

Edwin Mellisho, *Ms.Sc.*
Departamento de Producción Animal
Facultad de Zootecnia
Universidad Nacional Agraria La Molina

Desarrollo de sexo

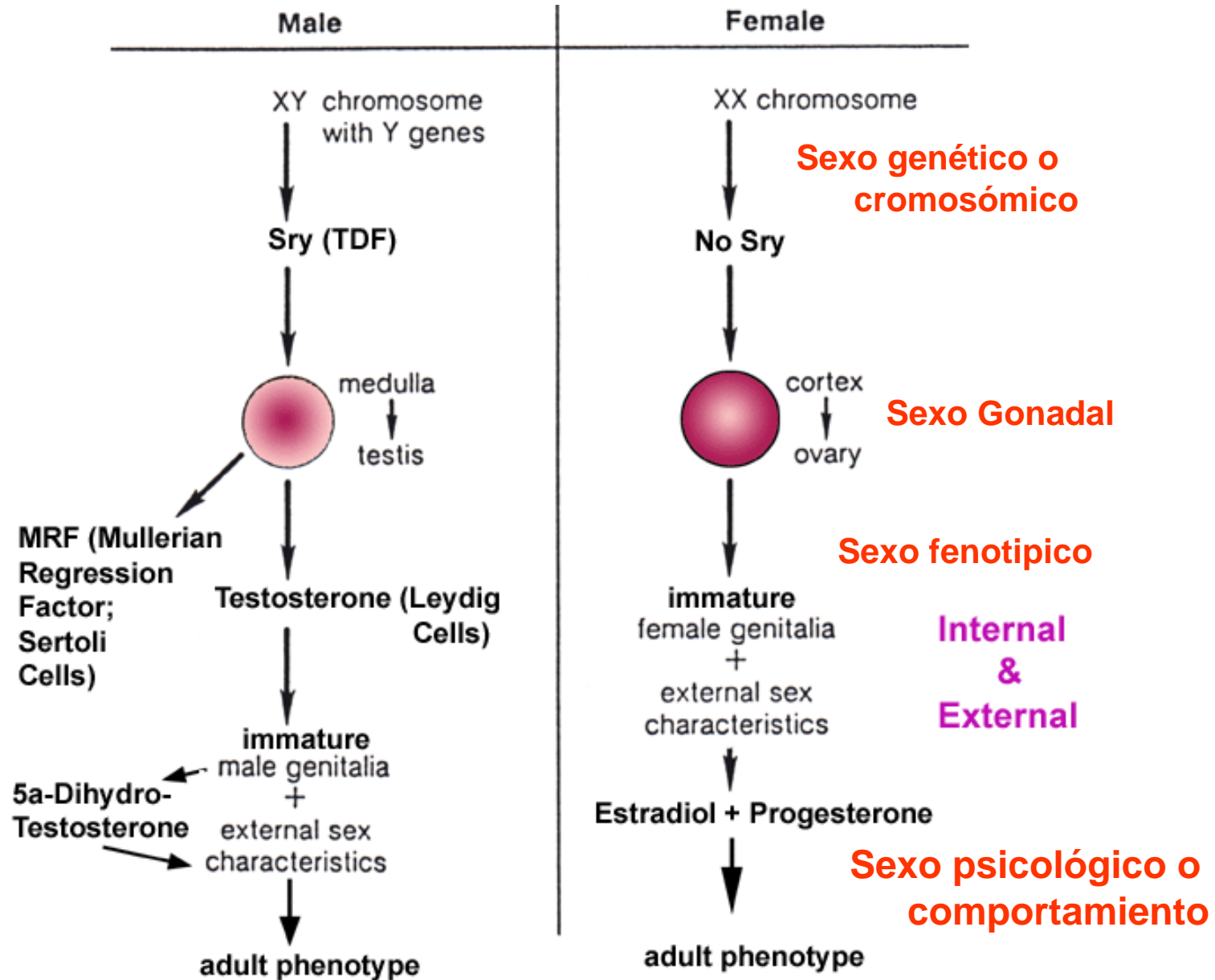
Las diferencias sexuales están expresadas en diferentes niveles de desarrollo tales como:

- 1) Sexo genético o cromosómico
- 2) Sexo Gonadal
- 3) Sexo hormonal
- 4) Sexo fenotípico
- 5) Sexo psicológico o comportamiento.

El desarrollo de gónadas femeninas, aparato reproductivo, genitales, fenotipo y comportamiento es el camino referido a la feminización.

La formación de un patrón de masculinización del macho es accionada por una serie de acontecimientos específicos activados inicialmente por los genes del cromosoma de Y.

Proceso de determinación de sexo en mamíferos



A. Sexo Genético:

- ✓ En mamíferos el sexo heterogamético (XY) es el macho.
- ✓ Es el **gene de SRY** situado en el cromosoma de Y que es responsable de iniciar la secuencia de evento que ése conduce a la masculinización del feto que se convierte.
- ✓ En hembras XX en ausencia de los cromosomas de Y, estos fetos feminizan y se convierten en hembras.

