## 2.8.5 Drosophila melanogaster

Modelorganisme voor genetische onderzoek

* Ze zijn klein
* Gemakkelijk te kweken
* Korte generatietijd (2weken)
* Vele goed herkenmare mutanten

Ze vertonen sexueel dimorfisme: vrouwtjes zijn groter en hebben een lichter abdomen terwijl mannetjes haartoefjes hebben

Levencylcus:

* 24h na bevruchting kruipen de larfjes uit het ei
* Larven ondergaan 3 vervelling tot het popstadium
* In het popstadium: metamorfose tot adult

3 fasen in hun leven:

1. initiële ontwikkeling als embryo
2. initiële verloop van vervellingen
3. geslachtsbepaling

## 3.7 Extranucleaire genen

Er bestaan 4 soorten:

* Genen geassocieerd met plastiden
* Mitochondriën
* Endosymbiotische micro-organismen
* Plasmiden

### 1: Genen geassocieerd met plastiden

Voorbeeld 1: de nachtschone (*Mirabilis jalapa*)

Heeft 3 fenotypes m.b.t. de verdeling van bladgroen:

* + Volledig groenen planten
  + Witten/ lichtgele planten
  + Groenwit gevlekte planten

Deze laatste behoren tot de ***albomaculata*** variëteit: op één en dezelfde plant zowel groene, witte als groenwit gevlekte bladeren staan.

Experiment: 3 bloemtypes met elkaar laten in alle combinaties laten bevruchten, resulaten:

1. De bevruchting van bloemen met groene takken uitsluitend groene nakomelingen opleverde
2. De bevruchting van bloemen met witte takken uitsluitend witte nakomelingen opleverde (en deze overleefde niet lang)
3. De bevruchting van bloemen met groenwit gevlekte takken een mengeling gaf van groen, wit en groenwit gevlekte nakomelinge

* Niet wederkerig. Het fenotype wordt uitsluitend bepaald door het fenotype van de tak waarop de bevruchte bloem is ingepland d.i. het fenotype van de moederbloem. Hier spreekt men van een **maternale overerving**

Verklaring:

Dit valt te wijten aan dat de bladkleur mee wordt bepaald door het chloroplast DNA. Vermits chloroplasten zich in het cytoplasma bevinden en wordt het chloroplast DNA meedoor gegeven met het cytoplasma. De zygote ontvangt enkel chloroplast DNA van de eicel(moeder), waardoor het enkel het fenotype van de moeder kan aannemen.(verklaring **(1)** en **(2)**). De transmissie van plastiden met het cytoplasma is een willekeurig mechanisme afhankelijk van hun toevallige ruimtelijke verdeling. Daardoor kan het dat bij de albomaculata variëteit de 3 fenotypes voorkomen. **(3)**

Voorbeeld 2: de overerving van **streptomycineresistentie** in Aquatische groenwier (*Chlamydomonas reinhardtii)*

* Beschrijving groenwier: 5-10µm celgrootte , draagt 2 flagellen (beweeglijk), bevat 1 chloroplast en meerdere mitochondriën, haplonte levenclycus
* Bij voedselschaarste (**stikstof schaarste**): gaan ze zich fysiologisch omvormen tot gameetcellen en zich versmelten ze zich tot een diploide zygote. Na meiotisch te delen ontstaat er weer 4 haploïde cellen. Voor cellen kunnen versmelten tot gameten moeten ze tot een verschillend paringstype behoren. (in meercellingen noemen we dit ‘geslachten’) het zijn fysiologische maar niet morfologisch, gedifferentieerde cellen, die geen geslachtschromosomen hebben maar de ‘seksuele’ verschillen worden bepaald door allelische variatie op autosomen.(+ en -)

Experiment: met Cesiumchloride dichtheidsgradiëntcentrifugatie (**CsClDGC**)

Techniek: CsCl is een zout dat in een sterk geconcentreerde oplossing bij langdurige hoge centrifugatie een dichtheidsgradiënt vormt. DNA dat hierin wordt gebracht zal o.b.v. zijn eigen dichtheid een bepaalde zone aannemen. Detectie van DNA na kleuring en UV-fluorescentie.

