

Развитие мужского и женского пола человека

Выполнила: Ефремова Анастасия

Вопросы

- Что формируется у зародыша человека из протока первичной почки?
- Из какого протока у мужчин образуются семенные протоки и семенные пузырьки?
- Из какого протока у женщин формируются матка и маточные трубы?
- Какой самый изученный ген Y-хромосомы человека, участвующий в процессах половой дифференцировки?

- Пол – совокупность морфологических и физиологических особенностей организма, обеспечивающих половое размножение. При рассмотрении половых отличий организмов следует различать следующие понятия:
- 1. Генетический пол (хромосомное определение пола) – определяется наличием в соматических клетках определенных половых хромосом
- 2. Первичное определение (детерминация) пола - зависит от формирования в организме половых желез (гонад): семенников или яичников
- 3. Вторичное определение пола – характеризуется появлением наружных половых органов и вторичных половых признаков.

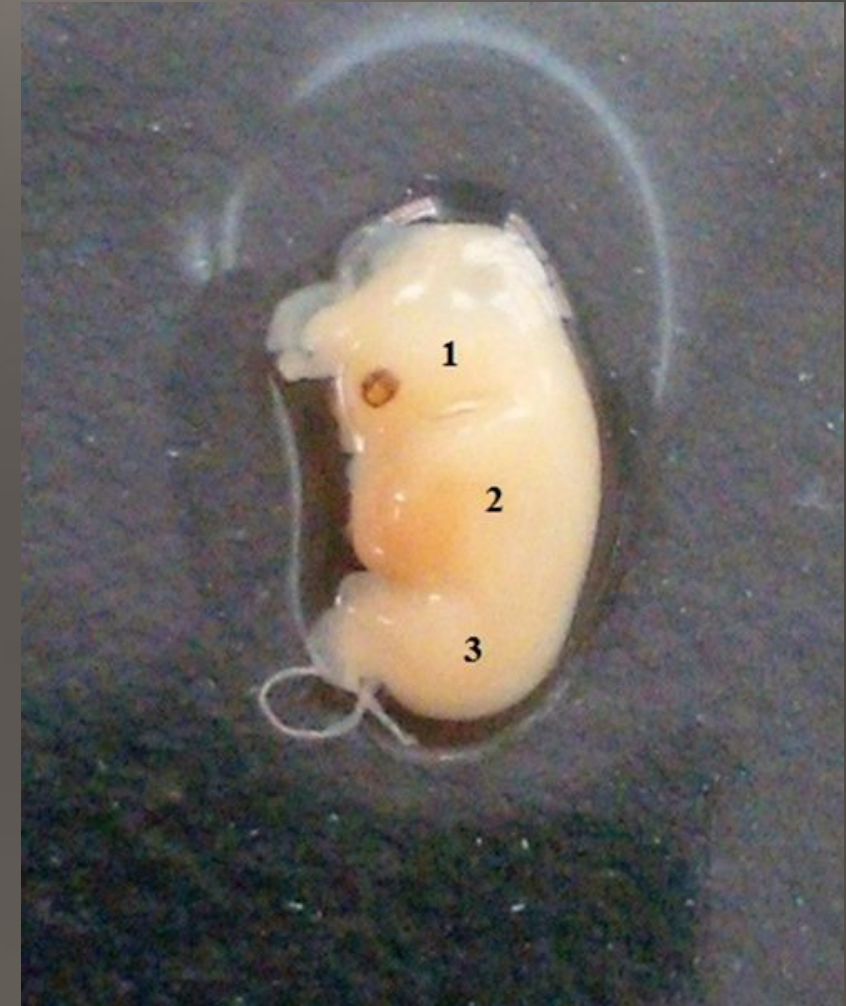
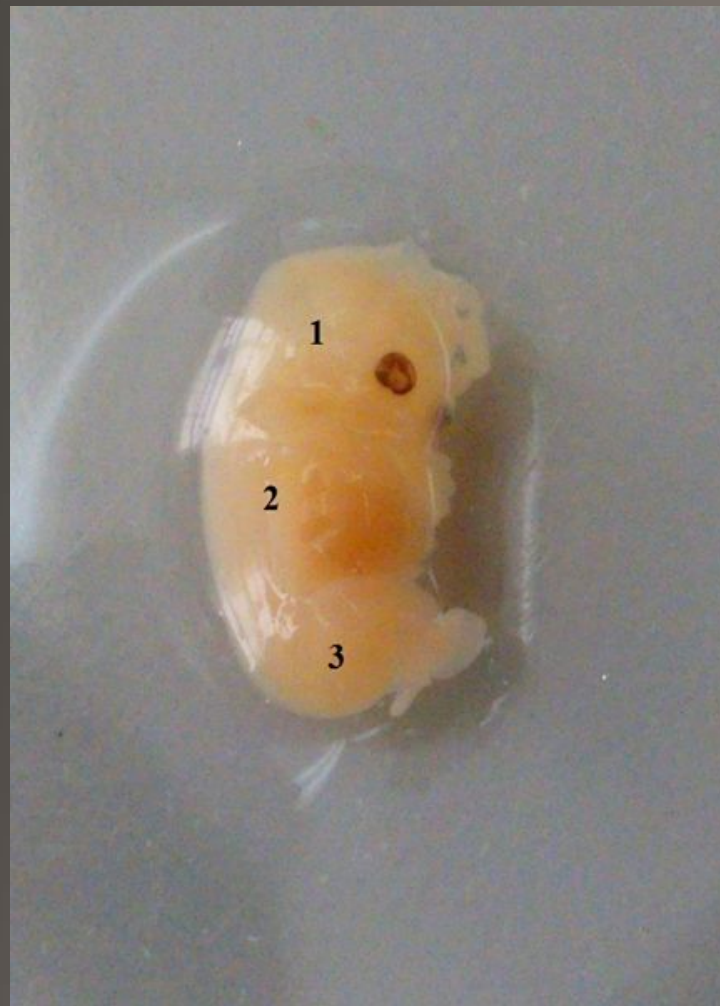
Стадии анатомического формирования пола

