

# SEX DIFFERENTIATION OF THE NERVOUS SYSTEM



**DR. REZA MOGHADDASI**

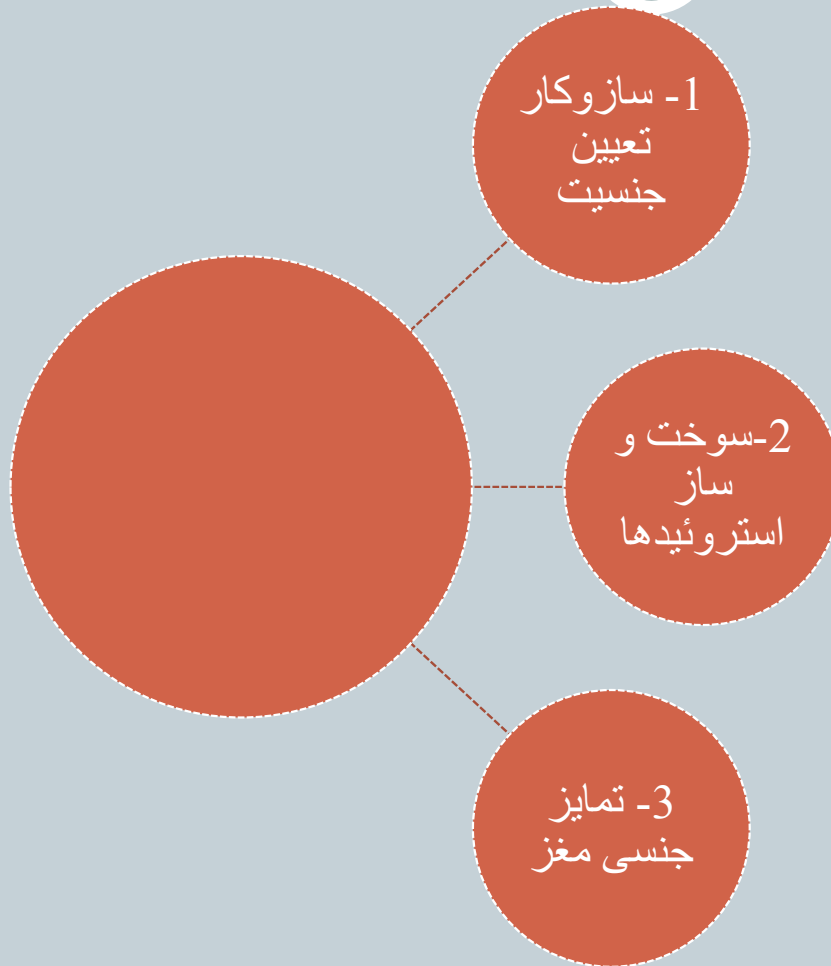
<https://www.aparat.com/Drrezamoghaddasi>

[https://www.researchgate.net/profile/Reza\\_Moghaddasi3](https://www.researchgate.net/profile/Reza_Moghaddasi3)

<http://rezamoghaddasi.blog.ir/>

# فهرست مطالب

2



# نظریه تعیین جنسیت ارسطو (37B.C.E)

3

- ❖ تعیین جنسیت جنین به وسیله حرارت بدن مرد در ضمن آمیزش.
- ❖ افزایش احتمال فرزندان پسر در اثر فعالیت جنسی با اشتیاق و حرارت بالاتر
- ❖ عدم توانایی اندام های جنسی زنان در تولید تخم های فعال.

# نظریه تعیین جنسیت چارچ و گالن (200C.E)

4

❖ «زنان در حقیقت مردانی هستند که به طور ناقص رشد می کنند و ژنیتالیایی آنها شبیه مرد است، ولی به طرف داخل وارونه رشد کرده است».

❖ این نظریه بیش از هزار سال معتبر بود!؟

# نظریه تعیین جنسیت گیدس و تامسون (قرن 17 میلادی)

5

❖ مزاج یا سرشت، سن، تغذیه و محیط والدین.

❖ عواملی که باعث ذخیره انرژی می شوند، فرد را برای داشتن فرزند مؤنث آماده می کنند، در حالی که، عواملی که همراه با مصرف انرژی همراه هستند فرد را برای داشتن فرزند مذکر آماده می کنند.

# نظریه محیطی تعیین جنسیت

6

- ❖ تا زمان ارائه نظریات مندل و حتی کشف کروموزوم جنسی توسط مک کلونگ (1902) معتبر بود.
- ❖ استیونس و ویلسون در 1905 ، ارتباط بین کروموزوم های جنسی XX با جنس ماده و ترکیب کروموزومی Xo یا XY با جنس نر را در حشرات ثابت کردند .
- ❖ به این ترتیب مشخص شد که اجزاء ویژه ای در هسته سلول مسئول رشد فنوتیپ جنسی هستند.

# نظريه آفردژوست

7

جنس  
كروموزمي

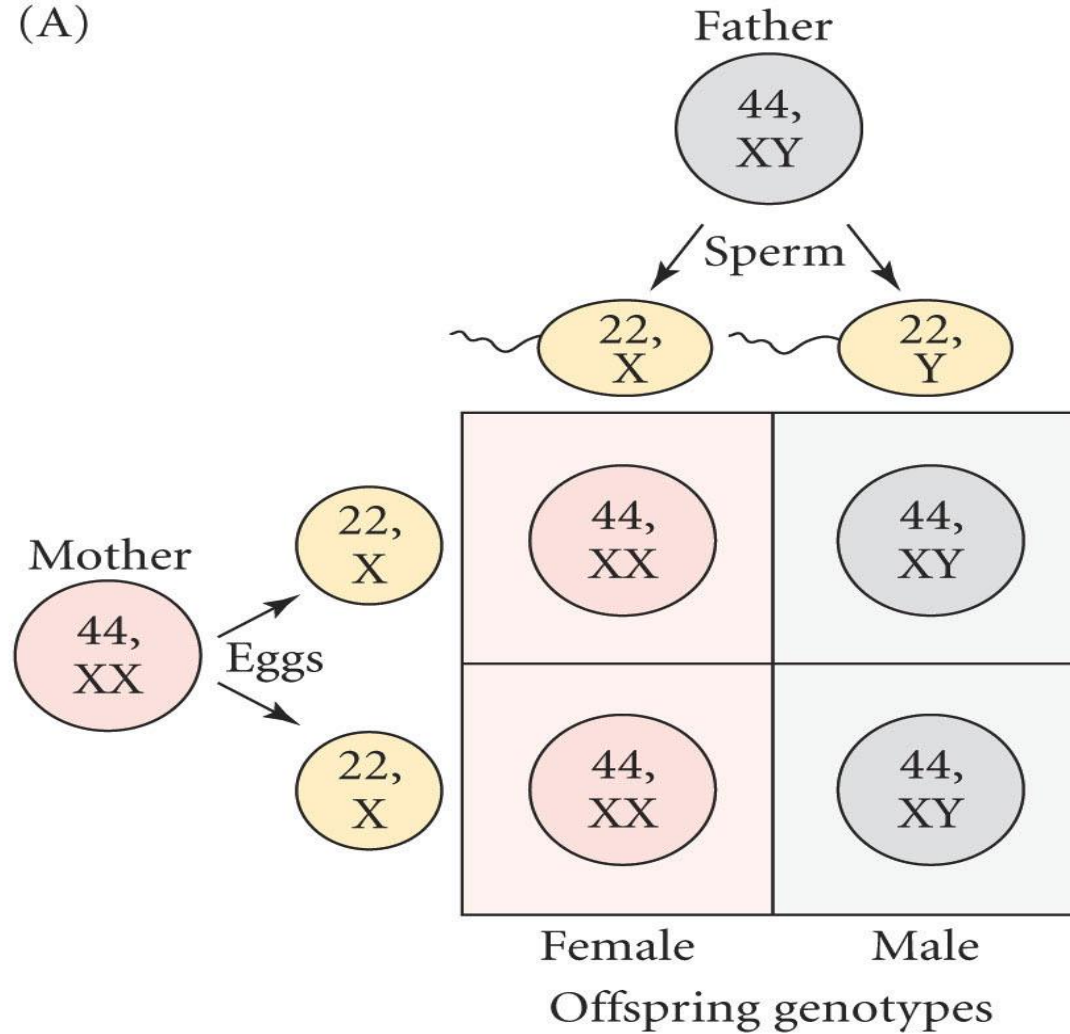
جنس  
گنادي

جنس  
فئوتیپی

# تولید مثل جنسی

8

(A)





# یافته های امروزی

9

❖ سازوکارهای ملکولی تعیین کننده های ژنتیکی.

❖ عوامل تنظیم کننده این روند آبخاری برای ایجاد فنوتیپ های نر و ماده.