*Chlamydomonas reinhardtii* opkweken bij 2 verschillende stikstofisotopen (15N en 14N) deze konden daarna gescheiden worden omdat ze een andere dichtheid hebben. Met beide werden daarna 4 kruisingen uitgevoerd. Na de experimenten bleek dat enkel het cpDNA van de (+)-ouder werd doorgeven.

### 2. Genen geassocieerd met mitochondriaal DNA (mtDNA)

Wordt ook via het cytoplasma (dus maternaal) doorgegeven.

Voorbeeld: de overerving van de “Poky”-mutatie in de schimmel *Neurospora*

Levescyclus *Neurospora*: meercellige schimmel met een haplonte levencyclus. Onder normale omstandigheden een vegetatieve voortplanting. Bij stikstoftekort treedt er een ‘geslachtelijke’ voorplanting door de productie van conidiasporen, hier ook 2 verschillende paringstypes. Rijpe conidiasporen worden via de lucht verspreid en komen terecht op de haarcellen van protoperithecia met een ander paringstype. Hier vinden mitotische delingen plaats. De individuele condiakernen versmelten vervolgens met de individuele moederkernen tot een diploide zygote. Meiotische deling zodat er 4 haploide ascosporen ontstaan die mysterieus nog eens mitotisch delen (hierdoor 8 in totaal)

Overerving van “Poky”- mutatie: De poky mutanten groeien veel trager als de normale neurospora. We noemen de conidia de mannelijke functie en de ontvanger van de conidia, de haarcellen, de vrouwelijke functie.

* het fenotype komt overeen met het maternale fenotype waardoor men dacht dat het om een cytoplasmatische overerving ging. Welke?
  + Neurospora hebben geen chloroplasten
  + Trage groei van poky-mutant suggereert een energieprobleem (mitochondriën)
  + Poky-mutant heeft een abnormale cytochroomverhouding in de respiratieketen van de mitochondriën, waardoor de ATP-productie geschaad wordt.
* Latere conclusies zorgden dus voor het besluit: genen geassocieerd zijn met het mtDNA

### De overerving van cpDNA en mtDNA: variaties op een thema

Principe van heteroplasmie:

Komt voor bij een tal van dierengroepen, maar ook bij de mens. Heteroplasmie is geassocieerd met bepaalde erfelijke aandoeningen die veroorzaakt worden door mtDNA mutaties. Bv: LHON, wat leidt tot blindheid door het afsterven van de optische zenuw. Wordt veroorzaakt door mutaties in het mtDNA welke tot defecten leiden in de ATP-productie van de respiratieketen

### 3. de overerving van endosymbiotische micro-organismen: Wolbachia EXAMENVRAAG

Inleiding: extranucleaire erfelijkheid kan ook veroorzaakt worden door cytoplasmatische micro-organismen die endosymbiotisch leven in de cel en maternaal kunnen worden doorgegeven via het cytoplasma. Wolbachia zijn bacterien die voorkomen voor in het cytoplasma van cellen van arthropoda en nematoda, dikwijls geconcentreerd in de gonaden.

Wolbachia induceert **thelytokie**: (= parthenogenetische voorplantingswijze, waarbij onbevruchte (diploide) eitjes zich ontwikkelen tot vrouwtjes, terwijl mannetjes afwezig of zeldzaam zijn)  
 Dit komt voor bij Trichogramma (parasitaire wespen), zij planten zich voort via **arrhenotokie**:   
 haploide mannetjes bevruchten haploide eitjes tot diploide zygotes waaruit vrouwtjes   
 ontstaan. Onbevruchte eitjes blijven haploid en worden mannetjes. De aanwezigheid van   
 Wolbachia in trichogramma maakt de onbevruchte eitjes diploid waardoor ze zich ontwikkelen tot vrouwtjes. Dit is dus een transformatie van arrhenotokie tot thelytokie. Door   
 de wespjes te behandelen met antibiotica kunnen de bacteriën gedood worden waardoor   
 ze zich terug voortplanten met arrhenotokie.

