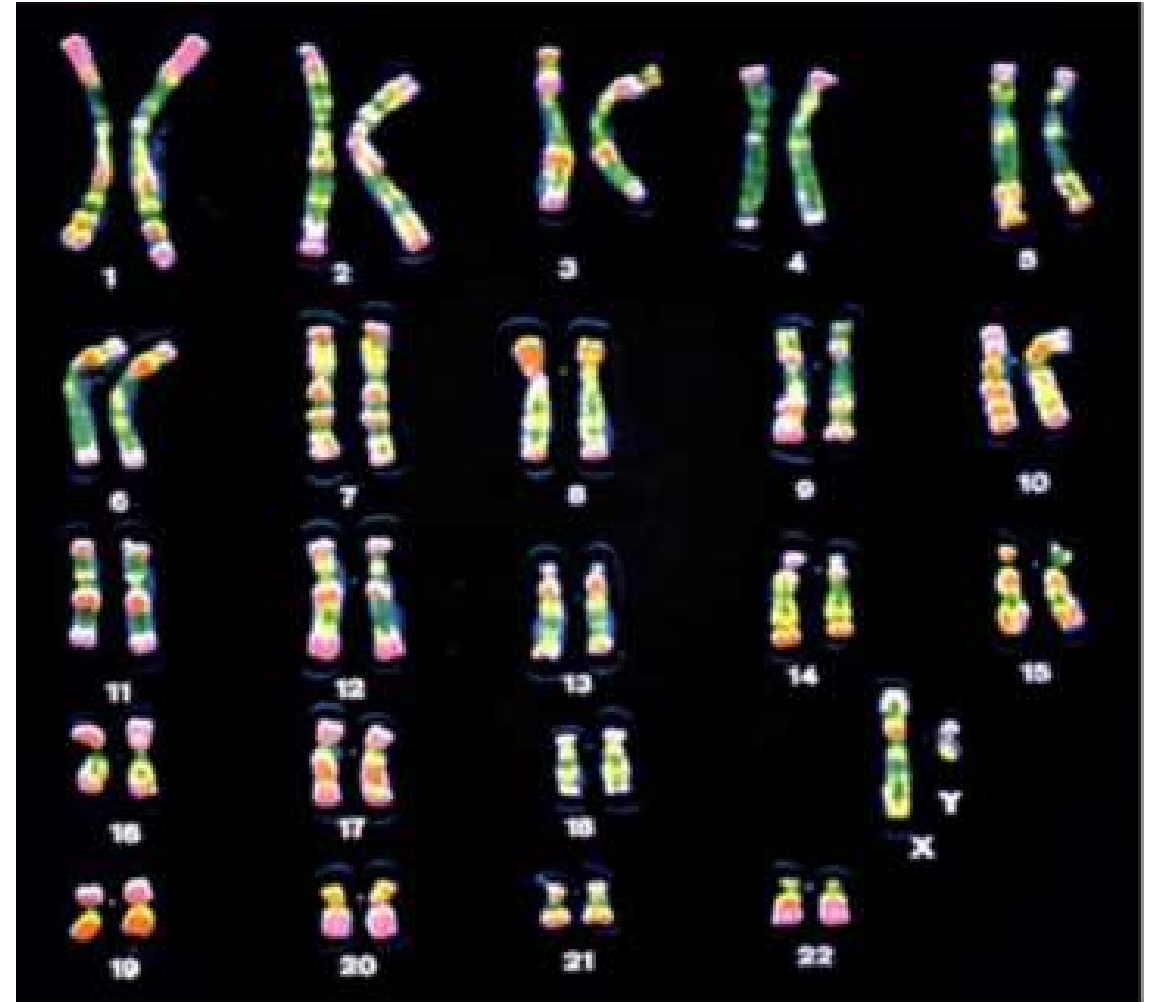


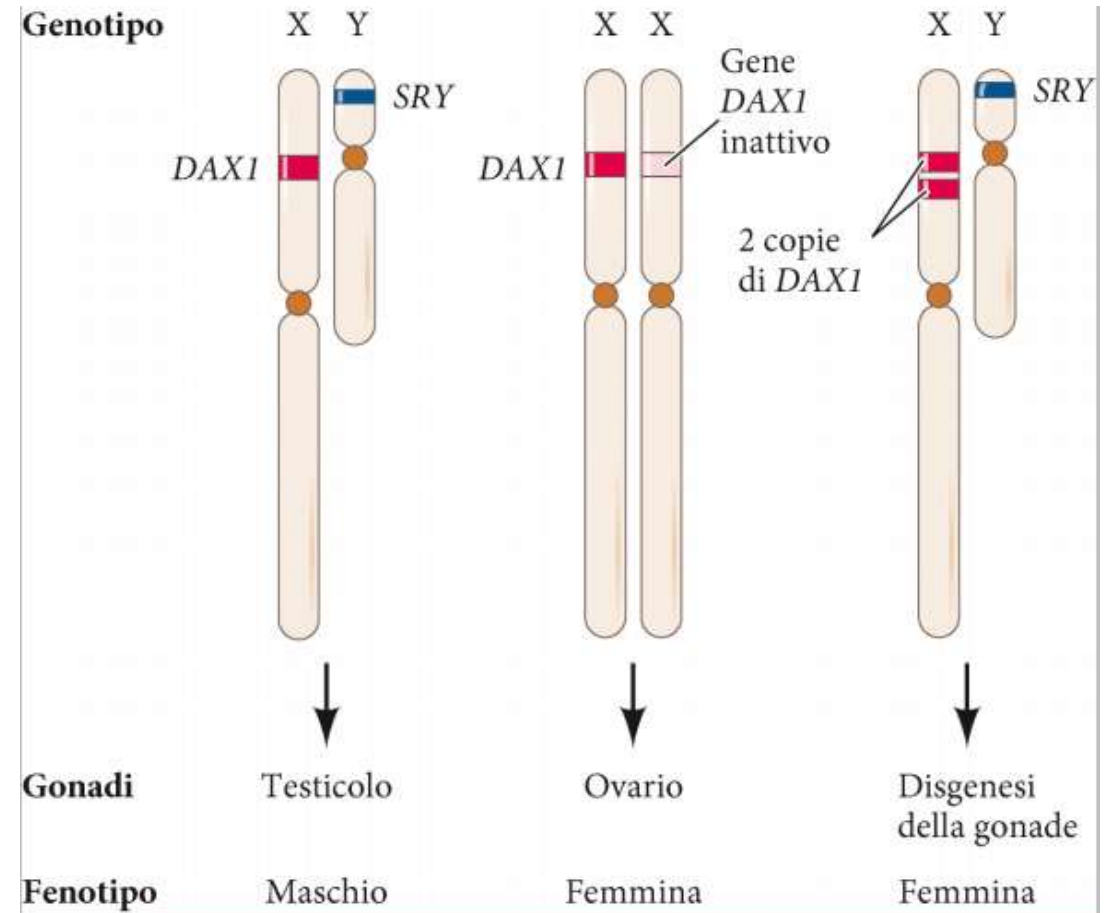
# introduzione

- In molte specie di animali il sesso è determinato da cromosomi sessuali o eterocromosomi.
- In mammiferi, alcuni rettili, anfibi anuri, pesci e insetti le femmine sono omogametiche (XX), mentre nel sesso maschile sono presenti due cromosomi diversi (XY).
- in uccelli, alcuni anfibi urodela e pesci i maschi sono omogametici (ZZ) mentre le femmine possiedono cromosomi sessuali diversi (ZW).(3)