Никитина, И.Л. Формирование пола и репродуктивной системы человека – прошлое, настоящее, будущее / И.Л. Никитина, А.А. Байрамов // Лечение и профилактика. – 2014. - №2 (10). – С. 76-85



Первая стадия (1–7 нед. эмбриогенеза) является общей для плодов обоего пола и характеризуется формированием недифференцированной бипотенциальной гонады и предшественников внутренних и наружных гениталий, без гендерных различий. Определение пола на уровне гонад у человека начинается с того, что на 3 - й неделе эмбрионального развития в энтодерме желточного мешка появляются первичные зародышевые клетки, которые под действием хемотаксических сигналов мигрируют в область закладки гонад (половых желез). Дальнейшее развитие признаков пола определяется наличием или отсутствием в кариотипе у-хромосомы.

Сцепленный с X-хромосомой ген (Tfm+) кодирует белок-рецептор, который, связываясь с тестостероном, доставляет его в ядра клеток, где тестостерон активизирует гены, обеспечивающие дифференцировку развивающегося организма по мужскому типу, в том числе и развитие семявыносящих путей. У зародыша человека из протока первичной почки формируются два протока: мюллеров и вольфов. У мужчин редуцируются мюллеровы протоки, а вольфовы преобразуются в семенные протоки и семенные пузырьки.



Эмбрион человека. 15 стадия Карнеги (33 – 36 дней).
1 – головной, 2 – туловищный, 3 – хвостовой отделы.

Если в кариотипе зиготы отсутствует У - хромосома, формируется женский фенотип без участия специальных регуляторных факторов. При этом из двух протоков, формирующихся из протока первичной почки, вольфов проток редуцируется, а мюллеровы преобразуются в матку и маточные трубы.