Wolbachia induceert cytoplasmatische incompatibiliteit (**CI**): (=complex fenomeen dat voorkomt in insecten, mijten en pissebedden en dat leidt tot niet-wederkerige kruisingen)   
 kruisingen van Wolbachia onder CI worden bevoordeeld als de infectie wordt doorgegeven,

maar worden benadeeld (geen of weinig nakomelingen) wanneer de infectie niet kan worden doorgegeven. De sleutelfactor is hier dat de geïnfecteerde mannetjes niet kunnen doorgeven (cytoplasma afkomstig van vrouwtjes).

Leidt tot **soortvorming:**

Wanneer populaties door verschillende Wolbachia stammen zijn geïnfecteerd ontstaat er een bidirectionele CI waardoor kruisingen tussen individuen met verschillende stammen geen leefbare nakomelingen opleveren. Deze bidirectionele CI werd onderzocht door 3 nauwverwante wespjes: Nv,Ng,Ni. Ng en Ni zijn nauwer met elkaar verwant dan Nv, deze divergeerde eerder. Ze werden alle 3 door verschillende wolbachia stammen geïnfecteerd waardoor bidirectionele CI ontstaat. Zo kunnen ze onderling niet kruisen of hybriden vormen. Wanneer men de infecties geneest door een antibiotica behandeling wordt interspecifieke kruising wel mogelijk.

* Nv x Ng: er blijven nog andere isolatiemechanismen over waardoor zij niet kunnen kruisen.
* Ng x Ni : geen andere isolatiemechanismen waardoor zij normale nakomelingen kunne krijgen. 🡪 antibiotica behandeling heft de reproductieve isolatie op. Dit wijst dat bidirectionele CI kan zorgen voor reproductieve isolatie en dus voor soortvorming
* Dit is waarschijnl ijk het gevolg dat Ng en Ni nauwer met elkaar verwant zijn dan Nv en Ng waardoor er in deze laatste nog ander isolatiemechanismes konden ontstaan

Wolbachia transformeert genotypische pissebed mannetjes tot functionele vrouwtjes: complexe

genotypische geslachtbepaling op basis van ZZ/ZW-systeem en autosomen. In aanwezigheid

van wolbachia wordt dit systeem onderdrukt zodat genotypische mannetjes worden   
 omgevormd tot functionele vrouwtjes.  
 🡪 Feminiseren, de sekse die de infectie verspreid ( vrouwtjes) gaan opnieuw domineren.

Epiloog:

De Wolbachia kan zijn gastheer op 2 manieren manipuleren:

1. Transformatie van mannetjes tot vrouwtjes waardoor de frequentie toeneemt van de sekse die de infectie kan verspreiden
2. Beperkingen of volledig uitschakelen van de productie van niet-geinfecteerde nakomelingen door CI.

De Wolbachia kan zowel verticaal (doorheen generaties) als horizontaal (tussen soorten) worden verspreid. Dit betekent dat ze niet alleen kunnen genezen worden, maar ook andere kunnen besmetten.

### 4. genen geassocieerd met plasmiden EXAMENVRAAG

Plasmiden: kleine meestal circulaire, extranucleair DNA-moleculen die onafhankelijk repliceren in bacteriële cellen. Worden overgedragen tijdens bacteriële conjugatie. Eukaryoten plasmiden werden enkel aangetroffen in fungi en planten, niet in dieren en zijn geassocieerd met de mitochondriën.

Voorbeeld: cytoplasmatische mannelijke steriliteit (CMS) in Mais.  
 Mais: eenhuizige plant waarbij de mannelijke bloemen in een eindstandige pluim zitten   
 terwijl de vrouwelijke bloemen halverwege de stengellengte staan ingeplant.  
 planten zich voort door windbestuiving of zelfbestuiving.

Mais met CMS hebben steriel mannelijke bloemen die geen functionele pollen meer produceren. CMS wordt veroorzaakt door een gen dat op 2 mitochondriale plasmiden(S1 en S2) zit en dat cytoplasmatisch wordt doorgegeven (maternaal). Niet wederkerig.