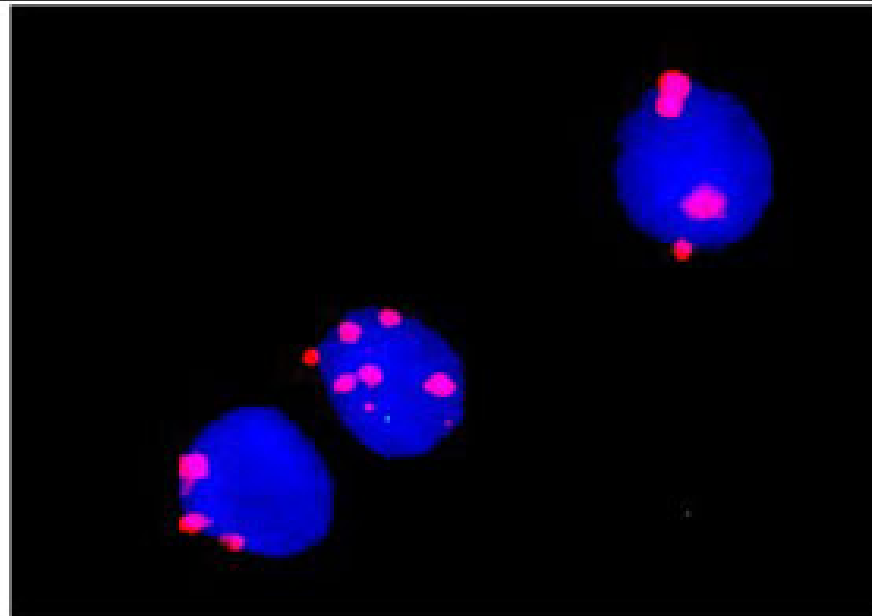
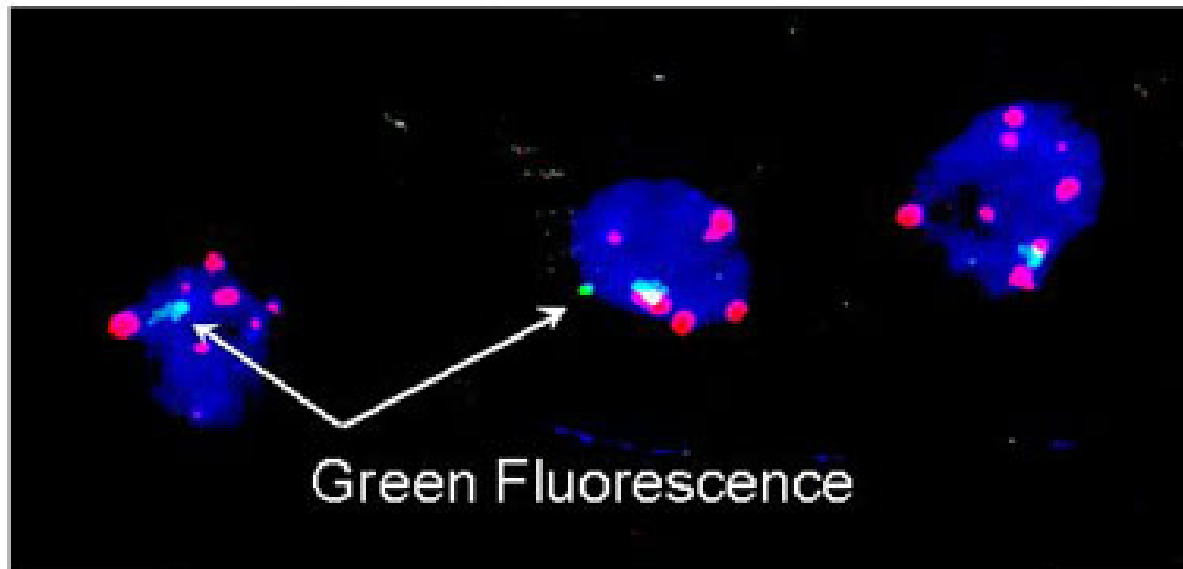
- ✓ Una situación mucho más compleja ocurre en Aves. Las hembras son el sexo heterogamético (ZW) en la cual los embriones son feminizados. El macho es de sexo homogamético (ZZ).
- ✓ Se cree que el cromosoma de W contiene un gene que contraría los efectos de SRY en hembras y permita el feminización.