❖ نقش مکانیسم های محیطی و داخلی در تعیین جنسیت گونه های مختلف

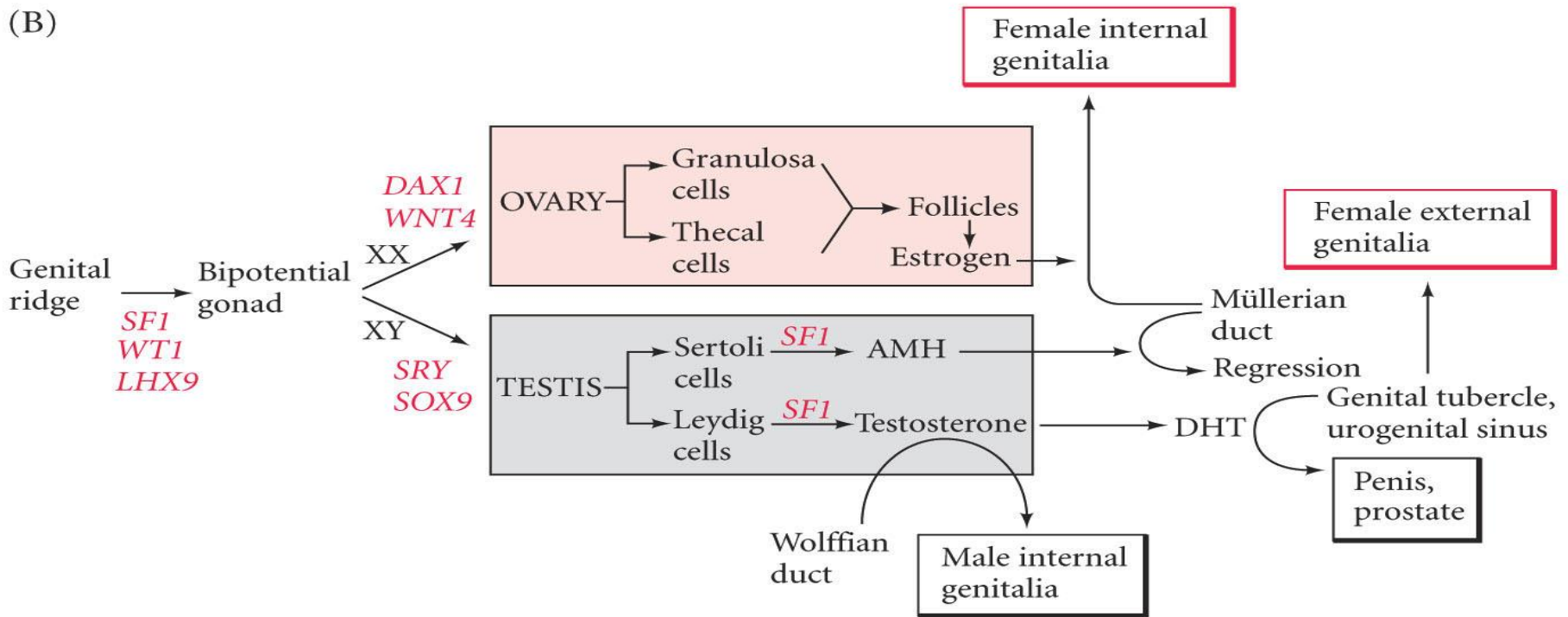
❖ نقش جنسیت ژنتیکی، در تعیین جنسیت گنادی فرد.

❖ نقش نظارتی جنس گنادی، بر رشد و نمو فنوتیپی (شامل تمایز اندام های جنسی داخلی و خارجی همراه با ایجاد و تکمیل صفات ثانویه جنسی).

# سازوکارهای آبخاری تعیین جنسیت در پستانداران

10

(B)



# جنسیت ژنتیکی

11

- ❖ در لحظه لقاح تخمک به وسیله اسپرم.
- ❖ ژن هایی که به طور اختصاصی در تعیین جنسیت نقش دارند، با یکدیگر در کروموزم های خاصی مستقر می شود.

# تعیین جنسیت ژنتیکی در پستانداران

12

- ❖ توسط کروموزم ها.
- ❖ فرد مؤنث، جنس هوموگامتیک
- ❖ فرد نر، هتروگامتیک.
- ❖ در پستانداران کروموزوم  $y$  به طور عمده مسئول تعیین جنسیت
- ❖ به طوری که هر جنین بدون کروموزوم  $Y$  ماده می شود.
- ❖ نقش فاکتور تعیین کننده بیضه ( $TDF$ )

# الگوی کروموزوم های جنسی در مهره داران

13

- ❖ اکثر مهره داران به صورت هتروگامتی نر (XX/XY) و گاهی هتروگامتی ماده (ZW/ZZ).
- ❖ در پرندگان و خزندگان کروموزوم W ماده ناچورگامت (ZW) تمایز تخمدان را القا می کند.
- ❖ در ماهی ها و دوزیستان بعضی نرها یا ماده ها ناچور گامت هستند.
- ❖ بعضی از گونه های ماهی به طور همزمان یا ناهمزمان می توانند دو جنسی باشند. یعنی آنها قادر به تولید تخمک و اسپرم در یک زمان هستند، یا به طور متناوب هر یک از گامت ها را در مراحل مختلف رشد تولید می کنند.
- ❖ در خزندگان بعضی از ماده ها بکرزا یا ژینیورنیک (فعال سازی تخمک توسط اسپرم فاقد هرگونه ماده ژنتیکی انجام می شود) هستند.

# نکته کلیدی

14

❖ با وجود اینکه جنس ژنتیکی گونه های جانوری ، مسیری را که گنادها متمایز می شوند، تعیین می کنند، استروئیدهای جنسی خارجی در دوره بحرانی می توانند باعث معکوس شدن جنس گنادی شوند .

# جنس گنادي

15

- ❖ تعیین جنس اولیه
- ❖ تشکیل تخمدان یا بیضه از گناد متمایز نشده
- ❖ بعد از تعیین جنس ژنتیکی
- ❖ اجزای غدد جنسی متمایز نشده: دو بخش قشری و مرکزی.
- ❖ جهت تشکیل غدد جنسی نر پریموردیوم مرکزی متمایز می شود و از تمایز بخش قشری جلوگیری بعمل می آید.
- ❖ از سوی دیگر برای تشکیل غدد جنسی ماده بخش قشری متمایز می شود، در حالی که از تمایز بخش مرکزی جلوگیری به عمل می آید.

# نظریه آنتی ژن H-Y در تعیین جنس گنادی

16

- ❖ رشد و تمایز بخش های قشری و مرکزی غدد جنسی متمایز نشده به وسیله مواد القاء کننده کورتیکومدولاری با توجه به ترکیب کروموزومی XX یا XY.
- ❖ پریموردیوم متمایز نشده پستانداران تمایل به رشد در مسیر ماده را دارد، به شرطی که تحت تأثیر ژنهای واقع بر کروموزوم Y قرار نگیرد.
- ❖ آنتی ژن H-Y: پروتئینی است که بوسیله سلول های جنینی دارای ترکیب کروموزومی XY تولید می شود
- ❖ ترشح در مراحل اولیه رشد جنینی
- ❖ گیرنده های H-Y در سلول های غدد جنسی هر دو جنس وجود دارند.
- ❖ باعث تمایز عناصر سوماتیک پریموردیای غدد جنسی
- ❖ فقدان این آنتی ژن، باعث رشد غدد جنسی متمایز نشده پستانداران در جهت تشکیل تخمدان.
- ❖ این نظریه امروز رد شده است



# نظریه جدید تعیین جنسیت و تمایز غدد جنسی

17

- ❖ تمایز غدد جنسی فرآیند پیچیده ای است که ژن های زیادی در آن شرکت می کنند.
- ❖ ژنهایی که باعث تمایز بیضه و تخمدان می شوند، متفاوت اند و بر روی کروموزومهای جنسی و اتوزوم ها قرار دارند.
- ❖ این ژنها در جانوران مختلف، متفاوت است.

# رشد گنادها

18

- ❖ پدیدهٔ رویان شناختی منحصر به فرد: گناد ابتدایی به طور طبیعی دو انتخاب دارد.
- ❖ سه منشأ جنینی غدد جنسی:
- ❖ اپی تلیوم مزودرمی (مزوتلیوم) که جدار خلفی شکم را مفروش می کند.
- ❖ بافت مزانشیمی زیر آن
- ❖ سلول های جنسی ابتدایی (PGC).

# رشد گنادها

19

- ❖ رشد ابتدایی غدد جنسی به صورت یک جفت برجستگی طولی، بنام لبه های تناسلی یا گنادی.
- ❖ رشد این لبه ها از پروليفراسیون (تزايد) اپی تلیوم سلومی و متراکم شدن مزانشیم زیر خود.
- ❖ سلول های زایا یا گونوسیت ها تا هفته ششم در لبه های تناسلی ظاهر نمی شوند .
- ❖ در رویان انسان، سلول های زایای ابتدایی در مراحل اولیه تکامل، از میان سلول های آندودرمی دیواره کیسه زرده در مجاورت آلانتوئیس به وجود می آید.