Gevolgen: de productie van verbeterde hybride maisvariëteiten met een grotere kolf en   
meer maiskorrels. Deze worden bekomen door dubbele hybride planten, vertrekkend van genetische verarmde parentale variëteiten. Deze worden opzich bekomen door intensieve inteelt via zelfbevruchting. Bij inteelt neemt het percentage heterozygositeit elke generatie af. Bij normale kruisingen: verhoogde homozygositeit dat zorgt voor verminderde levenskracht (‘fitness’). 🡪 **inteeltdepressie**: bij verhoogde homozygositeit kunnen de recessieve letale allelen tot fentoypische expressie komen, dit zorgt voor afname levenskracht op vlak van groei, overleving en voorplanting. Door inteelt kan men zuivere rassen krijgen voor bepaalde ‘interessante’ kenmerken, al zal dit gepaard gaan met verminderde levenskracht.

Omgekeerd: door het kruisen van verschillende zuivere inteeltrassen zullen er hybriden ontstaan met sterk verhoogde graat aan heterozygositeit. 🡪 **Heterosis** = toegenomen levenskracht van sterk heterozygote hybriden, vaak gepaard met **overdominantie** = fenomeen waarbij heterozygoten genotypes een extremer fenotype hebben dan beide homozygote genotypes.

Bij productie van dubbele hybride mais, sterk homozygote en vrijwel zuivere inteeltrassen. Na inteelt hogere opbrengt ten gevolgen van heterosis. Men start met 4 inteeltrassen, hier ontstaat 2 heterozygote hybride. Door deze nog eens te kruisen ontstaat een nog grotere opbrengst (=dubbele hybride) schema onderaan p62.  
🡪 **verhoogde opbrengstrassen**

Mannelijke steriele moederplant maken: vertrekken van de Texas June moederplant. Belangrijk? Neih

CMS kan worden onderdrukt door nucleair suppressorgenen, dat met Rf-gen noemt (Restore fertility)

## 3.8.4. MEG in vroege embryonale ontwikkeling van *Drosophila* EXAMENVRAAG

🡪 Veranderingen in de eerste 3uur: in deze periode worden de lichaamsassen vastgelegd. Er wordt een voor en achterzijde bepaald , boven en onderzijde.

Elke eicel zit in een celkamer, samen met 15 voedingscellen en 1000tal follikelcellen. Zowel de voedings- als de follikelcellen zullen MEG-transcripten deponeren in het cytoplasma van de eicel, dit gebeurt **voor** de bevruchting. Na het ontstaan van de zygote zullen er 9 mitotische delingen plaatsvinden zonder celdeling (veelkernige cel). Hierna zullen alle kernen naar de buitenrand van de zygote migreren voor het vormen van het uiteindelijke celmembraan. In deze ontwikkelingsfasen zullen MEG hun fenotypisch effect uitoefenen. We leggen de werking uit aan de hand van enkele voorbeelden:

Het dorsaal gen: rol in aanleg van D/V-as. Een mutant op dit allel zorgt dat de ventrale zijde zich als

dorsale zijde zal ontwikkelen (🡪 dubbele rug), dit wordt veroorzaakt door een recessief, letaal allel. Kruising toont aan dat het om een MEG gaat, kruising is niet wederkerig en een homozygote mutante moeder vertoont het fenotype niet maar produceert wel mutante embryo’s. homozygoot mutante vader vertoon geen effect op de nakomelingen.

‘bicoid’,’nanos’ en ‘hunchback’: centrale rol in aanleg A/P-as. Mutaties hierop zorgt voor lichaamszones die ontbreken. Nanos 🡪 verlies abdomen, bicoid 🡪 verlies kop en thorax. Vele MEG zijn gebaseerd op het aanleggen van concentratie gradiënten van mRNA’s en eiwitten in het embryo.

Omdat de voedingscellen verbonden zijn via ringkanalen met de eicel kunnen zij transcripten voor MEG deponeren in het cytoplasma. Hunchback wordt homogeen verdeeld over het cytoplasma, bicoid vooral vooraan afgezet en nanos achteraan (fase 1). Zo ontstaan er concentratiegradienten in het embryo. Na bevruchting zullen deze mRNA’s worden omgezet in eiwitten : **BCD, NOS en HB-M** (m=maternaal) eiwitten. (fase 2)

BCD-eiwit: vooraan, werkt als genregulator die de zygotische hunchback-genen(hb-z) activeert, hierdoor wordt de totale concentratie aan HB eiwitten (hb-m + hb-z) vooraan groter.