Sex identification in mammals with polymerase chain reaction and its use to examine

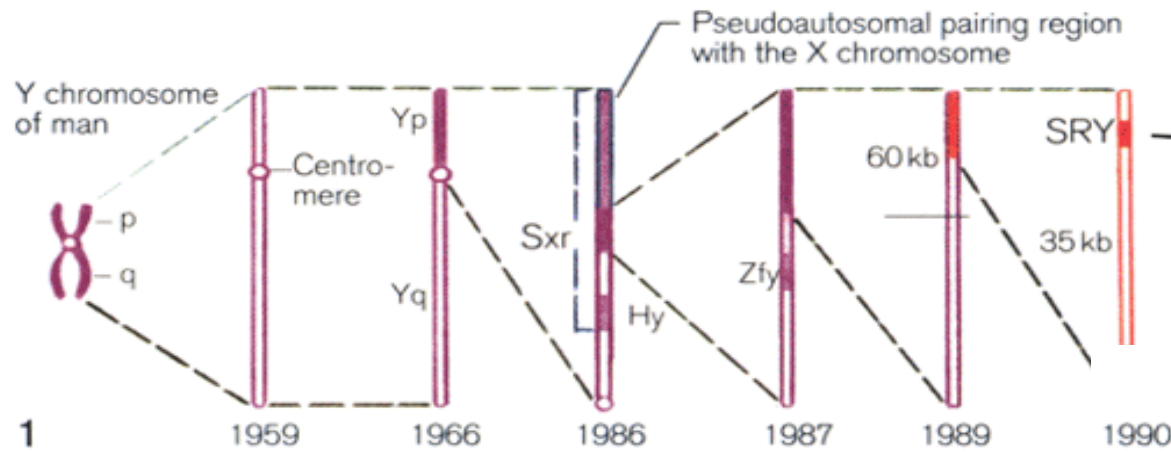
D. Pomp, B. A. Good, R. D. Geisert, C. J. Corbin and A. J. Conley
J Anim Sci 1995. 73:1408-1415.

FISH-Sry Analysis of Porcine Embryos



Pictures provided
by Dr. Lee F. Rickords

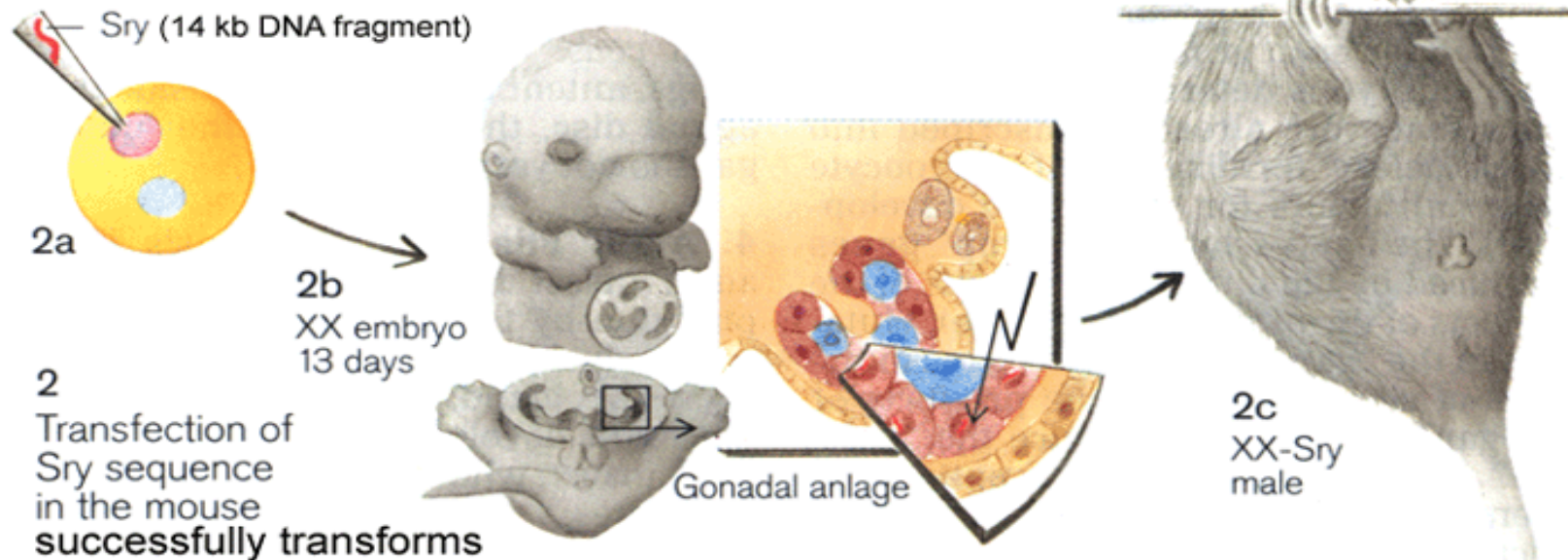
SRY es el Factor determinante del sexo en el macho



Page et al. Zfy/Zfx
Berta et al. SRY

HMG Transcription Factor
Binds to sry element of Sertoli
cell MIS/MRF gene (stimulates) &
of Leydig cell P450 aromatase
gene (inhibits) [1993]