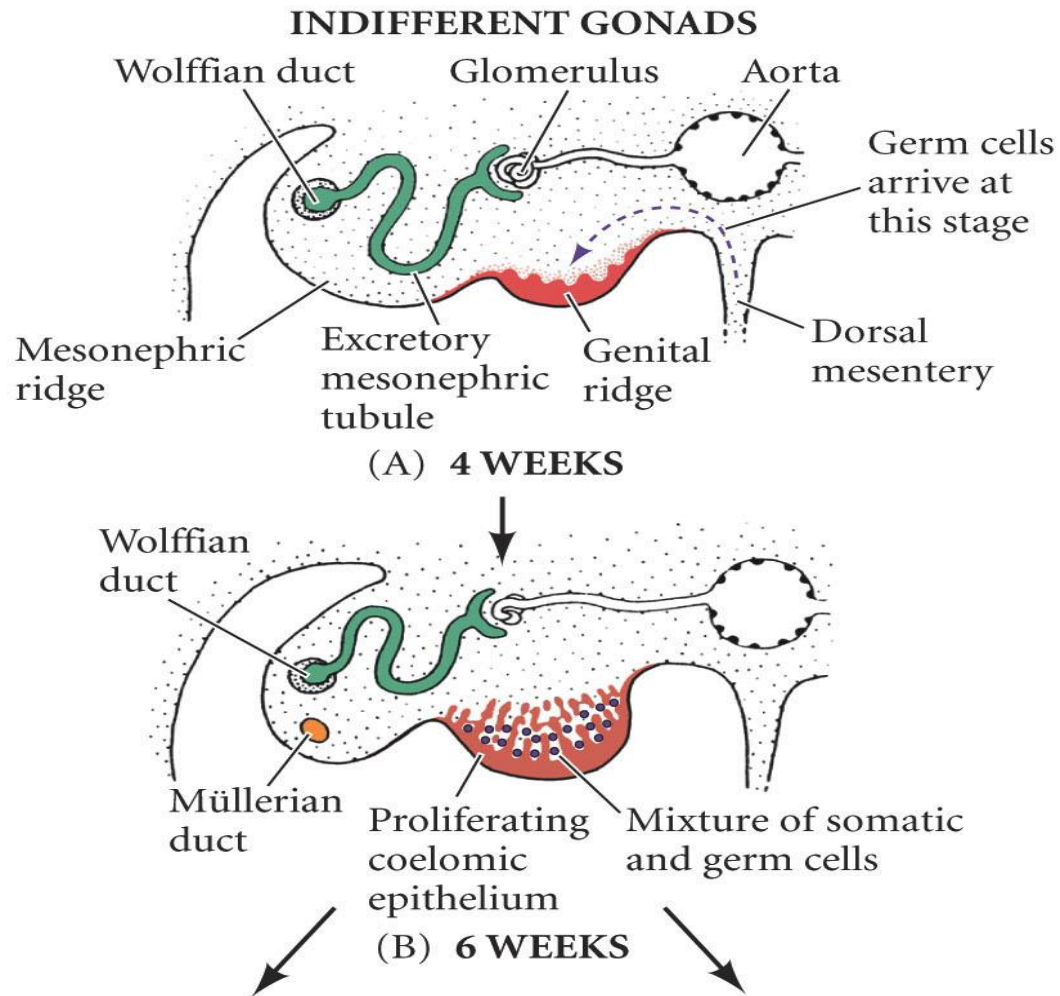
# رشد گنادها

20

- ❖ مدت کوتاهی قبل از ورود و نیز در ضمن ورود سلول های زایای اولیه به لبه های تناسلی، اپی تلیوم سلومی این لبه ها تکثیر یافته و سلول های اپی تلیال به مزانشیم زیر خود نفوذ می کنند.
- ❖ در این محل، این سلولها تعدادی طناب سلولی نا منظم را می سازند که **طناب های جنسی ابتدائی** نام دارد.
- ❖ در هر دو جنس مذکر و مؤنث این طنابها به اپی تلیوم سطحی وصل شده اند و نمی توان بین گناد مذکر یا مؤنث تفاوتی مشاهده کرد. به همین دلیل ، به آن **گناد تمایز نیافته** گفته می شود.
- ❖ گناد تمایز نیافته بسته به جنس ژنتیکی فرد ، می تواند به بیضه یا تخمدان تبدیل شود

# INDIFFERENT GONADS

21



# تمایز گناد تمایز نیافته

22

- ❖ اولین نشانه تمایز جنسی در الگوی پراکندگی سلول های زایای اولیه (PGC) مشاهده می شود.
- ❖ سلول های زایای جنین های XX در بخش محیطی و دور از بلاستمای سوماتیکی مرکزی گناد مستقر می شوند.
- ❖ سلول های زایای جنین های XY در مرکز بلاستما مستقر می شوند.
- ❖ بنابراین سلول های زایا علاوه بر این که به گناد اولیه جذب می شوند، استقرار آنها در بخش های قشری یا مرکزی گناد هم به ژنوتیپ XX یا XY جنین ها بستگی دارد.



# تمایز بیضه

23

❖ در رویان مذکر

❖ سلول های زایای ابتدایی دارای ترکیب کروموزومی جنسی XY  
❖ تحت اثر القایی کروموزوم Y از طریق فاکتور تعیین کننده بیضه  
(TDF)

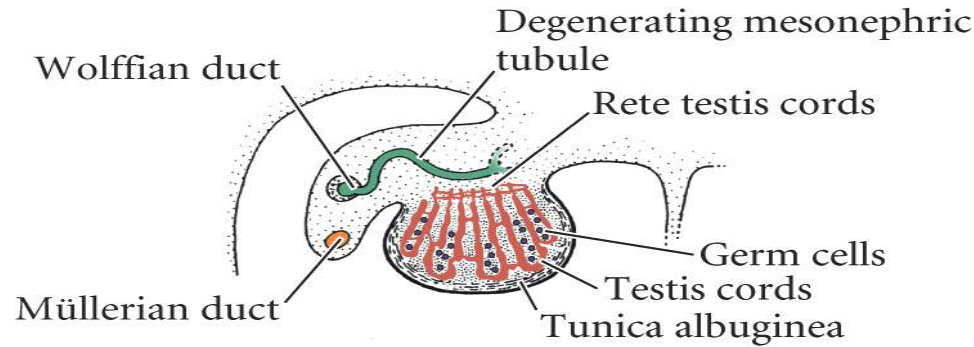
❖ رشد و تکثیر طناب های جنسی ابتدایی و نفوذ به مرکز گناد

❖ تشکیل طناب های مرکزی یا بیضه ای

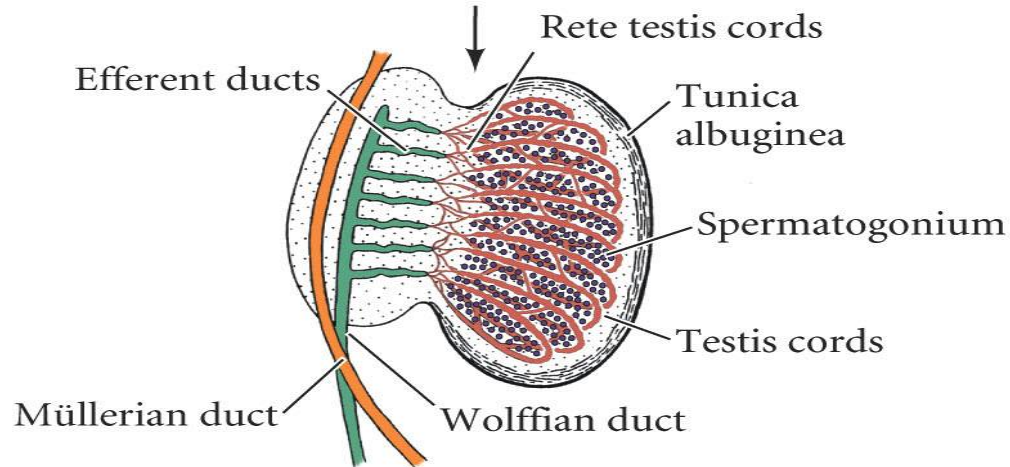
# TESTIS DEVELOPMENT

24

## TESTIS DEVELOPMENT



(C) 8 WEEKS



(D) 16 WEEKS



# تمایز تخمدان

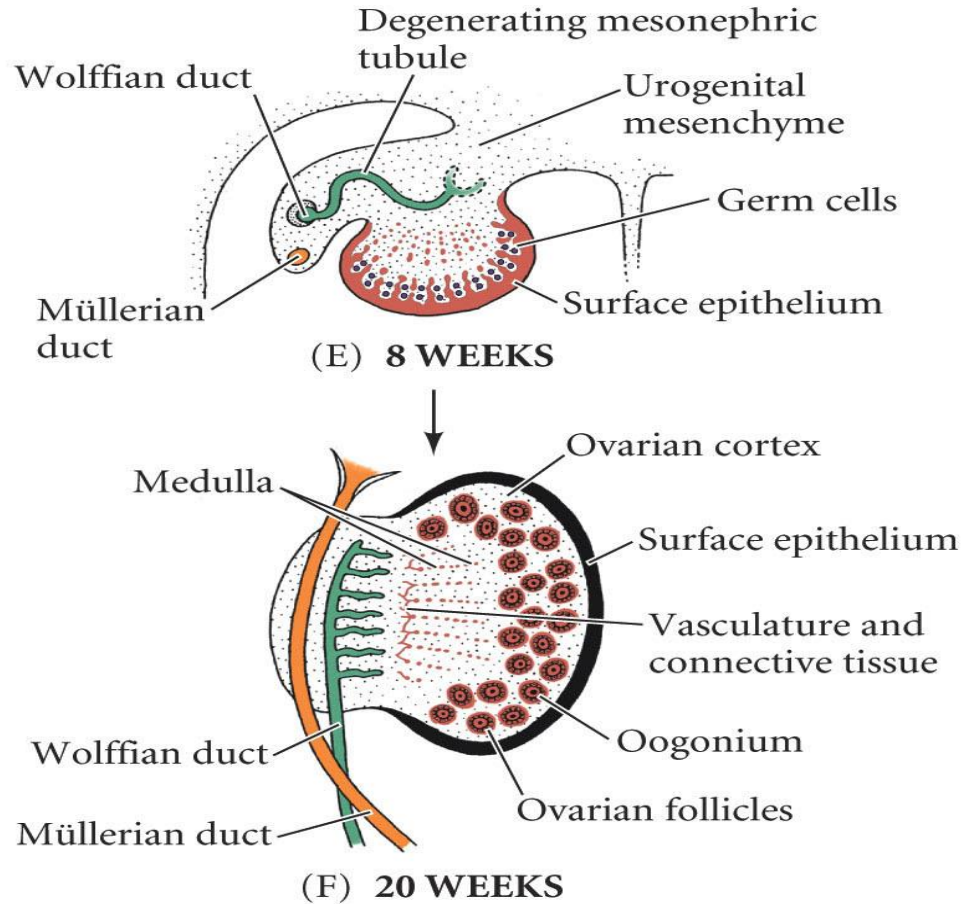
25

- ❖ در رویان مؤنث با ترکیب کروموزوم جنسی XX و فقدان کروموزوم Y.
- ❖ پراکنده شدن طناب های جنسی ابتدایی به صورت دستجات سلولی نامنظم.
- ❖ استقرار دستجات طناب های جنسی ابتدایی همراه با سلول های زایای ابتدای در قسمت مرکزی تخمدان.
- ❖ از بین رفتن این سلول ها و تشکیل استرومای عروقی و ایجاد مدولای تخمدان.