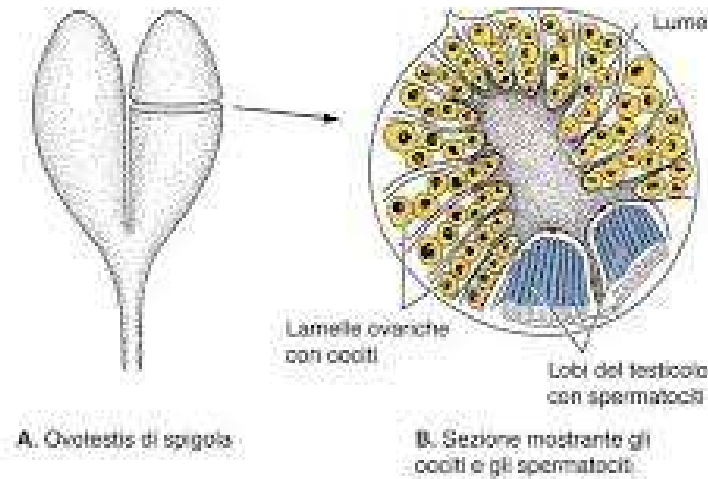


# Sequenze geniche che determinano il sesso

- Geni determinanti il sesso maschile:
- Il gene **SRY**, collaborando con **SF1** attiva il gene **SOX9** per la differenziazione della gonade maschile; **FGF9** e **DMRT** controllano lo sviluppo del testicolo e la proliferazione delle cellule germinali maschili.
- Geni determinanti il sesso femminile:
- **WNT4** induce l'espressione del gene **DAX1** (fattore femminilizzante) e inibisce il fattore di crescita pro testicolare **FGF9**. (3)



# ERMAFRODITISMO



- In alcuni Pesci ermafroditi nello stesso individuo è presente una gonade che mostra una parte maschile e una femminile (**ovotestis**):



Ermafroditismo sincrono o contemporaneo (sufficiente o insufficiente).