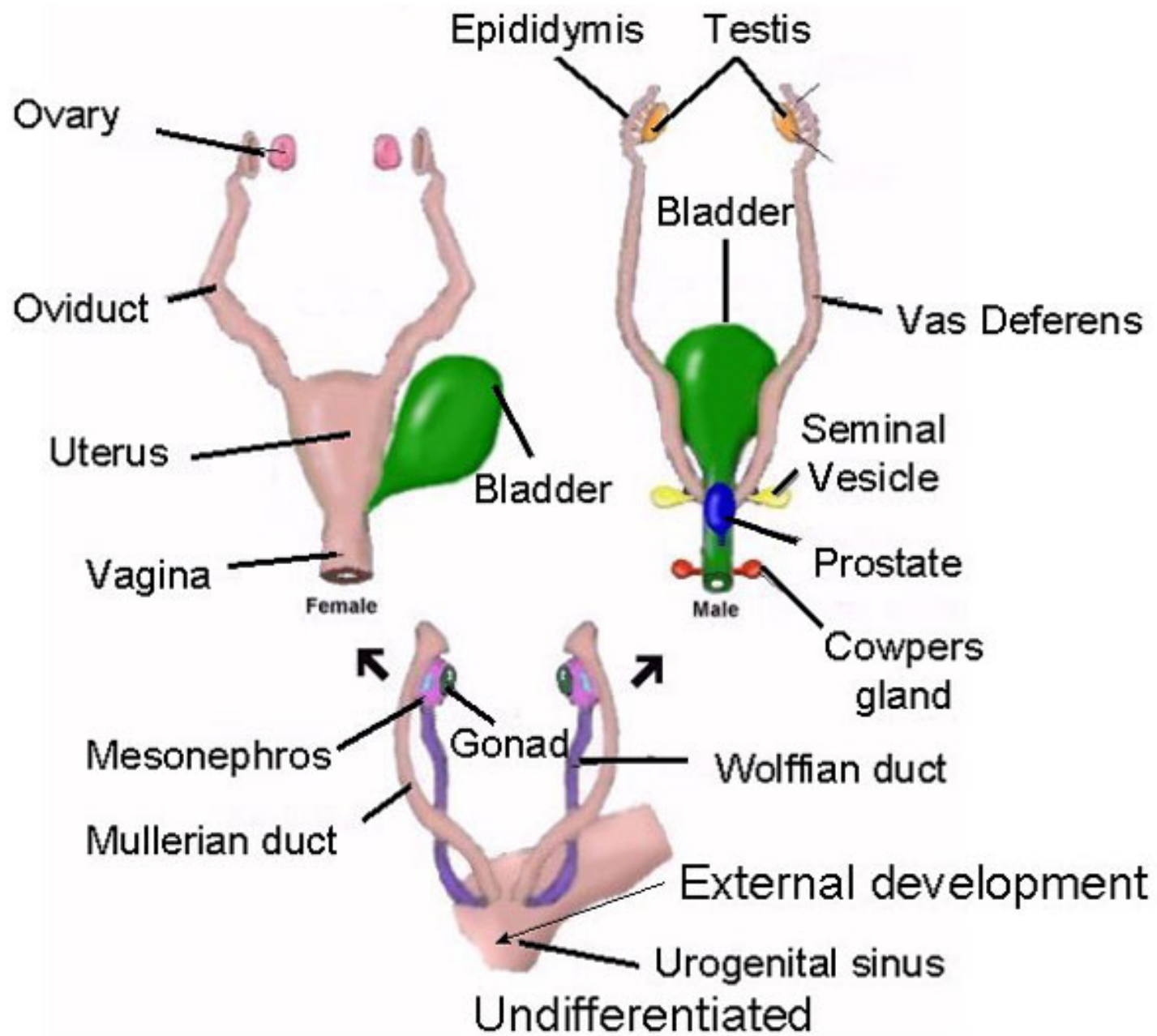
1
Cytogenetic localization of SRY region (after McLaren)



2
Transfection of Sry sequence in the mouse successfully transforms an XX embryo to a male, demonstrating the Sry gene is necessary and sufficient to determine maleness in a mammal (Koopman et al., *Nature* 351:117-121, 1991. (Modified from Drews, *Color Atlas of Embryology*, Thieme Medical Publishers, Inc.: New York, 1995.)

B. Sexo Gonadal

- ✓ Las gónadas no diferenciadas se desarrollan cerca del riñón mesonefrico (riñón primitivo encontrado en el desarrollo fetal).
- ✓ Las células germinales (diploides) XX y XY, ambas se originan cerca de las vísceras del embrión (del epitelio celómico que se deriva del endodermo), luego migran al saco vitelino y se infiltran en las gónadas no diferenciadas. Ellos directamente no desarrollan las gonadas o sexualidad
- ✓ Si XY las células producen una proteína organizadora denominada Factor Determinante Testicular (TDF). Se ha identificado que TDF es el producto del gene SRY en el cromosoma de Y, esta proteína ahora se conoce como proteína de SRY.