# OVARIAN DEVELOPMENT

26

## OVARIAN DEVELOPMENT



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.2 (Part 3) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

# جنس فنوتیپی

27

- جنس فنوتیپی یا جنس ثانویه به فنوتیپ بدنی خارج گنادی یا رشد و نمو فنوتیپ های ماده و نر در نتیجه ترشح هورمونهای تخمدان و بیضه گفته می شود.
- روندهای تعیین جنس ثانویه در نر و ماده دارای مراحل موقتی و گذرا هستند.
- اولین مرحله در جنین و در ضمن اندام زایی رخ می دهد.

# تمایز فنوتیپ نر

28

❖ تحت تاثیر ترشح هورمون های بیضه ای (ضد مولری و تستوسترون)

❖ رشد و نمو مجاری ولف و آتروفیه شدن مجاری مولر.

❖ هورمون ضد مولری

❖ ترشح از سلول های سرتولی.

❖ باعث دژنره شدن مجاری مولر.

❖ تستوسترون

❖ ترشح از سلول های بینابینی بیضه جنین.

❖ تمایز مجرای ولف به اپیدیدیم، کانال دفران و کیسه منی.

❖ رشد و تمایز ژنیتالیای خارجی.

# هورمون آنتی مولرین (anti- mullerian hormone)

29

- اواسط قرن بیستم **آلفرد ژوست** در دانشگاه پاریس (jost, 1947-53).
  - *l, hormone inhibitice*
  - *mullerian inhibitor*
  - *anti- mullerian hormone : AMH*
  - *mullerian- inhibiting substance : MIS*
  - *mullerian regression factor : MRF*

# AMH

30

- ❖ گلیکو پروتئنی با ۵۶۰ اسید آمینه و اندازه تقریبی 72 kd
- ❖ منشأ بیضه ای در جنین
- ❖ باعث تحلیل مجرای مولر در جنین نر
- ❖ ژن *AMH* در انسان بر روی کروموزوم شماره ۱۹
- ❖ توسط سلول های سرتولی بیضه تولید می شود
- ❖ از طریق انتشار به مجرای مولر می رسد.

# آزمایش ژوست

31

✓ او با استفاده از تکنیک های جراحی، گناد جنین های خرگوش را قبل؛ در شروع، در ضمن و در مراحل پایانی تمایز جنسی سوماتیک بر می داشت. برداشت تخمدان جنین های ماده در شروع تمایز جنسی بدنی، باعث تکامل فنوتیپ ماده شد.

✓ اخته کردن جنین های نر نیز در این مرحله، باعث رشد فنوتیپ ماده شد، یعنی مجاری ولف تحلیل می روند و مجاری مولر باقیمانده و متمایز می شوند.

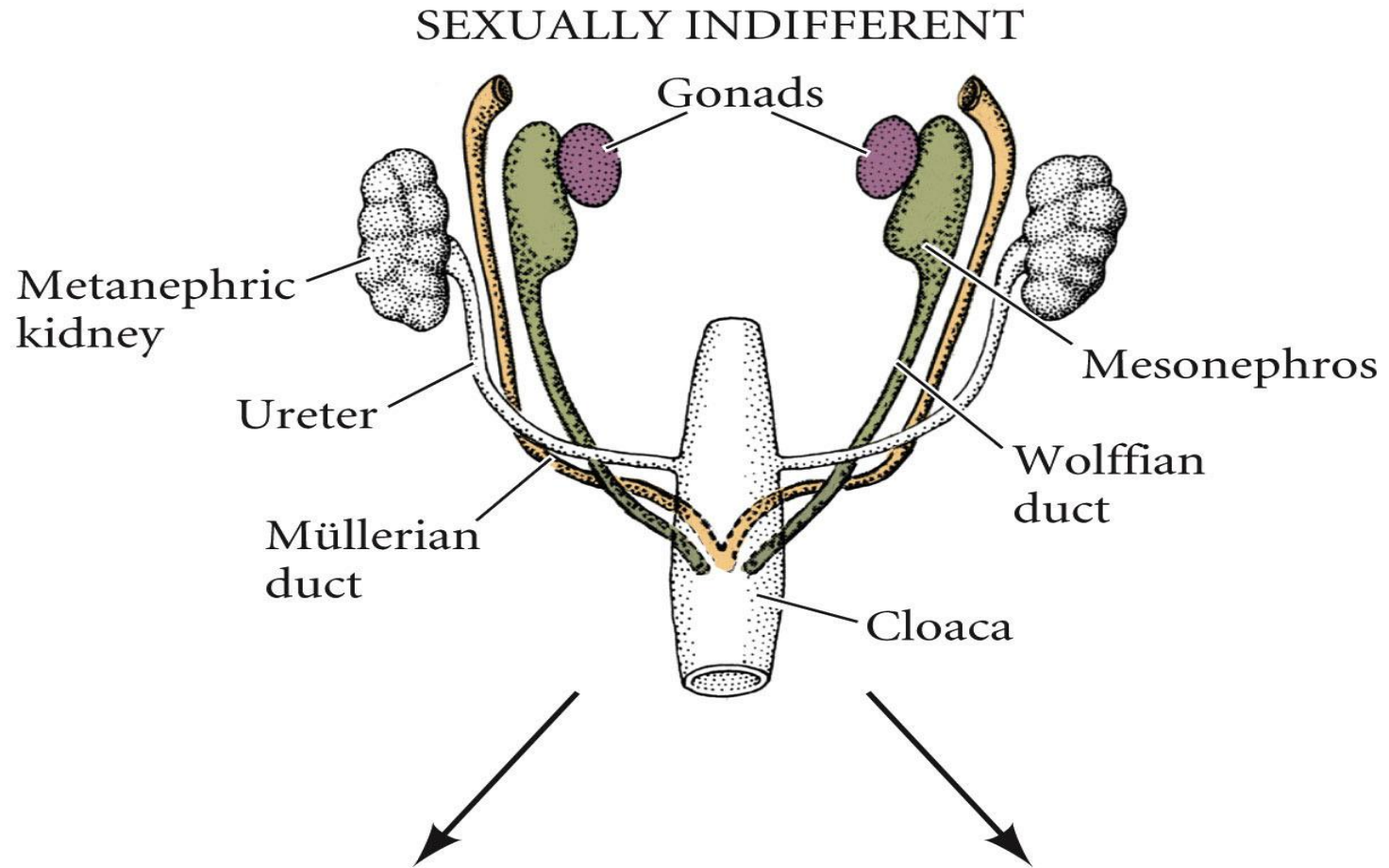
✓ ژوست پیشنهاد کرد که رشد جنین در ابتدا به سمت ایجاد فنوتیپ نر است، ولی با برداشت گنادها به سمت ایجاد فنوتیپ ماده هدایت می شود. این مشاهدات منجر به ارایه نظریه ای شد که بیضه جنین دو نوع هورمون ترشح می کند:

✓ اولین هورمون دارای فعالیت تحریک کنندگی برای القاء تمایز سینوس اوروژنیتال و مجرای ولف است

✓ دومین هورمون اثر بازدارندگی دارد و باعث تحلیل مجاری مولر می شود.