PIÙ FREQUENTEMENTE, L'ERMAFRODITISMO È DI TIPO SEQUENZIALE



**ERMAFRODITISMO  
PROTERANDRICO**

Testicolo



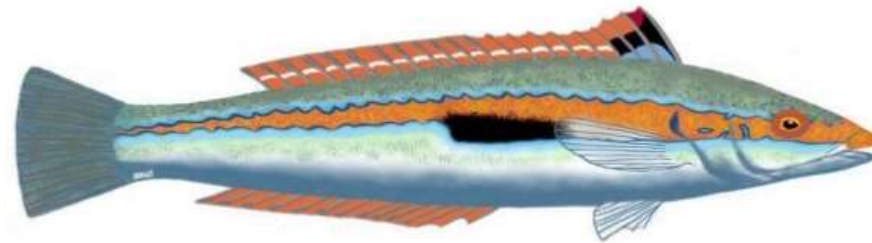
**INVERSIONE SESSUALE**

Ovario



**ERMAFRODITISMO  
PROTEROGINICO**

Ovario



Testicolo



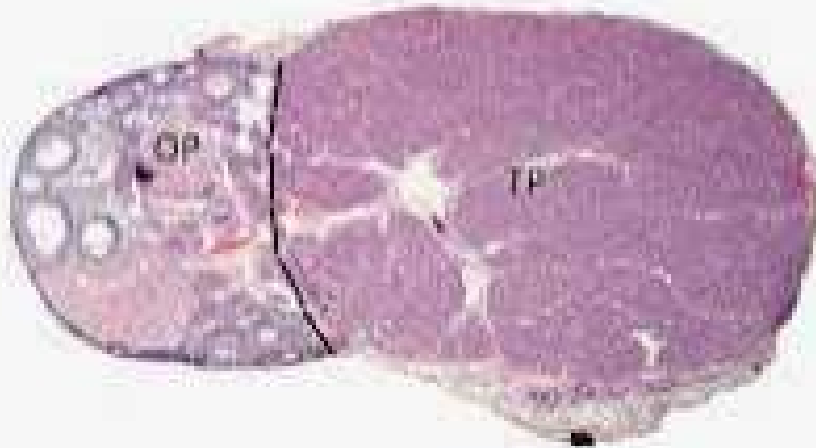
# «Ovotestis» della talpa

## OP: Ovarian Portion

- Supports reproduction

## TP: Testicular Portion

- Produces androgens



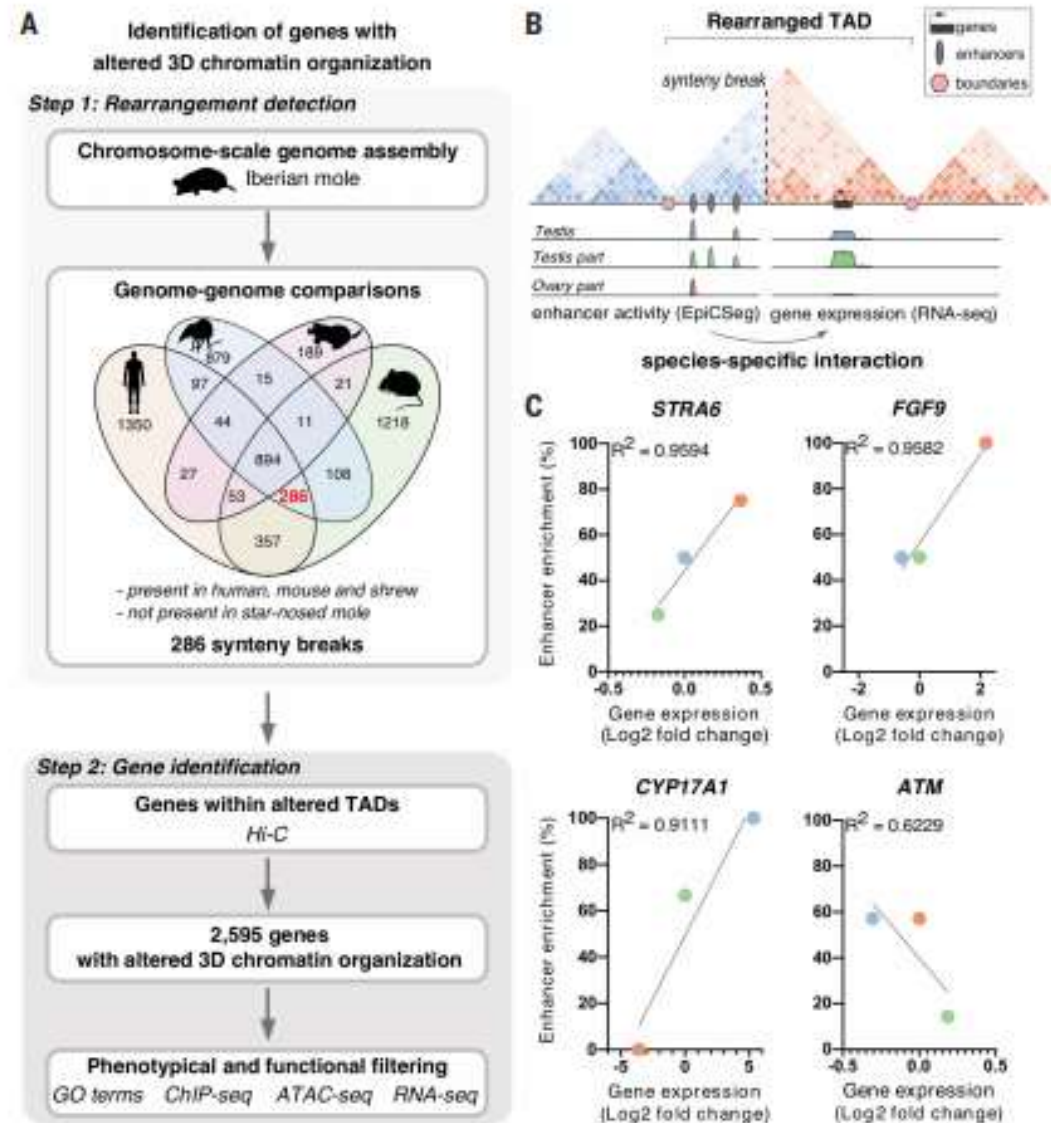
- Le femmine di talpa iberica sviluppano entrambi i tessuti gonadici per sopravvivere alle condizioni estreme della vita sotterranea.
- Le gonadi sono formate da un ovario che supporta pienamente la riproduzione e una parte steroidogenetica che contiene popolazioni di cellule endocrine che producono ormoni androgeni (cellule di Leydig) (cellule del Sertoli).
- Questi cambiamenti sono dovuti a mutazioni e alterazioni di sequenze geniche. (1)