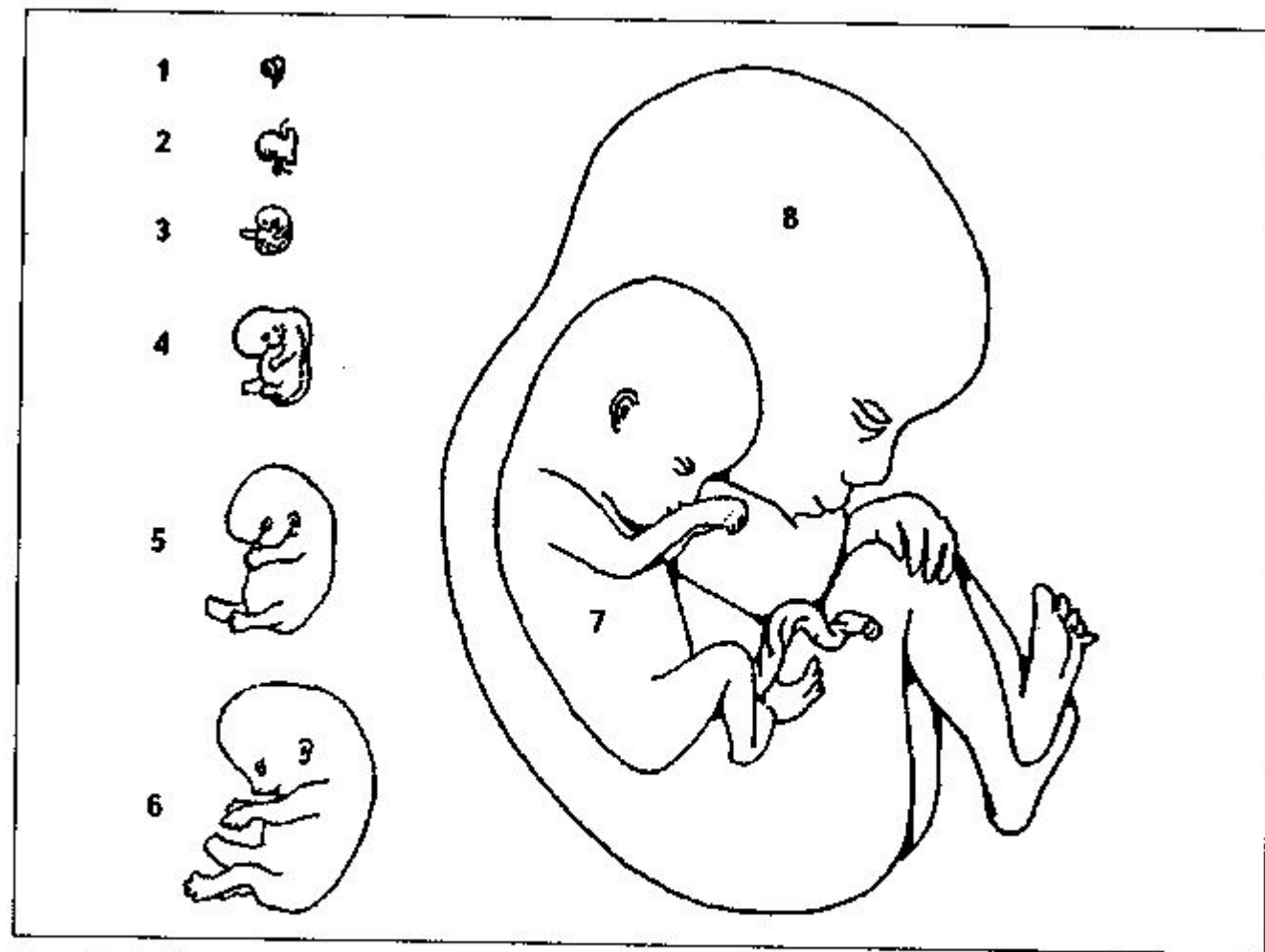


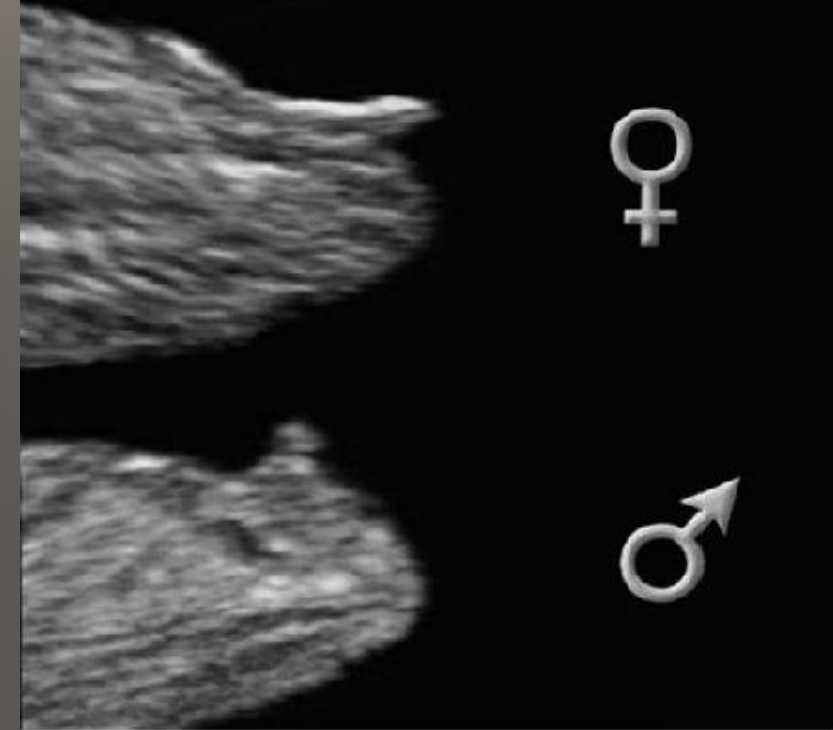
Рис. 6.1. Человеческие зародыши и плоды различного возраста в натуральную величину (по И. Станеку)

1 — зародыш в возрасте около 18 сут., 2 — 24-дневный зародыш, 3 — четырехнедельный зародыш, 4 — семинедельный зародыш, 5 — восьминедельный зародыш, 6 — девятинедельный плод, 7 — трехмесячный плод, 8 — четырехмесячный плод.



- Вторая стадия (7–10 нед. эмбриогенеза, формирования гонадного пола) характеризуется экспрессией специфических генов с последующей трансляцией информации о дифференцировке бипотенциальной гонады в тестикул или яичник.
- Именно от способности тестикула активно синтезировать тестостерон (Т) зависит последующая дифференцировка внутренних и наружных гениталий в соответствии с мужским полом. Что касается яичника, то его дифференцировка происходит существенно медленнее, что связано с отсутствием потребности в активной секреции эстрогенов (Э) во внутриутробном периоде.

- Третья стадия (10–14 нед. эмбриогенеза, формирование фенотипического пола) характеризуется завершением анатомической дифференцировки внутренних и наружных гениталий, причем у плодов мужского пола это происходит под влиянием высокого уровня тестостерона, а у плодов женского пола – в соответствии с так называемой «автономной тенденцией к феминизации», не требующей гормональной секреции эстрогенов на данном этапе.