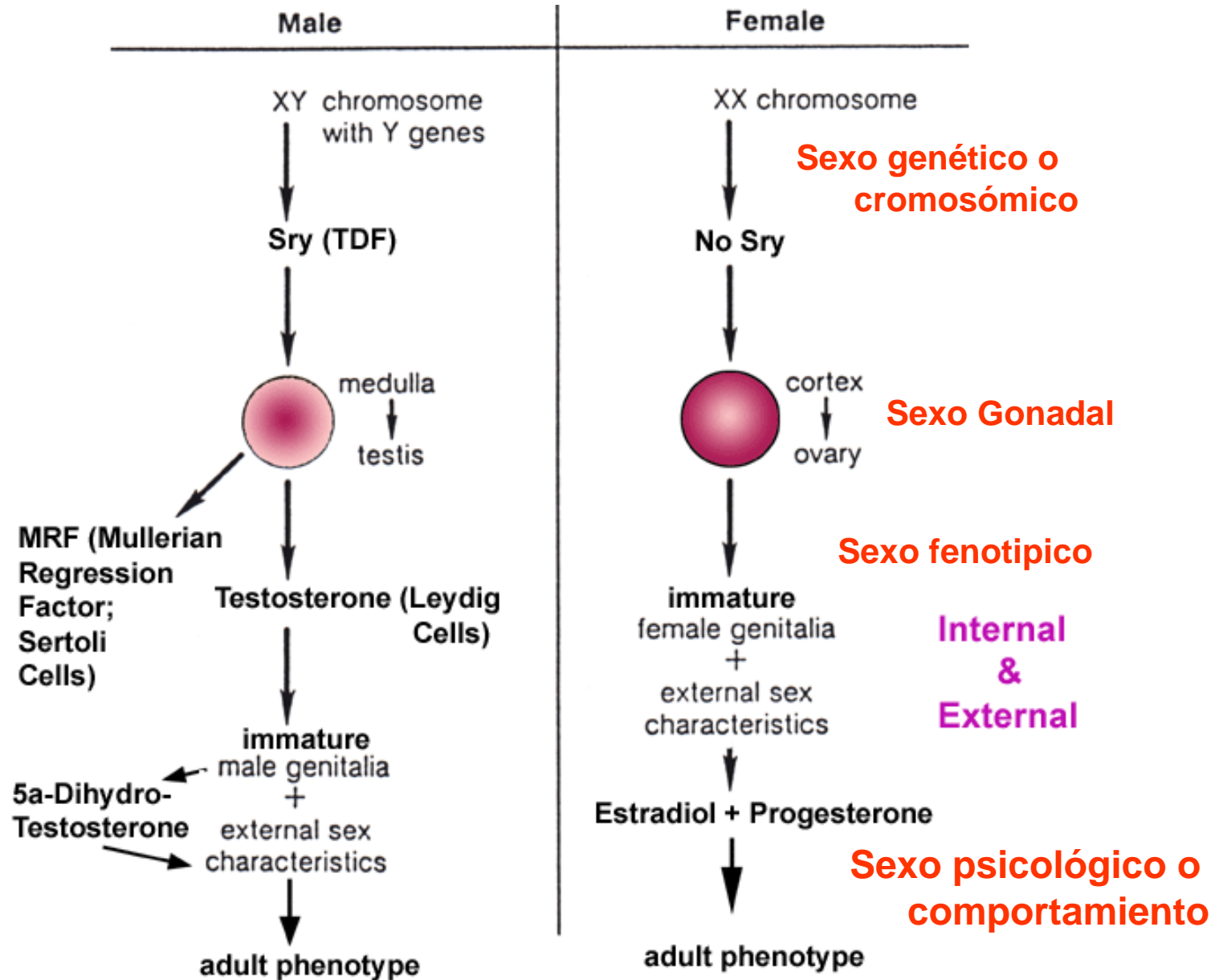


Proteína de SRY

- El resultado de la expresión de SRY es que una serie de genes que transcriben y las proteínas resultantes causan directa o indirectamente el desarrollo de los cordones sexuales primarios, que más adelante serán llamadas los túbulos seminíferos. Estos cordones sexuales se forman dentro de la médula (parte central) de la gónada no diferenciada .
- ✓ El testículo secreta testosterona y Sustancia que inhibe el conducto mülleriano (MIS).
- ✓ En la ausencia de Proteína SRY los cordones medulares regresionan y los cordones sexuales secundarios se forman en la corteza (superficie) de la gónada, formando la cavidad de los folículos. Las gónadas son llamados ovario
- ✓ Antes se creía que el gen Hy (Hy antígeno) controlaba el desarrollo testicular, ya que era parte del cromosoma Y y se comportaba como Factor Determinante Testicular (TDF), esto actualmente es falso.