HB: controleert de vorming van de voorste lichaamszones en initieert zo de aanleg van kop en thorax. (fase 3)

NOS: achteraan, blokkeert translatie van het hb-m. Hierdoor weinig HB aanwezig achteraan waardoor het ontwikkeld tot abdomen.

* Bicoid is epistatisch tov hunchback, terwijl nanos supressor is voor hb-m

MEG-genen initiëren niet alleen D/V en A/P assen maar ook een **cascade** van geninteracties van de zygotische segmentatiegenen

1. Tegelijk met aanleg van A/P-as: ‘**gap genen’** (activatie door MEG- eiwitten) zorgen voor de verdeling van het embryo in grote zones, mutaties hierop zorgen voor deleties van groepen van lichaamssegmenten
2. **Pair rule genes** die geactiveerd worden door MEG en de gap genes. Deze zullen de grote zones onderverdelen in 2 segmenten 🡪 parasegmenten.
3. **Segment polarity genes** geactiveerd door de bovenstaande. Splits de parasegmenten op in segmenten, aangrenzende voor en achterhelften van opeenvolgende parasegmenten versmeten tot uiteindelijke segmenten. Ze verfijnen daardoor de opdeling. mutaties hierop zorgt dat onderverdelingen van segmenten vervangen worden door hun spiegelbeeld.
4. **Segment identity genes = selector genes = homeotic genes**. Geactiveerd door alle voorgaande genen. Ze bepalen de identiteit van elk segment, geven de structuren. Mutaties zorgen dat een bepaald lichaamsdeel een ander wordt.

## 3.10.2 Fenokopieën en genetische assimilatie

Voorbeeld: Bithorax-fenokopie bij Drosophila

* Kan bekomen worden door wild type Drosophila embryo’s te onderwerpen aan een warmteschok of een etherbehandeling.
* Nieuw experiment: twee groepen van wild-type drosophila gedurende 20 generaties aan een etherbehandeling. Na elke generatie werden de individuen met bithorax fenokopie uitgeselecteerd om onderling te paren en de embryo’s opnieuw aan een etherbehandeling te onderwerpen. (fenokopie en wild type werden dus telkens gescheiden in elke generatie). Na elke generatie werd het percentage gemeten van nakomelingen met een fenokopie.
  + In Bithorax fenokopie: aantal werd groter naarmate de generaties, ook zonder ether behandeling (na 20 generaties) had de meerderheid van de nakomeling bithorax fenokopie.
  + In wild types: afname

We kunnen besluiten dat de omgevingsstressor een blijvende, erfelijk effect induceert in een initieel niet-erfelijk fenotype van een wild type.

## 3.10.4 fenotypisiche plasticiteit en reactienorm

Voorbeeld 1: duizendblad (*Achillea millefolium*)

Experiment: planten op 3 verschillende hoogtes: laagvlakte, middelbare hoogte en hooggebergte. 🡪 dit geeft 7 verschillende soorten genotypes

Genotypes en uiting van het fenotype **vs** omgevingsfactoren zijn zeer complex:

1. Planten met hetzelfde genotype produceren verschillende fenotypes op verschillende hoogtes
2. Planten met verschilleng genotype opgekweekt op de zelfde hoogte hebben ook een verschillend fenotype
3. Alle genotypes groeien in dit experiment het slechte op mediumhoogte (behalve genotype4)
4. Geen enkgel genotype groeit constistent beter dan andere 🡪 geen superieur genotype

Voorbeeld 2: *Drosophila*

Temperatuur afhankelijke vleugellengte

1. Monogenische kenmerken die mendeliaanse overerving vertonen, kunnen ook fenotypisch plastisch zijn
2. Een genotype voor een gegeven kenmerk dat identiek is onder de bestudeerde individuen een verschillend fenotypische kan geven als gevolg van de omgeving

Voorbeeld 3: theoretisch voorbeeld planthoogte in functie van omgevingstemperatuur.