# Mutazioni genetiche

- Per identificare i riarrangiamenti genici nella talpa è stata eseguita un'analisi del genoma e del trascrittoma.
- Attraverso il confronto del genoma di talpa con cromosomi umani e topo con normale sviluppo ovarico si individuano due geni con una espressione più alta.

I geni candidati sono risultati:

- Il gene legato agli androgeni CYP17A1
- Il fattore di crescita FGF9. (1)



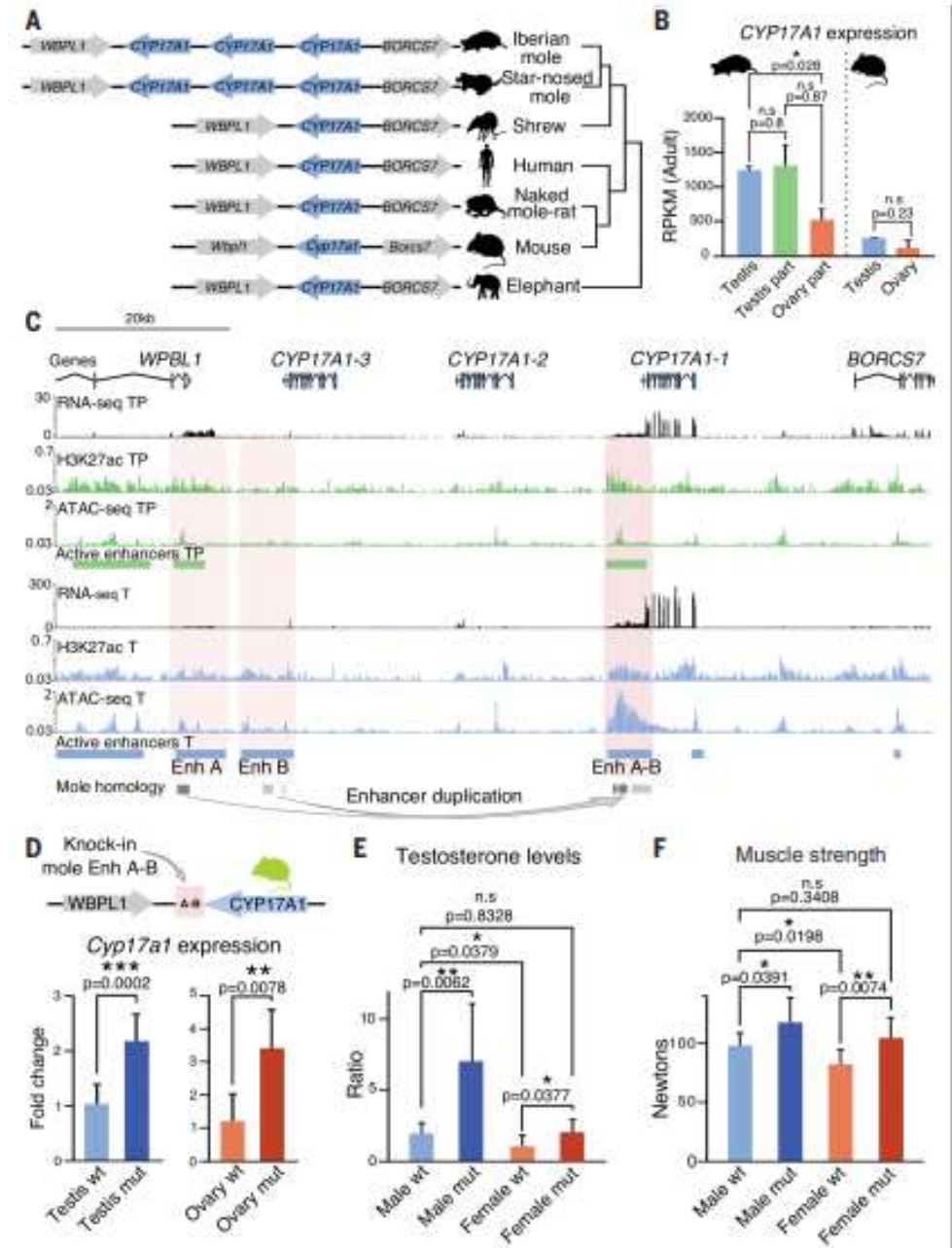
# Il gene CYP17A1 è coinvolto:

- Nella sintesi di ormoni androgeni, inducendo un aumento del tono muscolare.
- Insieme alla presenza del CYP19A1 alla conversione degli androgeni in estrogeni mantenendo inalterata la riproduzione.
- Nella talpa è andato incontro a una triplicazione in tandem intra-tad creando due coppie aggiuntive del gene.(1)



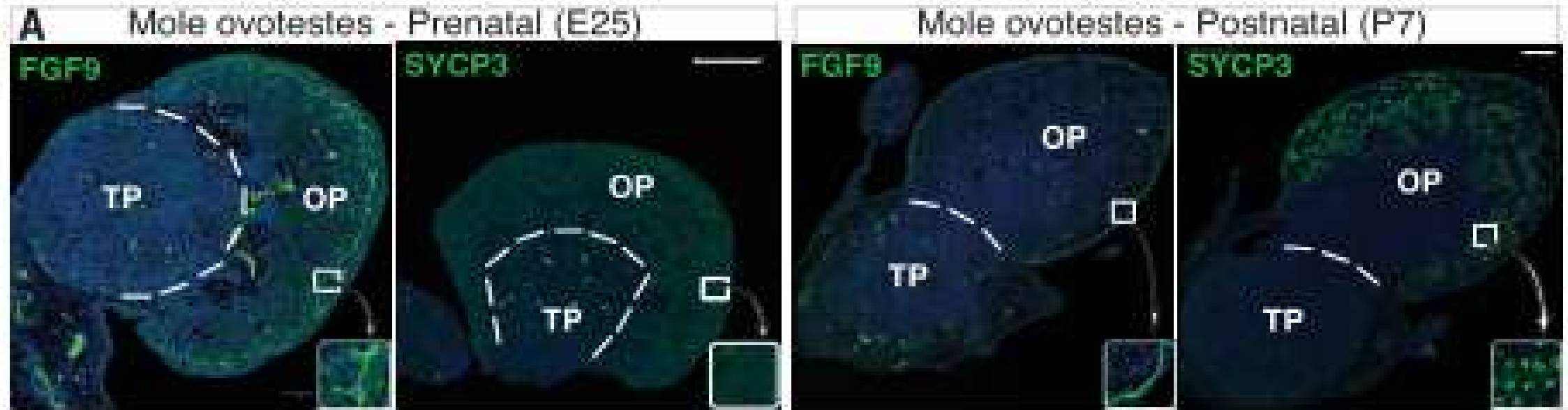
# Fusione dei due enancher

- La triplicazione intra-tad dei cromosomi paraloghi CYP17A1-2 e CYP17A1-3 non giustificano l'elevata espressione (i due paraloghi sono espressi solamente al 5%).
- La fusione dei due enancher A e B del gene determina un'elevata espressione di CYP17A1.
- Per questo sono presenti elevati livelli di androgeni. (1)