- ✓ Las células de germinales primordiales se incorporan dentro de los cordones sexuales sin importar si son XX o XY. Porque todas las células masculinas contienen normalmente cromatina XY, los túbulos seminíferos se desarrollan en respuesta a la proteína de SRY y se forman las células germinales de XY.
- ✓ Las células de germinales dentro de los túbulos seminíferos (generalmente XY) pueden dividirse y multiplicarse por mitosis a través de la vida del animal.
- ✓ Las células germinales en el ovario se multiplican por mitosis hasta ser rodeados por los folículos. Los folículos tienen células en arresto meiótico que previene que las células germinales completen la meiosis hasta la pubertad.
- ✓ La secuencia accionada por la proteína SRY y las células de Leydig se diferencian en túbulos seminíferos .
- ✓ Las células de Leydig producen la testosterona, comenzando alrededor del día 35 de la gestación en la mayoría de los animales domésticos
- ✓ La condición del freemartin en bovinos (la hembra masculinizada, gemela con macho) parece resultar de la transferencia placentaria temprana de células del macho a la hembra. La respuesta de hembra masculinizada en varios grados y generalmente se conoce como pseudohermafrodita (tiene a porciones no funcionales de macho y tracto reproductivo de hembra).

Proceso de determinación de sexo en mamíferos



C) Sexo Hormonal

El feto es básicamente hembra

El macho es una hembra masculinizada por componentes testiculares:

- 1) Testosterona
- 2) Mullerian duct inhibitory substance (MIS) el cual también es llamada **Anti-Mullerian Hormone (AMH)**.

Las glándulas y tracto reproductivo de la hembra se desarrolla de los **conducto mullerian del feto** y en el macho de los **conductos wolffian del feto**.

El conducto de Mullerian se convertirá sin el estímulo hormonal dando lugar al oviducto, al útero, cervix y parte de la vagina.

El conducto de Wolffian regresará a menos que sea estimulado por la testosterona para convertirse en el conducto eferente, epidídimo, conducto deferente, y las vesículas seminales. En machos, la regresión del conducto de Mullerian es causada por MIS que sea producido por las células de Sertoli.

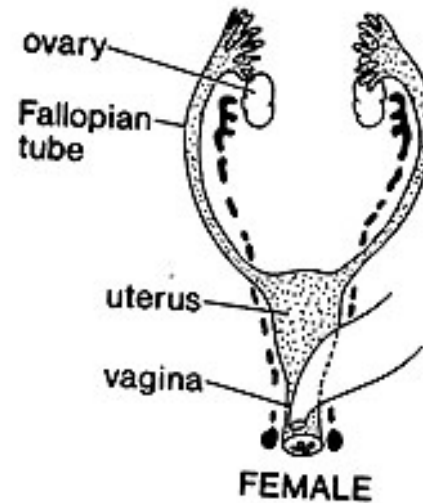
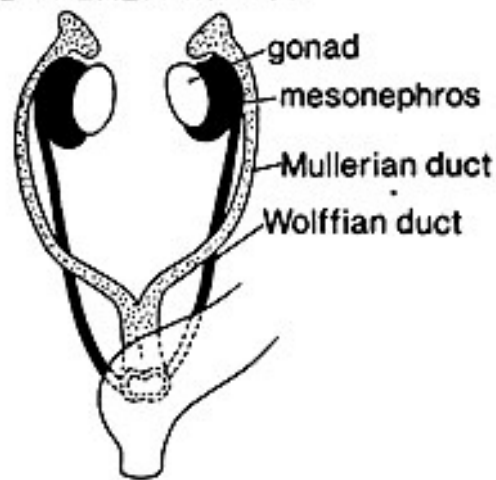
Génesis de los sexos

Muchos rasgos fenotipicos esenciales y de conducta, del macho y de la hembra, estan determinados en el embrión.

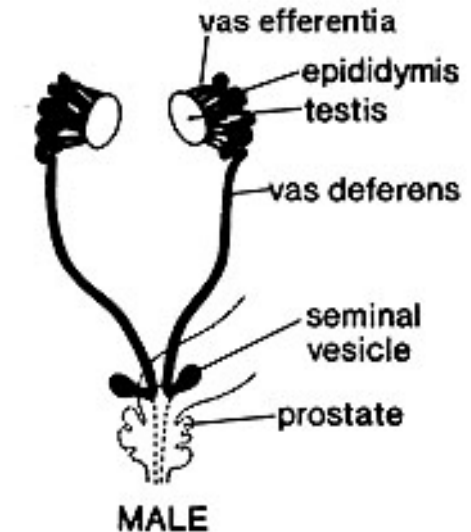
La del aparato reproductor masculino y femenino ocurre en la etapa de organogénesis, en el bovino ocurre entre los días 13 a 45 después de la fecundación.