# SEXUALLY INDIFFERENT

32

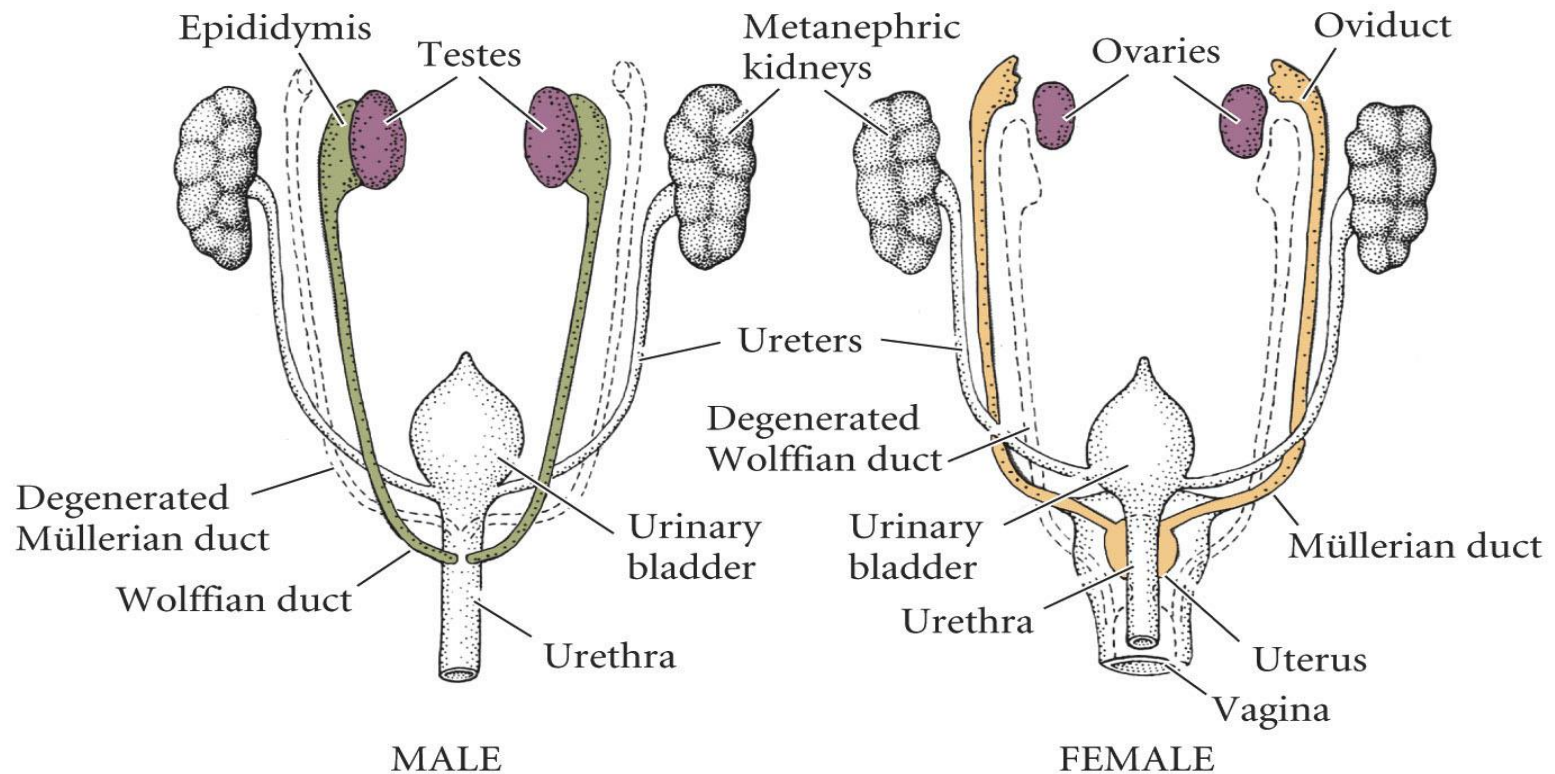


DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.3 (Part 1) © 2006 Sinauer Associates, Inc.



# MALE & FEMALE

33



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.3 (Part 2) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

# GONADS & DUCTS

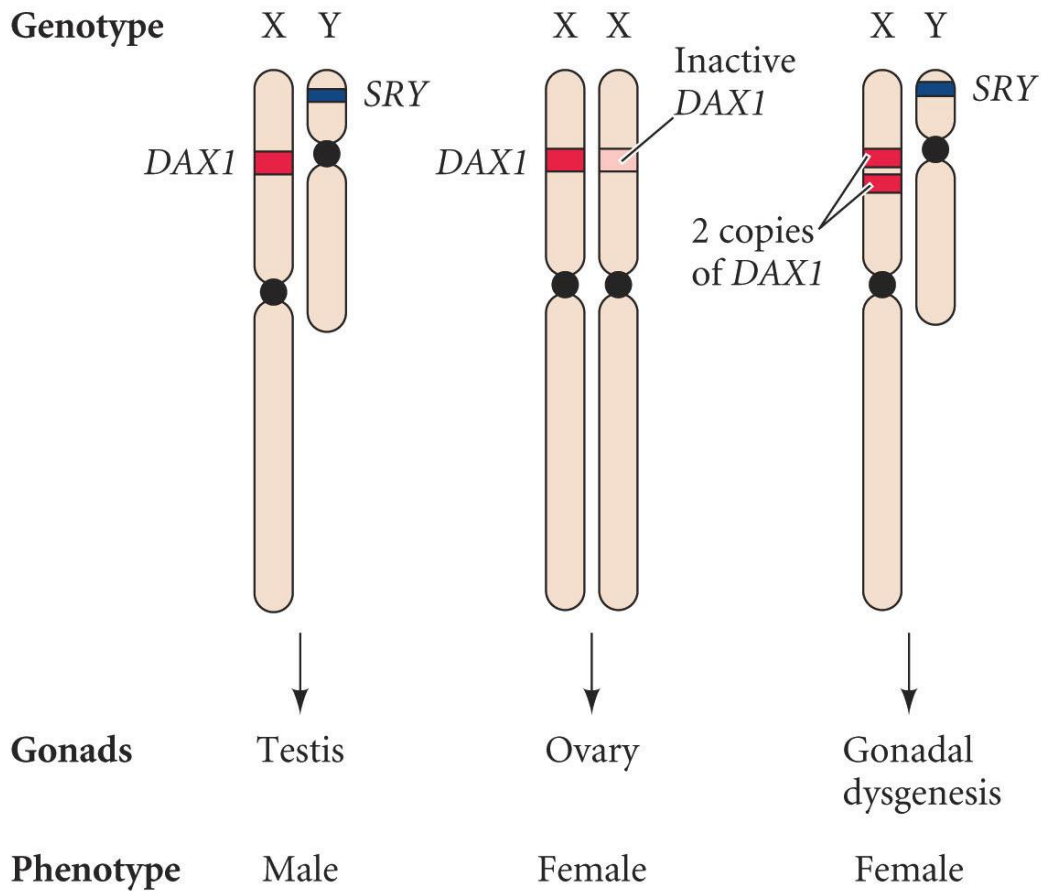
34

<b>GONADS</b> Gonadal type Germ cell location	Testis Inside testis cords	Ovary Inside follicles of ovarian cortex
<b>DUCTS</b> Remaining duct Duct differentiation	Wolffian Vas deferens, epididymis, seminal vesicle	Müllerian Oviduct, uterus, cervix, upper portion of vagina

DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.3 (Part 3) © 2006 Sinauer Associates, Inc.

# ژن های تعیین کننده جنسیت

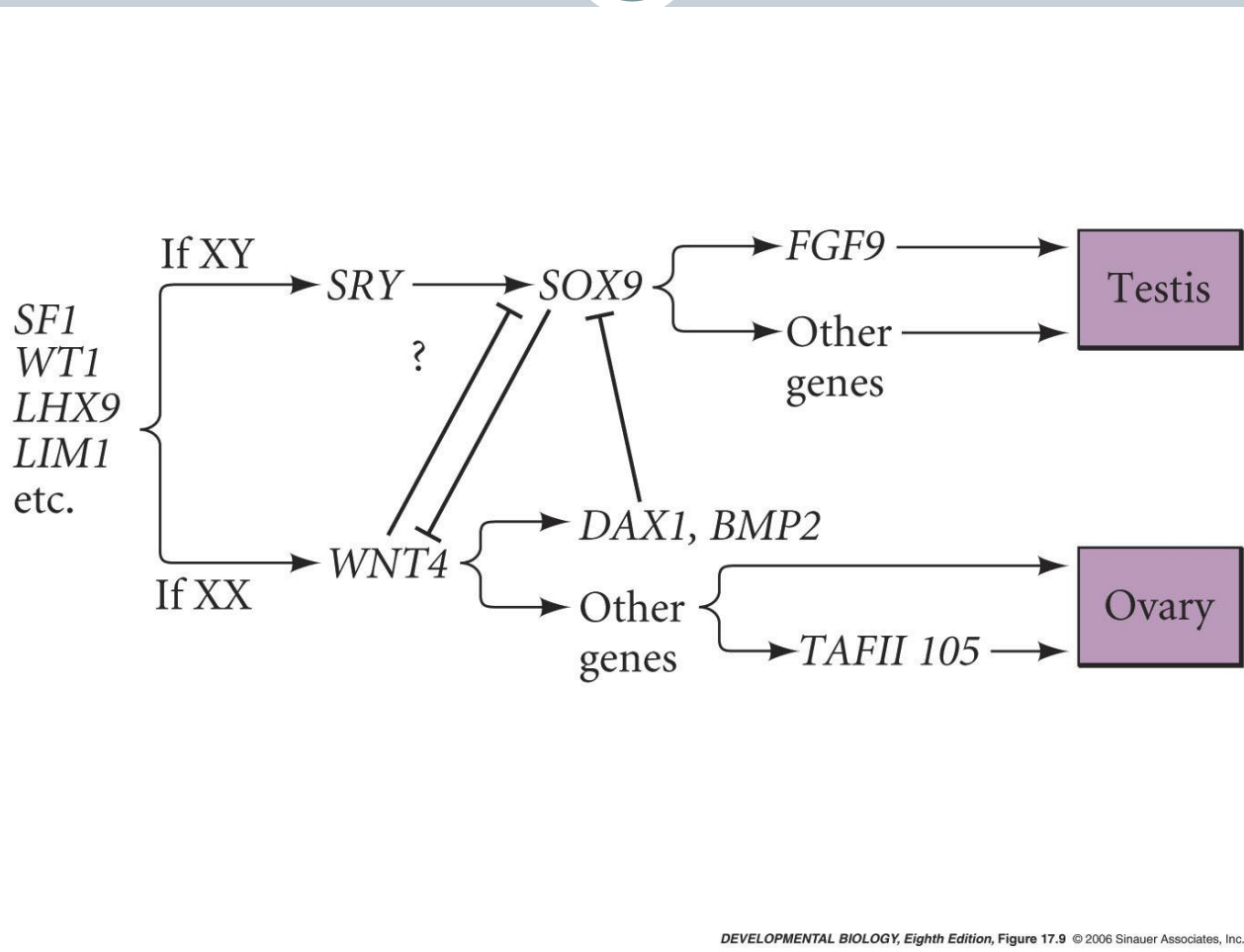
35



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.7 © 2006 Sinauer Associates, Inc.