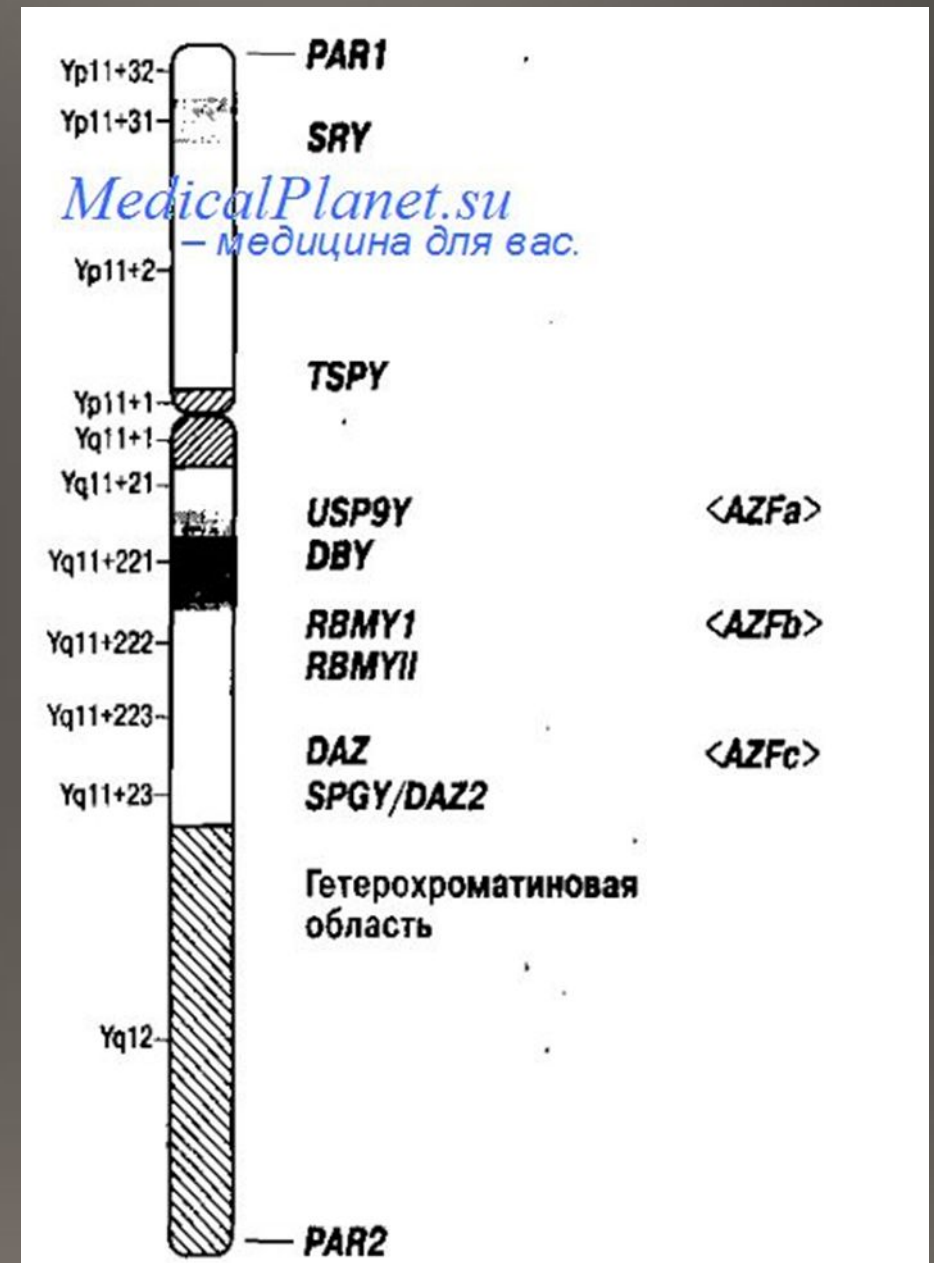


Ген SRY

Ostrer, H. 46,XY Disorder of Sex Development and 46,XY Complete Gonadal Dysgenesis. In GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource. Roberta A. Pagon, ed. (Seattle: University of Washington, 2008).

- Известно, что он не содержит интронных последовательностей, в его составе есть GC-богатая промоторная область длиной 310 п.н. и открытая рамка считывания из 612 п.н. Ген SRY млекопитающих кодирует белок (транскрипционный фактор из 204 аминокислот), который имеет ДНК-связывающий домен с консервативным участком из 79 аминокислотных остатков.
- Экспериментально показано, что именно ген SRY играет роль тестис-определяющего фактора TDF (от англ. testis-determiningfactor).
- Локусу AZF (от англ. azoospermia factor), расположенному в длинном плече Y-хромосомы (Yq11), принадлежит значительная роль в генетической регуляции сперматогенеза у человека. Мутации генов этого локуса: AZFa, AZFb и AZFc приводят к нарушению сперматогенеза от снижения его активности (олигозооспермия) до полного отсутствия (азооспермия). В длинном плече Y-хромосомы картирован ген, контролирующий продукцию белка клеточных мембран — H-Y-антиген гистосовместимости.