Muy temprano en la vida embrionaria el macho contiene esbozos de los sistemas de conductos genitales masculinos (conductos de Wolff) y femeninos (conductos de Müller)

INDIFFERENT STAGE



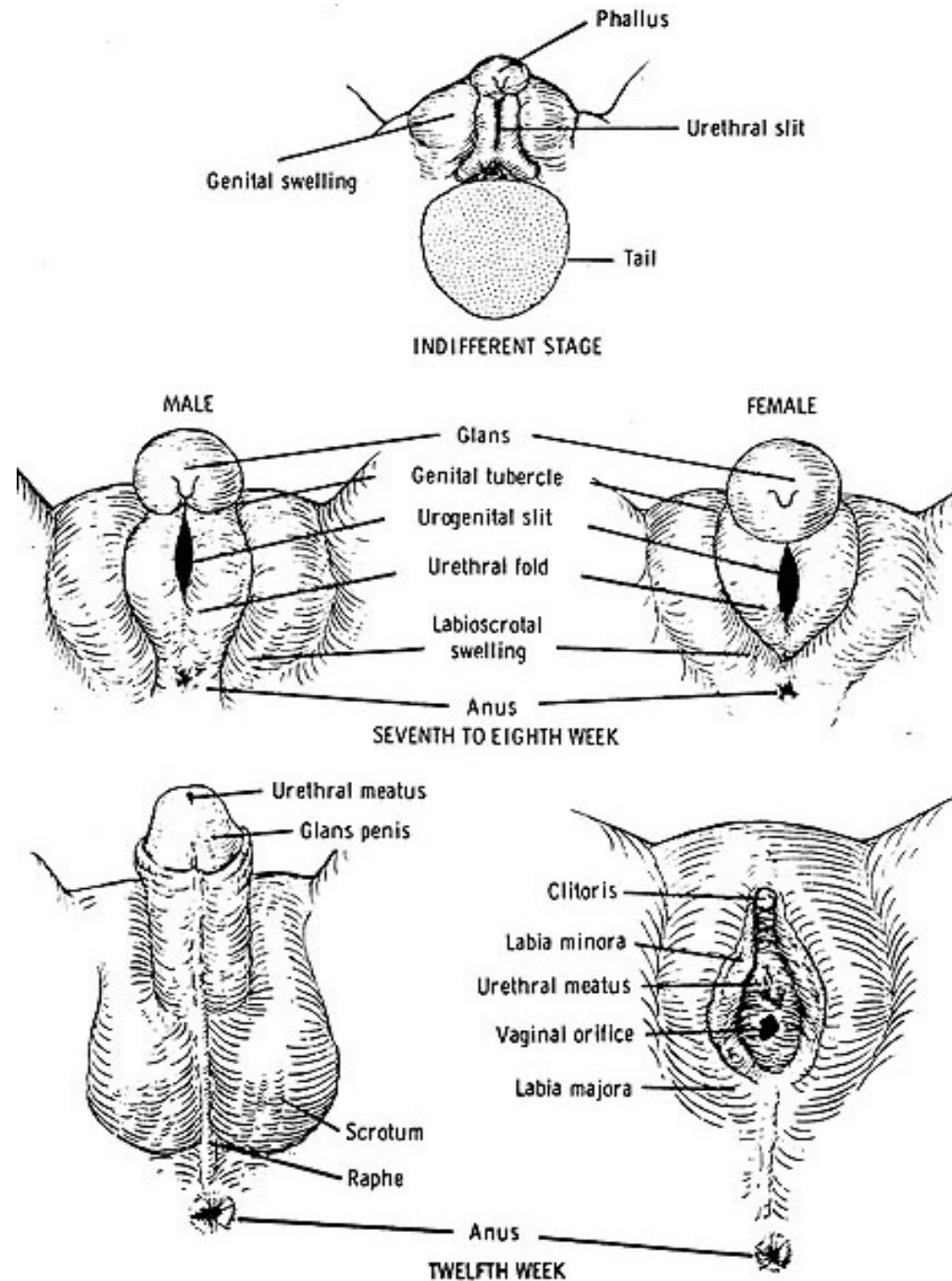
FEMALE



MALE

Diferenciación de los genitales externos

El sexo masculino surge por un proceso activo, primero genético y luego endocrino, mientras que el sexo femenino se desarrolla pasivamente en ausencia de estas actividades.