# مسیر ژنتیکی تعیین بیضه و تخمدان

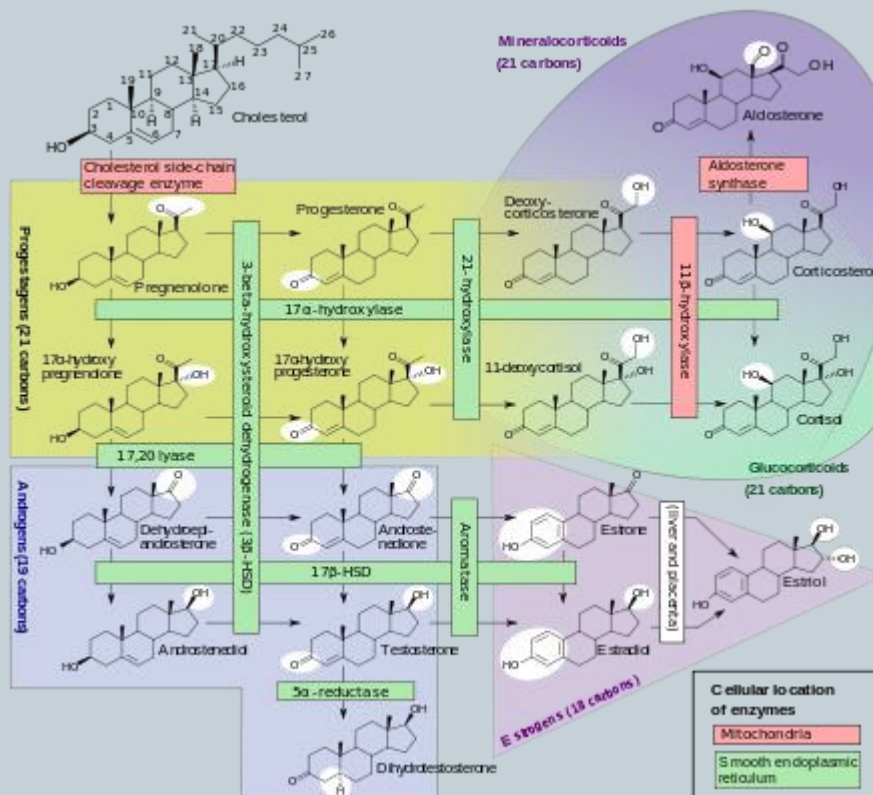
36



DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.9 © 2006 Sinauer Associates, Inc.

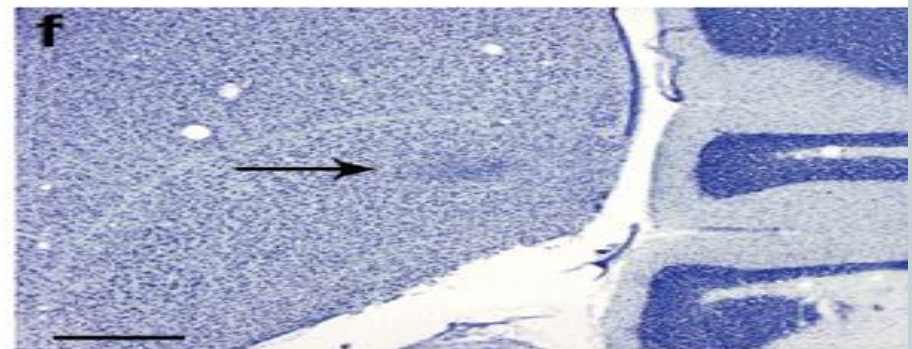
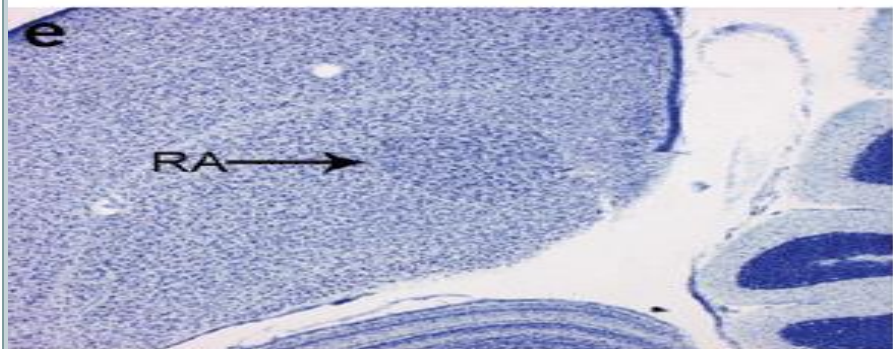
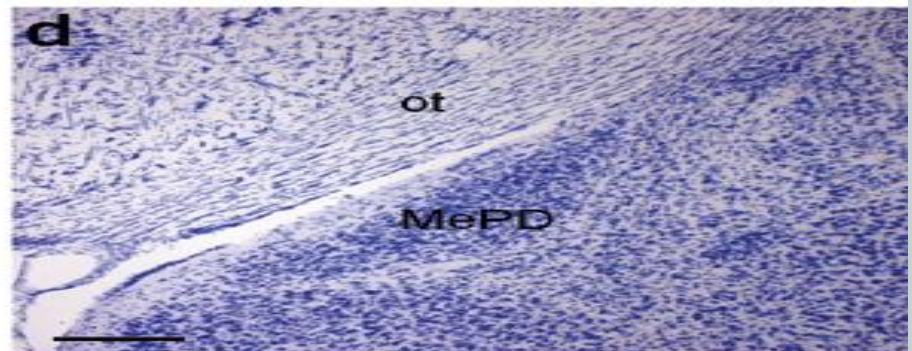
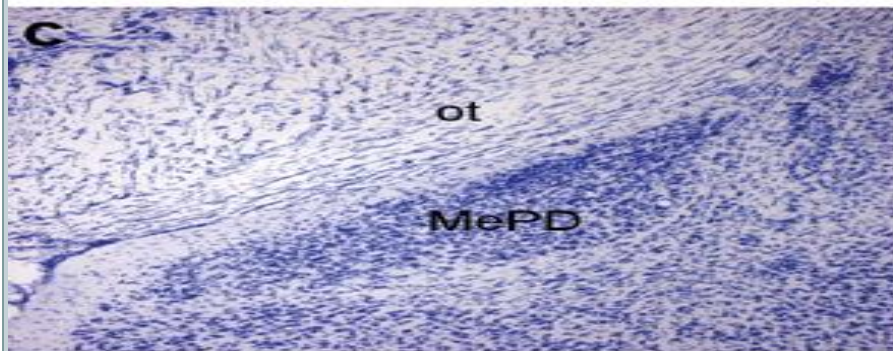
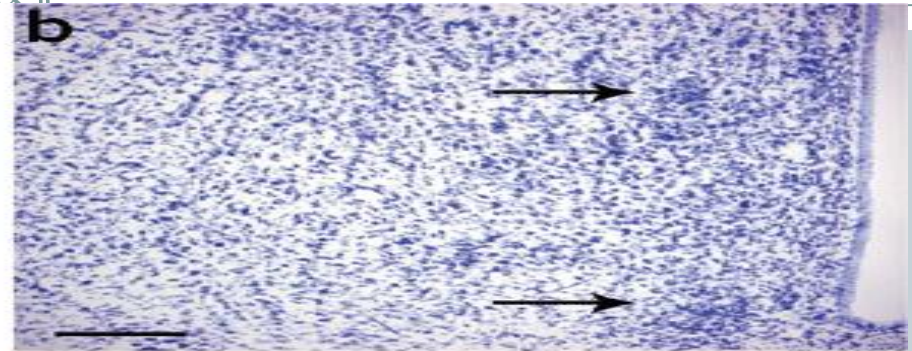
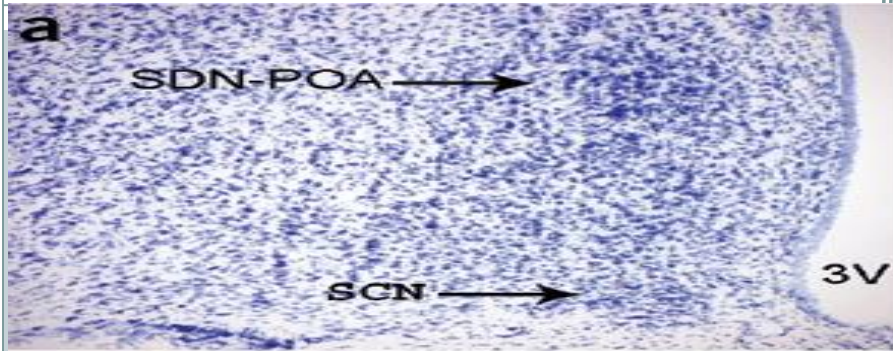
# متابوليسم استروئيدها