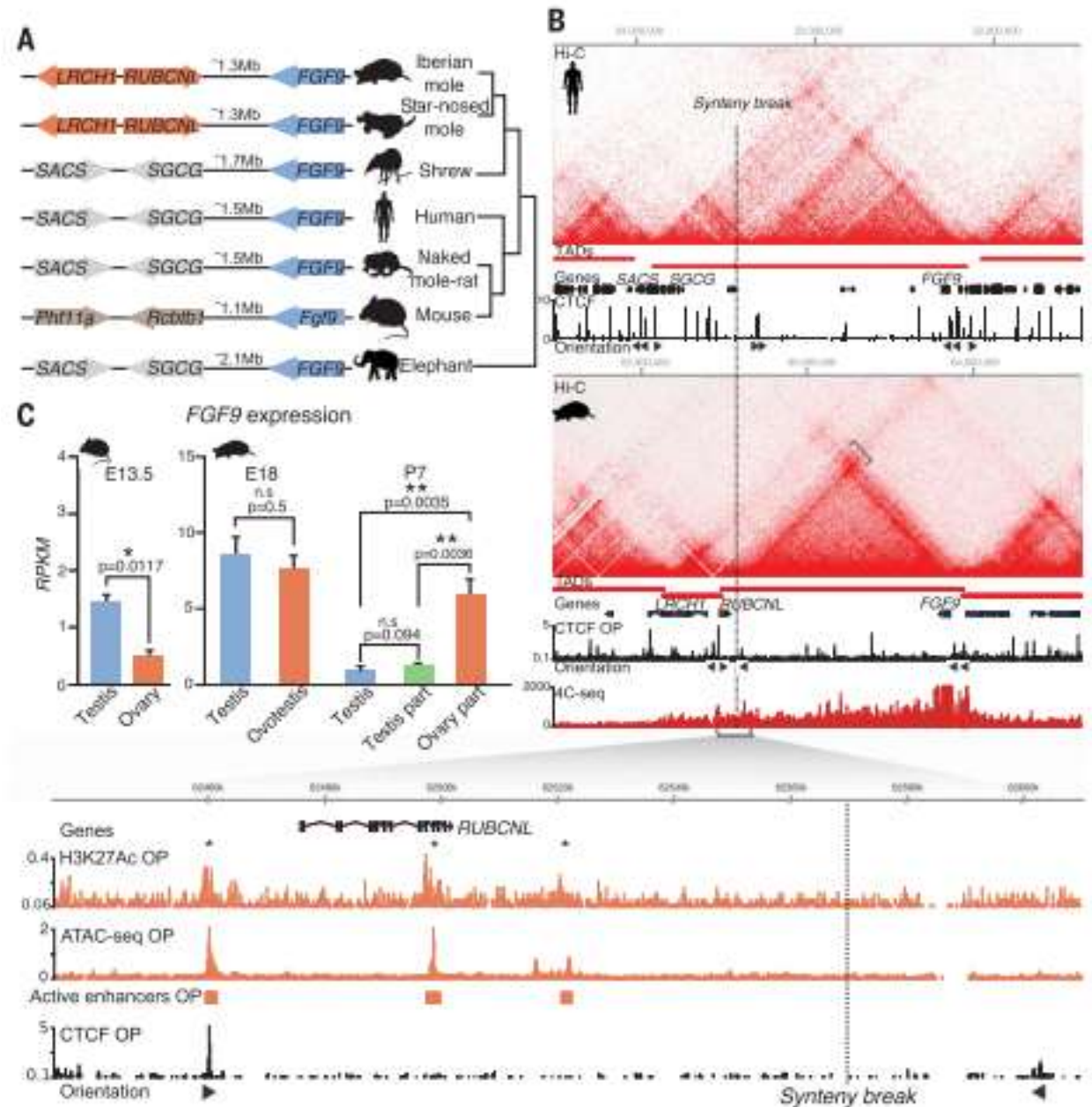
# Il gene fattore di crescita FGF9



- Gene fondamentale nello sviluppo del sesso maschile poiché coinvolto in importanti fasi dello sviluppo gonadico.
- Espresso nella gonade indifferenziata, stimola ed è regolato da SOX9 ed inibisce Wnt4 impedendo il differenziamento della gonade femminile. (3)