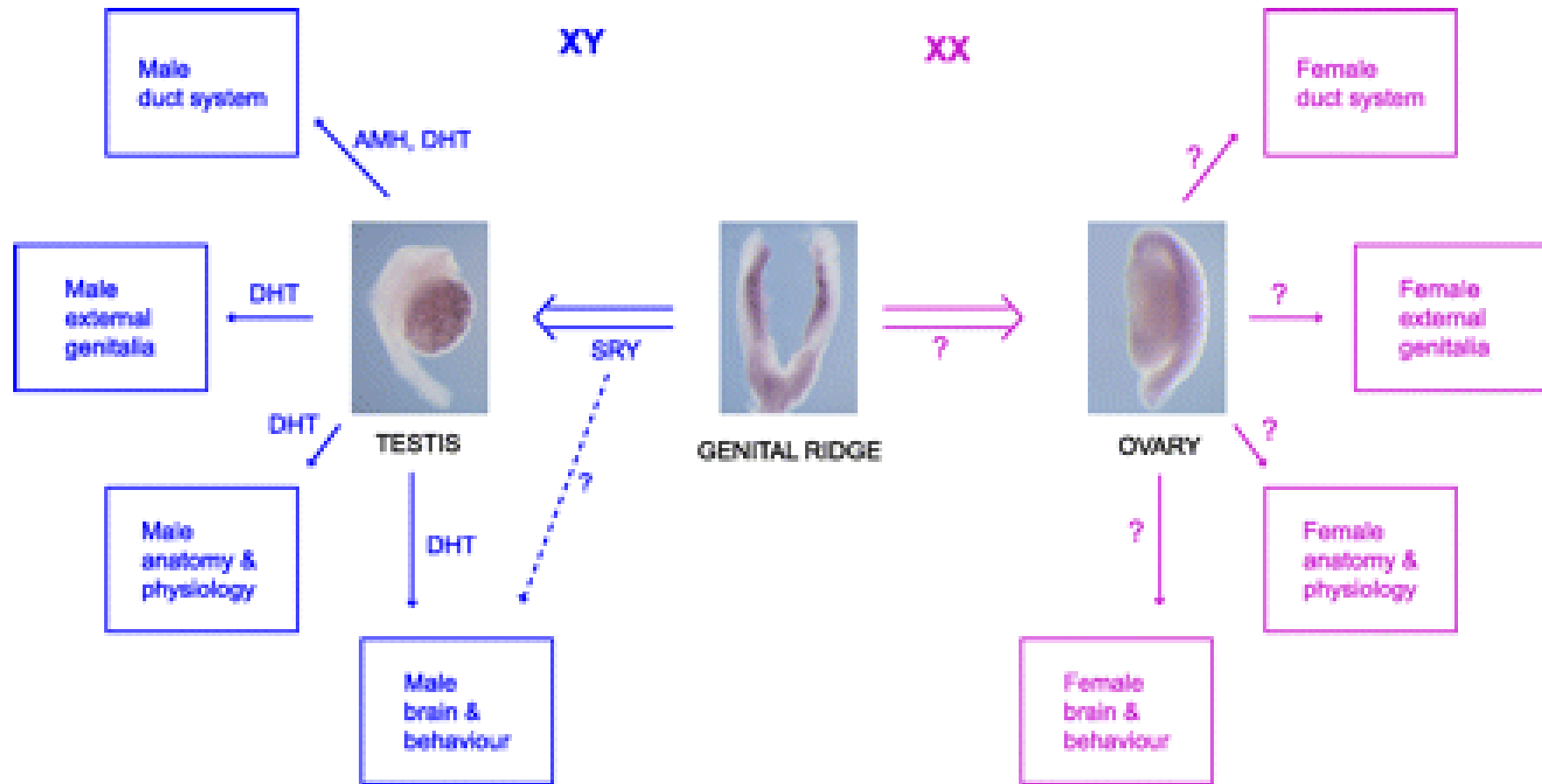


✓ D) Sexo fenotipico:

- ✓ En machos el desarrollo de la próstata, de la glándula de Cowper, del pene, del escroto y de la pendiente del testis es dependiente en la presencia de la testosterona y dihydrotestosterone
- ✓ **Esta característica se puede alterar, dependiendo de la etapa del desarrollo cuando se agrega o se quita la testosterona. La castración de machos por ejemplo alterará tamaño de cuerpo, la deposición grasa y el comportamiento si se hizo a edad temprana.**
- ✓ En hembras, la formación de la porción distal de la vagina, labios y clítoris no está bajo control hormonal. La presencia de las hormonas sexuales femeninas no se requiere para el desarrollo de estas estructuras.
- ✓ El aspecto femenino ocurrirá en ausencia de los esteroides sexuales pero es realizado por la exposición del estrógeno.
- ✓ **Los machos XY sin los receptores para la testosterona tienen testis inguinal y su aspecto externo es femenino, pero son hembras sin ciclos, no-fértiles – producto de la feminización.**

E) Sexo de comportamiento o cerebral:

- ✓ Un centro dimorfo del sexo que existe en el cerebro es programado por las hormonas prenatales del sexo para desarrollar (es decir, patrones masculinos (es decir, testosterona) o femeninos del comportamiento del sexo de ninguna testosterona).
- ✓ En la vida temprana hormona GnRH, testosterona afecta los patrones de comportamiento de hembras y machos.
- ✓ Esto está presente no solamente en animales, también en seres humanos, ahora se cree que controlar no sólo patrones del picos de GnRH sino conduce a la identificación del género y a la orientación sexual.
- ✓ El comportamiento de los machos en animales domésticos es a menudo peligroso. Resultado de una castración el macho es mas docil
- ✓ La aplicación de testosterona a una vaca producirá comportamiento de un toro.
- ✓ La libido es afectada por los hormonas esteroidales.



Schematic representation of the development of sexual phenotype in mammals

Physiol. Rev. 87: 1-28, 2007;

Sex Determination and Gonadal Development in Mammals

Dagmar Wilhelm, Stephen Palmer and Peter Koopman