37



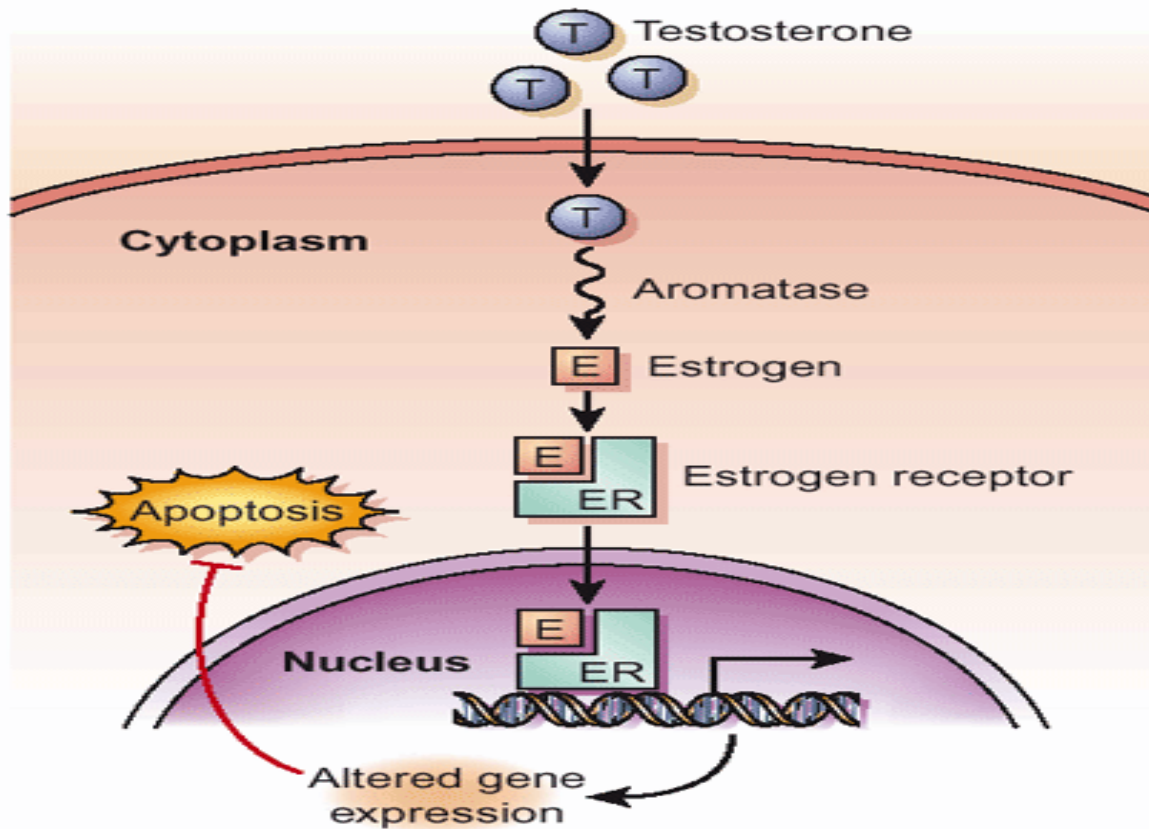
# دیمورفیسیم جنسی در مغز

۲۹



# سازوکار اثر تستوسترون بر مغز

39

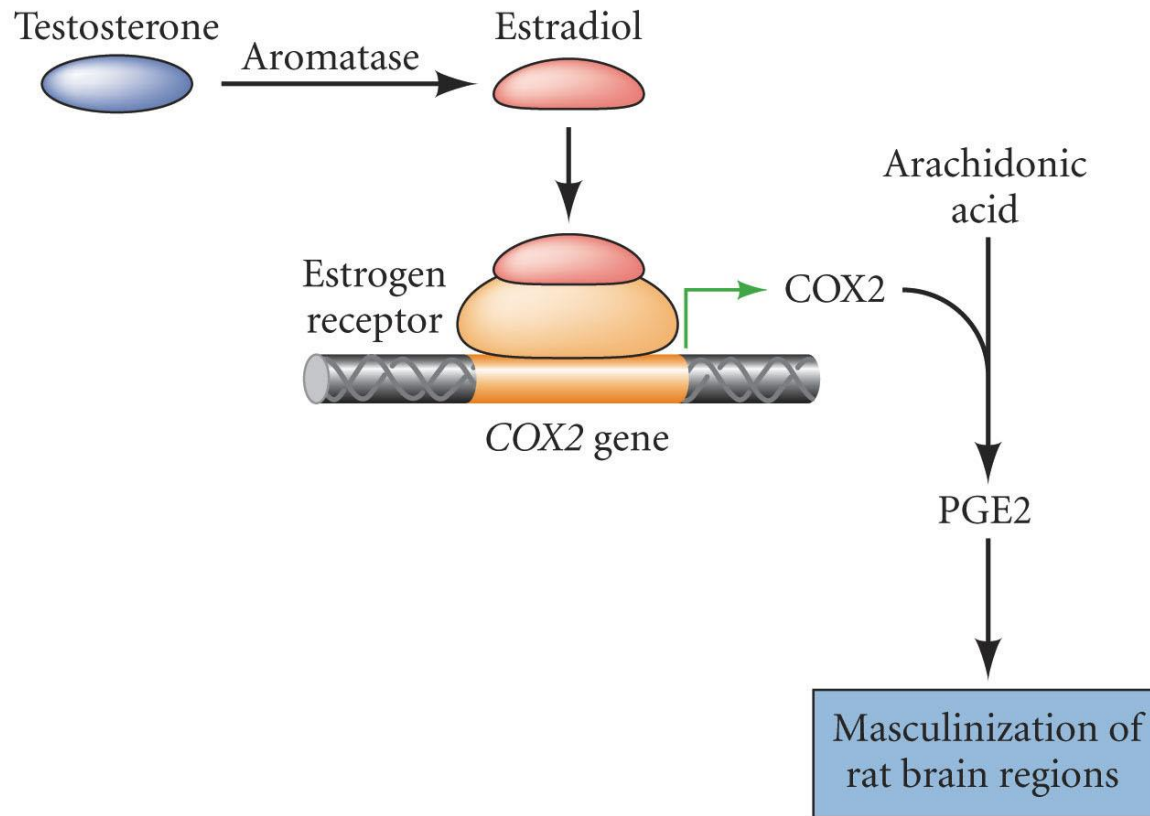


Debbie Maizels

# سازوکار اثر تستوسترون بر مغز

40

(A)

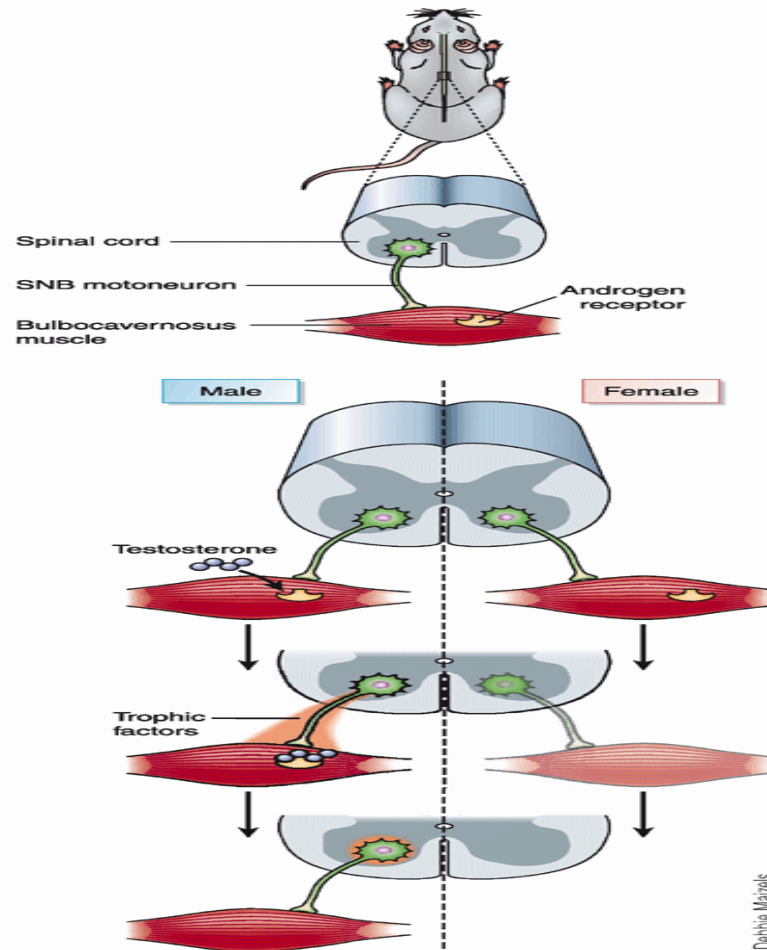


DEVELOPMENTAL BIOLOGY, Eighth Edition, Figure 17.13 (Part 1) © 2006 Sinauer Associates, Inc.