- Продукт гена SRY принимает участие в процессах половой дифференцировки в тесном взаимодействии с ещё одним геном, названным геном Z, функция которого в норме заключается в угнетении специфических мужских генов.
- К числу синергистов относятся гены SF1 (локализован на коротком плече 9 хромосомы), DHH (короткое плечо 12 хромосомы), антагонистов – DAX1 (длинное плечо X хромосомы), WNT1 (длинное плечо 1 хромосомы).

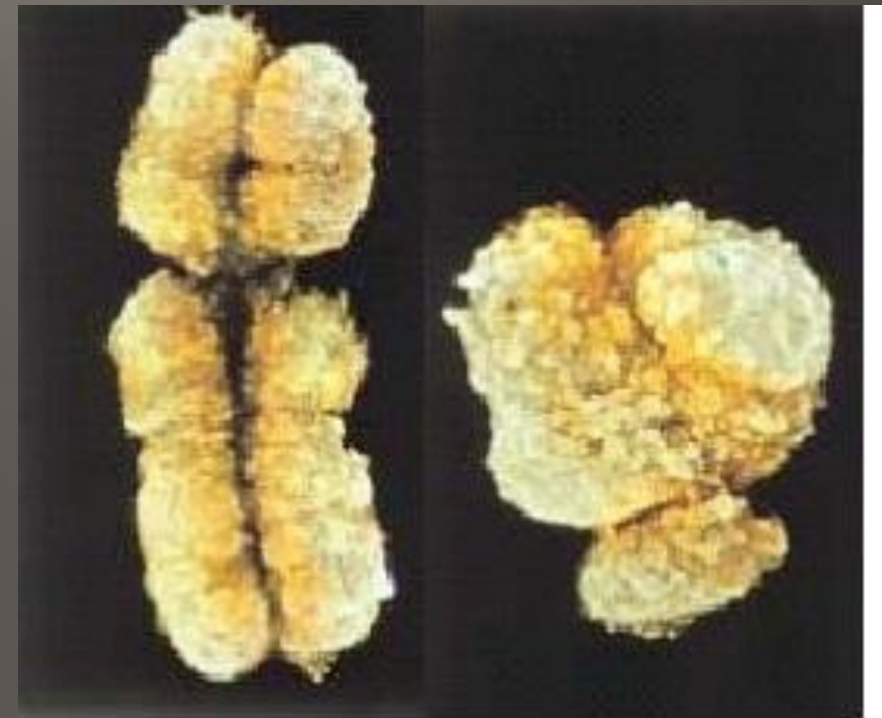


Гипоталамо-гипофизарной регуляции половой функции

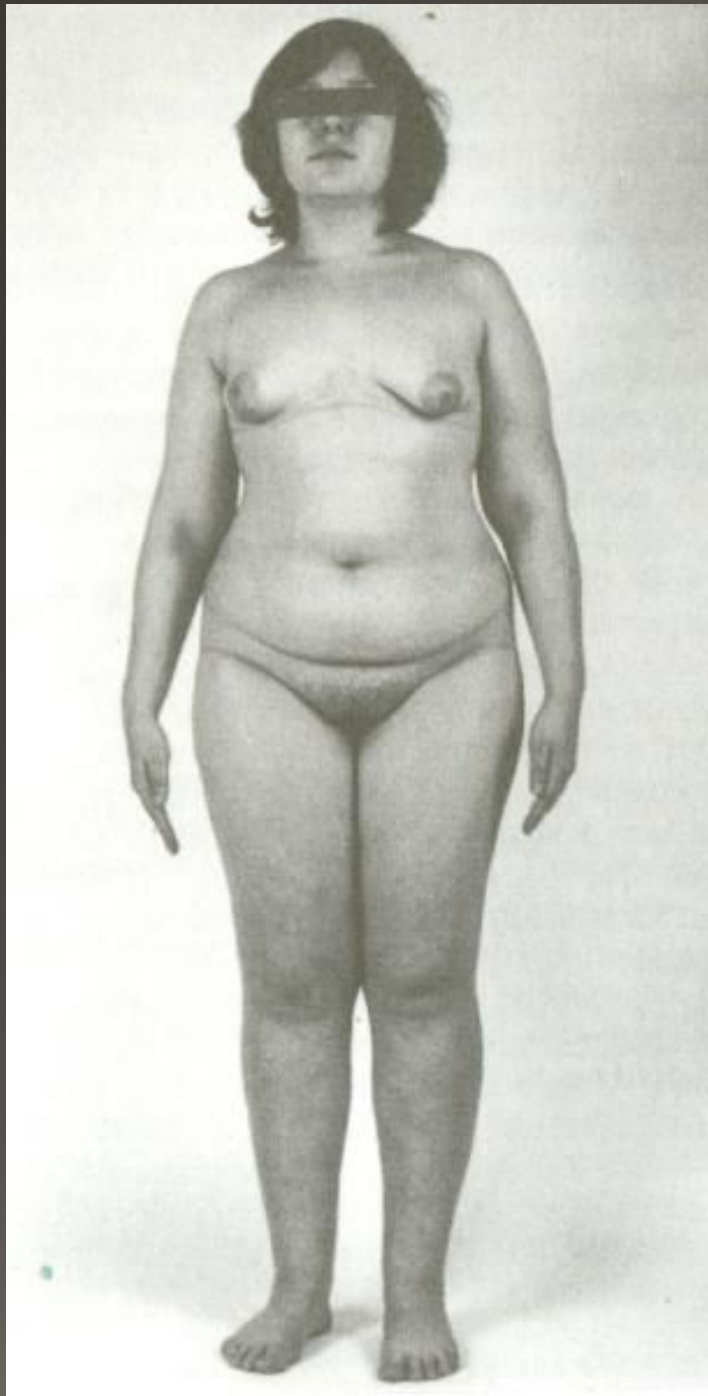
Никитина И.Л. Старт пубертата – известное и новое. Артериальная гипертензия, 2013;19 (3):227-236.

- Развитие человека от момента рождения до достижения взрослого возраста характеризуется чередованием физиологических периодов, сопровождающихся различной степенью активности гипоталамо-гипофизарной регуляции половой функции, осуществляющейся по классической схеме, в основе которой лежит принцип прямой и обратной связи между основными участниками процесса: гипоталамический рилизинг-гормон – тропные гормоны гипофиза – периферические эндокринные железы.
- Высокий уровень гонадотропных и половых гормонов формируется у плода к середине периода эмбрионального развития и быстро снижается к концу беременности.
- Обязательным условием нормального развития половой системы является наличие функционально активных рецепторов для половых гормонов. Мутации генов, которые кодируют эти рецепторы, приводят к тем же последствиям, как и отсутствие соответствующего гормона в организме.

- На формирование пола и нормальное развитие половой системы оказывают влияние:
 - 1. Наличие Y-хромосомы в клетках эмбриона
 - 2. Образование гормонов (мужских и женских половых, антимюллерова), которые влияют на формирование половых органов
 - 3. Наличие функционально активных рецепторов, через которые гормоны реализуют свое действие.



Микрофотография X-хромосомы (слева) и Y хромосомы (справа).



Синдром Морриса

синдром
тестикулярной
феминизации



генотип 46,XY
фенотип - женский

- При рождении эта аномалия никак не проявляется, больные выглядят как обычные девочки. С наступлением половой зрелости отмечается аменорея. Особи имеют наружные половые женские органы, но наблюдается недоразвитие репродуктивных органов (фаллопиевых труб, матки, влагалища). Ключ к постановке диагноза – обнаружение в паховом канале семенников. Семенники образуют тестостерон, но гормон не может реализовать свое действие в результате мутации гена рецептора андрогенов

