

10 marzo 2014

Mauro Mandrioli

## Quando l'epigenetica diventa sexy



*C. semilaevis* è il primo esempio di vertebrato con determinazione del sesso su base epigenetica, ma potrebbe non essere l'unico!

La rivista *Nature Genetics* ha recentemente pubblicato il genoma completo del pesce piatto *Cynoglossus semilaevis*. La scelta di questo modello sperimentale (decisamente non canonico!) è molto interessante da un punto di vista genetico, perché in questo pesce la determinazione del sesso può essere influenzata dall'ambiente, nonostante siano presenti cromosomi sessuali. In *C. semilaevis* infatti sono presenti i cromosomi sessuali Z e W che, come osservato anche negli uccelli, sono presenti nella coppia ZZ nei maschi e ZW nelle femmine. A dispetto della presenza di cromosomi sessuali però esponendo embrioni femminili con cromosomi sessuali ZW a temperature

maggiori di 28°C sia ha la loro reversione sessuale e la nascita di pseudomaschi fertili, in grado di accoppiarsi e di generale prole fertile. Come se questo non bastasse, la prole nata da incroci tra femmine ZW e pseudomaschi (sebbene allevata in condizioni standard e temperature attorno ai 22°C) continua a mostrare un elevato tasso di reversione sessuale ad indicare che la "propensione" a revertere il sesso può essere ereditata/ereditaria. Come spiegare questa insolita determinazione del sesso?

Per dare una risposta a questo quesito, il gruppo di ricerca di Guojie Zhang ha verificato quali geni fossero presenti sui cromosomi sessuali Z e W, identificando numerosi geni, già noti per essere sui cromosomi sessuali degli uccelli, tra cui anche il gene *dmrt1* (dall'acronimo inglese *doublesex and mab-3 related transcription factor 1*), noto in genetica in quanto alla base della determinazione del sesso negli uccelli. Mettendo a confronto maschi ZZ e pseudomaschi ZW emerge un quadro insolito: in *C. semilaevis* il sesso sarebbe determinato non dai cromosomi sessuali, ma dallo stato metilativo del promotore del gene *dmrt1*. Nelle femmine ZW il gene *dmrt1* è infatti silente (perché ipermetilato), mentre nei pseudomaschi e nei maschi il gene è trascrizionalmente attivo. Nella prole nata dai pseudomaschi inoltre il gene *dmrt1* presenta lo stesso livello di metilazione dei maschi ZZ, da cui deriva la loro elevata propensione alla reversione del sesso, mostrando come questa modificazione epigenetica possa essere ereditabile a conferma dell'esistenza di una forma di [memoria epigenetica transgenerazionale](#).

Un ulteriore dato interessante è che il gene *dmrt1* presenta bassi livelli di espressione anche nel pesce del riso (anche detto medaka) *Oryzias latipes* nel momento in cui i maschi XY invertano il proprio sesso a femmine a suggerire che la determinazione a base ambientale del sesso può "interferire" con quella a base genetica/cromosomica andando ad alterare le modificazioni epigenetiche di pochi geni chiave nel network genico che presiede alla determinazione sessuale.

Questo è il primo esempio di determinazione del sesso su base epigenetica nei vertebrati, ma potrebbe non essere l'unico: cosa accade ad esempio nei rettili la cui determinazione del sesso è di tipo ambientale? I dati ottenuti in *C. semilaevis* suggeriscono che le variazioni epigenetiche del gene *dmrt1* siano state indotte dalla temperatura a cui gli embrioni sono stati tenuti, in modo analogo a quello che potrebbe accadere nei rettili durante la determinazione del sesso. Nei rettili il gene *dmrt1* non è presente, ma ad essere conservato potrebbe essere il coinvolgimento della metilazione del DNA come strumento per determinare il sesso. Questa ipotesi è inoltre supportata dal fatto che anche l'[inversione del sesso](#) (processo per cui un individuo di un dato sesso, ad un certo momento della propria vita, si trasforma acquistando i caratteri e le capacità

funzionali proprie dell'altro sesso) osservata nel branzino *Dicentrarchus labrax* si basa su variazioni epigenetiche a carico del promotore di diversi geni suggerendo che epigenetica e determinazione sessuale potrebbero essere interconnesse nei vertebrati molto più frequentemente di quanto si potesse sinora pensare.

[Mauro Mandrioli](#)

**Riferimenti bibliografici:**

Chen S, Zhang G, Shao C, Huang Q, Liu G, Zhang P, Song W, An N, Chalopin D, Volff JN, et al. (2014) Whole-genome sequence of a flatfish provides insights into ZW sex chromosome evolution and adaptation to a benthic lifestyle. *Nature Genetics*, 46, 253-60.

Graves JA (2014). The epigenetic sole of sex and dosage compensation. *Nature Genetics*, 46, 215-217.

---

**Condividi:**



tag: [epigenetica](#)

Biologia molecolare