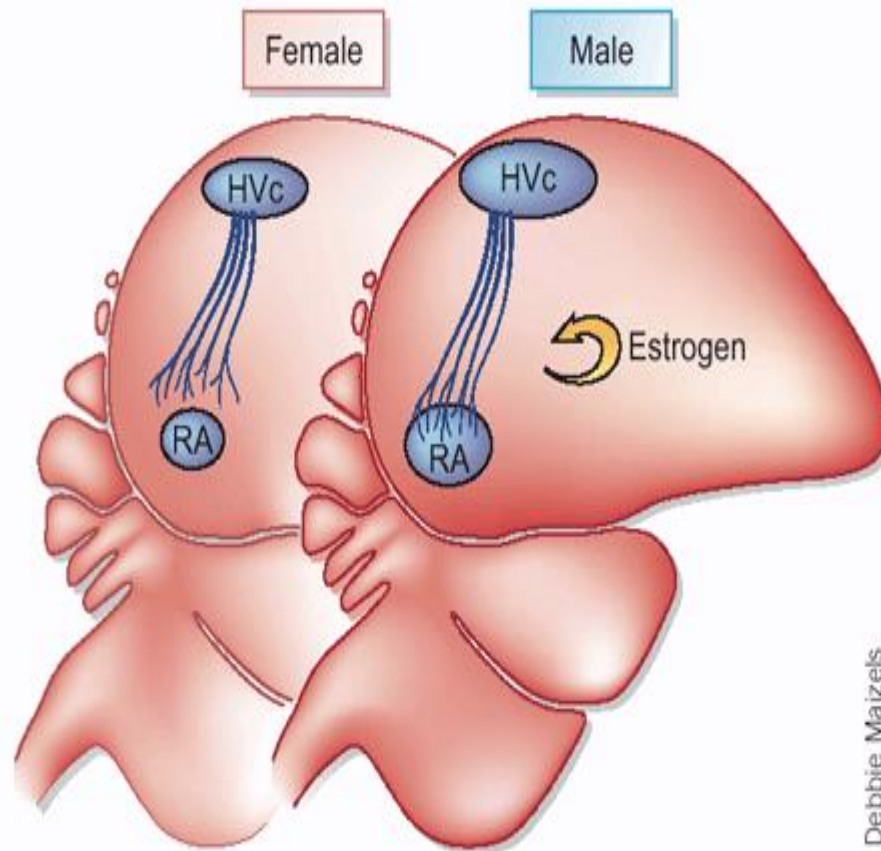
# بررسی تمایز جنسی SNB در رت

41



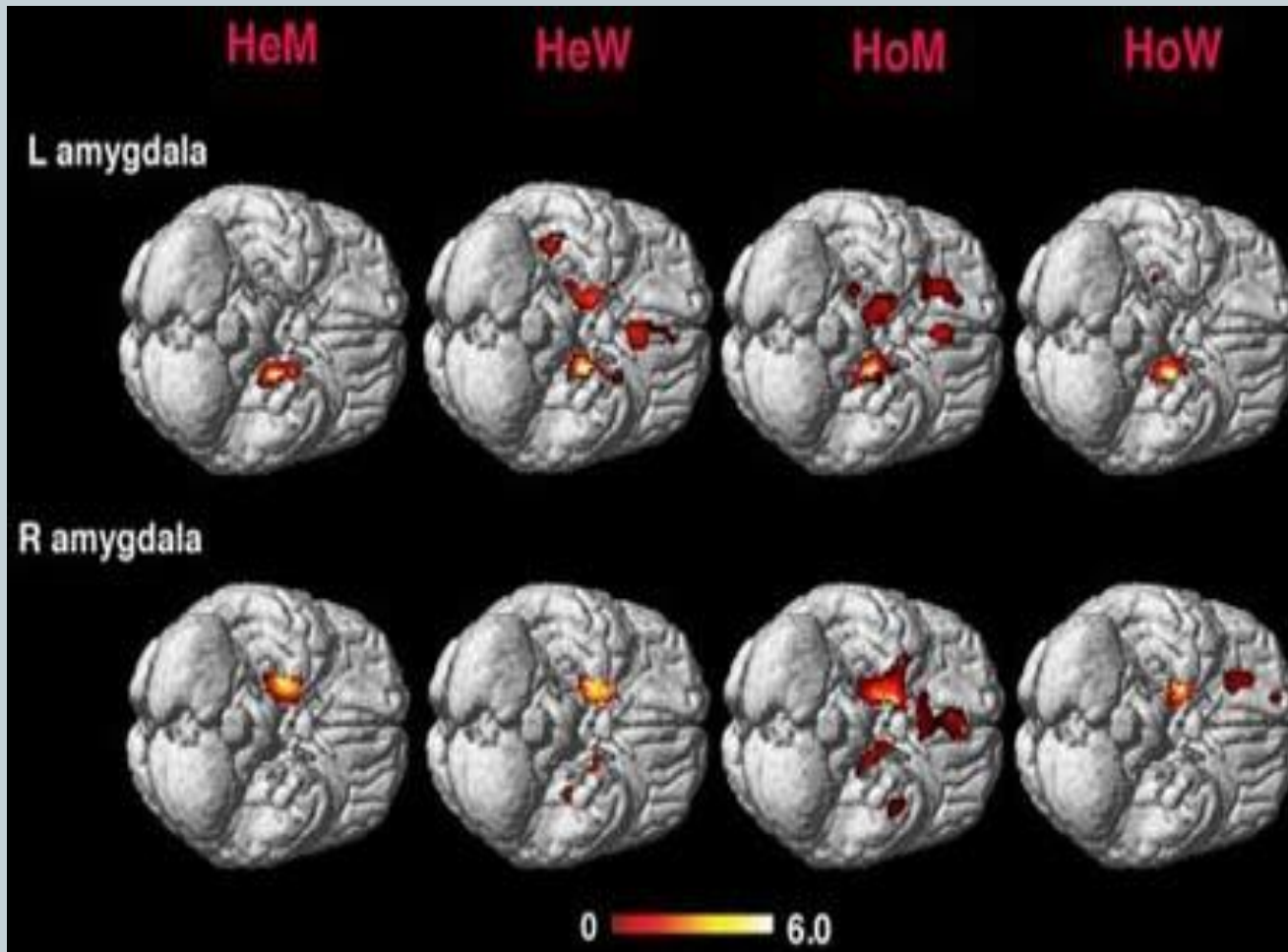
# تمایز جنسی هسته های مغز در سسک

42



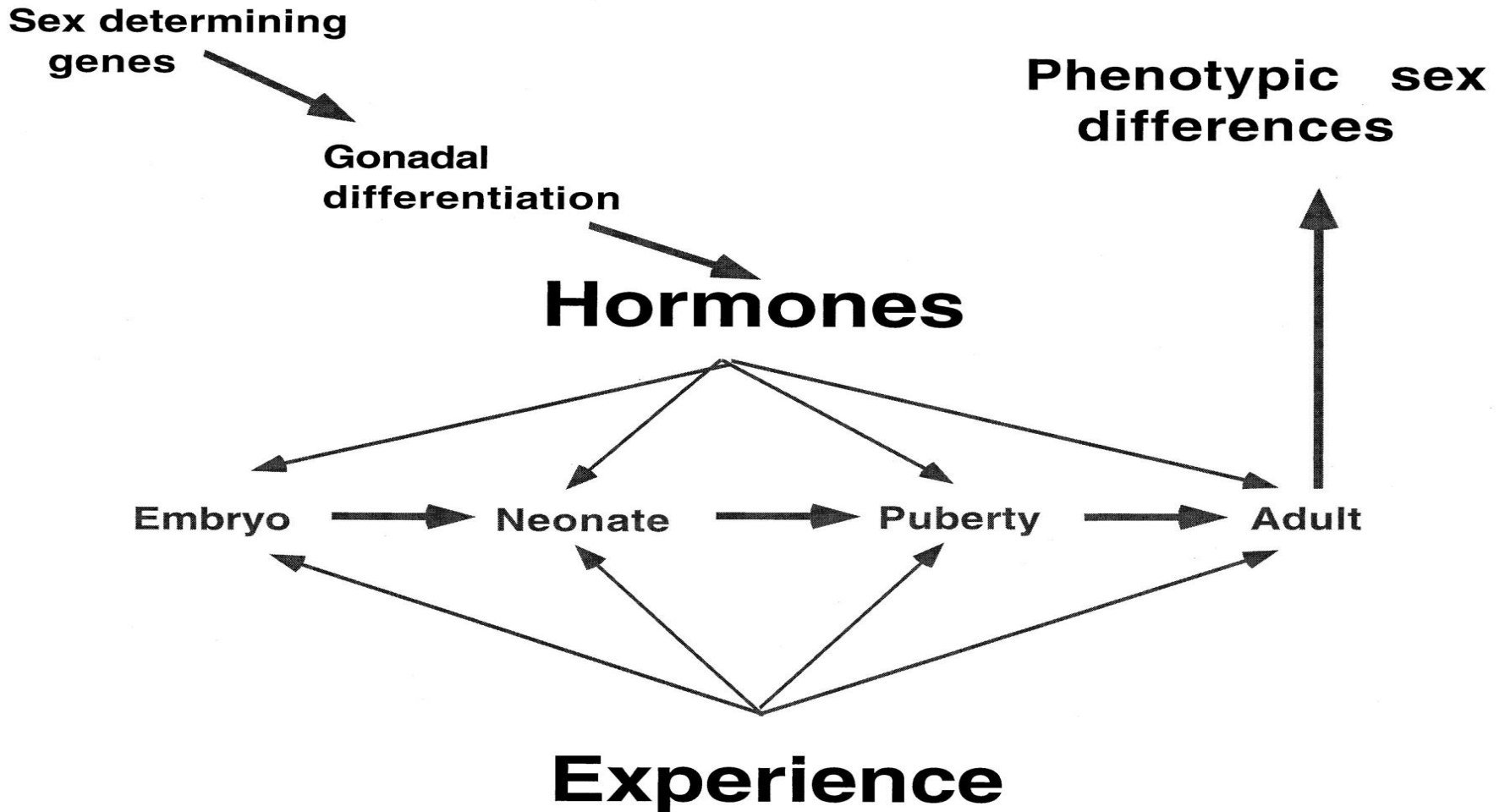
# تفاوت جنسی در آمیگدال انسان

43



# مقایسه اثرات سازمان دهنده و فعال کننده هورمونها جنسی

44



# مقایسه اثرات رفتاری هورمونهای جنسی

45