2 fictieve genotypes G1 en G2. Dit levert ons 4 situaties:

1. G1 en G2 produceren elk 1 onveranderlijk fenotype onafhankelijk van de temperatuur waarbij G1<G2 🡪 niet fenotypisch plastisch : Vp = Vg
2. G1 en G2 produceren hetzelfde fenotype, afhankelijk van de omgevingstemperatuur 🡪 fenotypisch plastisch, temperatuurseffect is hetzelfde voor beide genotypes : Vp = Ve
3. G1 en G2 produceren verschillende fenotypes waarbij G1<G2, en ze variëren in functie van de omgeving. 🡪 FP, Vp = Vg + Ve
4. G1 en G2 produceren verschillende fentoypische , en die zijn variëren in functie van de omgeving. Vp = Vg + Ve + Vge

* Pagina 92/93

## 3.10.5 ontwikkelingsruis

Voorbeeld van ‘outbreeding depression’: de vernietiging van Alpensteenbok.  
 ze probeerde de populatie te versterken door de introductie van nieuwe dieren. De   
 hybridisatie ging zonder problemen, maar de dieren bleken niet meer geadapteerd te zijn   
 voor de klimatologische omstandigheden. 🡪 op korte tijd stierf de populatie. Door   
 introductie van niet geadapteerde ondersoorten die de populatie moest versterken, zorgden   
 eigenlijk voor uitroeiing.

## 4.4.2 polytenie

Voorbeeld: Ecdyson

dit is een steroïde hormoon dat vervelling reguleer en dat de verpopping en ontwikkeling van de adulte kenmerken in Drosophila initieert. Het wordt geproduceerd als alfa-ecdyson, dit kan ook worden omgezet tot beta-ecdyson door additie vaneen hydroxylgroep.

Beta-ecdyson is een genregulator. Eerst bindt het met 2 eiwitten: ecdyson receptor eiwit (EcR) en ultraspiracle eiwit (usp). Deze 3 componenten vormen samen de functionele ecdyson receptor (ER). Deze gaat vervolgens binden met puffs op polytene chromosomen. 3puffs, early, early-late en late puffs: binding van ER op early + early-late gaat deze puffs activeren, terwijl het de late puff genen zal blokkeren.

Schemake pagina 105.

## 4.12. Meoitic drive

Voorbeeld 1 : segregatie distorter allel (Sd) bij mannelijke *Drosophila*:  
 mannelijke Drosophila die heterozygoot zijn voor dit allel (Sd/Sd+) produceren een F1 waarin  
 90% van de individuen het Sd allel hebben gekregen. Het veroorzaakt een dysfunctie van   
 sperma dat Sd+ allel draagt. Sd bevoordeeld eigen transmissie. Sd/Sd is letaal.

Het Sd allel is een duplicatie van een eiwitcoderend gen en werkt in op het responder gen (Rsp). Rsp-i (=suppressorgen) is ongevoelig voor Sd, maar Rsp-s is wel gevoelig en gaan dood.

Voorbeeld 2: seksuele selectie in steeloogvliegen (*Cyrtodiopsis*):

Bij de mannetjes is het kenmerk meer uitgesproken dan bij de vrouwtjes. Er zijn meer   
 vrouwtjes dan mannetjes , dit komt door de ‘meiotic drive’ van het Xd chromosoom.   
 Mannetjes met Xd geven voornamelijk vrouwtjes als nakomeling omdat de Y   
 dragende spermacellen door Xd worden gedegenereerd.

Ym repressor neutraliseert het effect van Xd, maar de dragers van Ym hebben een verminderde overleving.

## 5.6.2 GSD EXAMENVRAAG

## 5.6.2.2 GSD bij de mens

XX/XY-systeem waarbij XY mannetjes zijn en XX vrouwtjes.

Turnersyndroom: X0-monosomie met een X chromosoom te weinig die het vrouwelijk fenotype geeft

Klinefelter-syndroom: XXY-trisomie met een mannelijk fenotype .