# Modifiche di FGF9

- La presenza di riarrangiamenti (inversione) in FGF9 fa sì che ci sia una prolungata espressione di questo gene.
- Nella gonadogenesi l'elevata presenza di FGF9 previene la meiosi delle cellule germinali nella parte ovarica, permettendo alla parte steroidogenetica di svilupparsi ulteriormente. (1)



# Conclusione.

- Questo studio evidenzia la complessità dello sviluppo sessuale. Il processo mostra quanto sia importante l'organizzazione del genoma per l'evoluzione e come una riorganizzazione dei geni possa portare a fenomeni di cooptazione evolutiva. (1)



# Riferimenti:

1. The mole genome reveals regulatory rearrangements associated with adaptive intersexuality.

Francisca M. Real<sup>1,2</sup>, Stefan A. Haas<sup>3</sup>, Paolo Franchini<sup>4</sup>, Peiwen Xiong<sup>4</sup>, Oleg Simakov<sup>5</sup>, Heiner Kuhl<sup>6</sup>, Robert Schöpflin<sup>1,2</sup>, David Heller<sup>3</sup>, M-Hossein Moeinzadeh<sup>3</sup>, Verena Heinrich<sup>3</sup>, Thomas Krannich<sup>3</sup>, Annkatrin Bressin<sup>3</sup>, Michaela F. Hartmann<sup>7</sup>, Stefan A. Wudy<sup>7</sup>, Dina K. N. Dechmann<sup>8,9</sup>, Alicia Hurtado<sup>10,11</sup>, Francisco J. Barrionuevo<sup>10,11</sup>, Magdalena Schindler<sup>1,2</sup>, Izabela Harabula<sup>1</sup>, Marco Osterwalder<sup>12,13</sup>, Michael Hiller<sup>14,15,16</sup>, Lars Wittler<sup>17</sup>, Axel Visel<sup>12,18,19</sup>, Bernd Timmermann<sup>1</sup>, Axel Meyer<sup>4</sup>, Martin Vingron<sup>3</sup>, Rafael Jiménez<sup>10,11</sup>, Stefan Mundlos<sup>1,2,20\*</sup>, Darío G. Lupiáñez<sup>1,2,20,21\*</sup>

2. Il volume “Zoologia” (16° edizione), Hickman, Jr., S. Roberts, S. L. Keen, D. J. Eisenhour, A. Larson, Lanson, McGraw-Hill integrato dalle dispense messe a disposizione dal docente.

3. Biologia dello sviluppo Scott F. Gilbert Michael J.F. Baresi

# Riassunto:

In molte specie animali il sesso di un individuo è determinato da cromosomi sessuali (eterogametia maschile nei mammiferi e eterogametia femminile negli uccelli). La differenziazione della gonade può assumere molte forme in natura da individui che si differenziano direttamente in maschi o femmine a forme partenogenetiche sino a specie ermafrodite sincrone che possiedono allo stesso tempo tessuti gonadici a funzione testicolare e ovarica. L'ovotestis nelle talpe, pur essendo in grado di produrre gameti maschili, ha favorito l'accrescimento muscolare (dovuto ad elevati livelli di ormoni androgeni legati alla parte steroidogenetica) e l'adattamento ad ambienti sotterranei in seguito a riarrangiamenti nel genoma, individuati attraverso la comparazione dei genomi umani e topo con normale sviluppo ovarico. I geni candidati a questa alterazione sono il gene CYP17A1 e il fattore di crescita FGF9. Il primo grazie alla fusione di due enancher viene sovra espresso, il secondo attraverso un'inversione è in grado di esprimersi per un periodo prolungato, favorendo la formazione di tessuto steroidogenetico che produce androgeni.