De dominante werking van het Y-chromosoom word veroorzaakt door het holandrische SRY-gen, seks reversal on Y. SRY codeert een DNA-bindende eiwit TDF dat de expressie van bepaalde genen reguleerd en die genen op hun beurt weer anderen. Algemene werking: (figuur pag 139)

* Bij mannen: TDF geproduceerd voor SRY-gen inhibeert de expressie van het autosomale Z-gen. Hierdoor zal het Z-gen geen Z-eiwitten meer produceren. Hierdoor kunnen de Z-eiwitten de aanmaak van de testes (die testosteron produceren) niet meer inhiberen. Testosteron bindt met de androgeen receptoren die zorgen voor de signalen van het ontwikkelen van een mannelijk fenotype.
* Als binding van testosteron en de androgeen receptor faalt, ontstaat er een vrouwelijk fenotype = testiculaire feminisatie . dit treedt op als er geen androgeenreceptoren worden gevormd, dit gebeurd door het Tfm gen, dat X-gebonden is.
* Bij vrouwen: hier is geen SRY gen waardoor er geen TDF wordt aangemaakt en het Z-gen niet geinhibeerd kan worden. Hierdoor wordt het mannelijk fenotype onderdrukt en zal er ontwikkeling plaatsvinden van het vrouwelijk fenotype.

## 5.6.2.3 GSD bij Drosophila

XY-systeem maar het Y-chromosoom speelt niet echt een rol. Het geslacht wordt hier bepaald door het aantal X-chormosomen en het aantal basissets autosomen die het geslacht bepalen. cellen ontwikkelen zich uit een moedercel die X-chromosomen verloor, dit worden X0 genotypes en ontwikkelen zich tot mannetjes. Het y chromosoom is hiervoor dus niet nodig. Net zoals bij de mens zijn er ‘master regulatory’ genen, deze ligt hier op het X-chromosoom en heet seks lethal gen (Sx1). Dit mechanisme telt het aantal chromosomen en bepaald dan de functie van Sx1. Activatie 🡪 vrouw, inactiveren 🡪 man. Dit systeem bestaat ook uit drie andere componenten: maternale eiwitten, zygotische tellereiwitten en zygotische noemereiwitten. Vermits tellereiwitten X-gebonden zijn, kan men op die manier het aantal tellereiwitten schatten en zo het aantal X-chromosomen. Tellereiwitten kunnen binden op Sx1-gen, en noemereiwitten op tellereiwitten waardoor zij niet meer op Sx1 kan binden.

2 scenario’s :

1. Overmaat aan tellereiwitten. Niet genoeg noemereiwitten op hierop te binden. Tellereiwitten binden op Sx1-gen, activatie Sx1. 🡪 Vrouwtjes
2. Overmaat noemereiwitten, alle tellereiwitten gebonden en kunnen niet meer op Sx1 binden . 🡪 mannetjes

## 5.6.3 omgevingsgebonden geslachtsbepaling (ESD)

Voorbeeld: temperatuursafhankelijke alligator.

Vertonen een opvallend seksueel dimorfisme, mannetjes worden dubbel zolang als vrouwtjes. Eilegsels onder de 30°C worden vrouwtjes, boven de 34°C mannetjes.

## 5.6.4 cytoplasmatische geslachtsbepaling (CSD)

Geslacht wordt bepaald door endosymbiotische micro-organismen die cytoplasmatisch worden doorgegeven.

Voorbeeld: pissenbedden.  
 hier verstoort de Wolbachia het ZZ/ZW geslachtsbepalingssysteem.

* Mannetjes: ZZ met op elke Z een trigger male (tm) gen. Dit gen activeert een cascade van producces tot een functioneel mannelijk fenotype.
* Bij vrouwen: zij hebben een Z en een W gen, op dat W gen bevindt zich een trigger female (tf) gen. Dit inhibeert het tm-gen dat daardoor een vrouwelijk fenotype geeft.
* Er bestaat een autosomaal masculinizer gen (M vs m) dat het tf-gen inhibeert waardoor het tm-gen tot uiting komt. Hierdoor ontstaan er mannetjes met het ZW karotype.
* + wolbachia gaan tm en M inactiveren waardoor genotypische mannetjes tot functionele vrouwjtes worden omgevormd.

## 6.7.1 somatische cel hybridisatie

Menselijk cellen + knaagdier cellen = samen in cultuur gebracht met een verbindingsvirus. Dit virus doet cellen met elkaar versmelten, ontstaat van een heterokaryon.