

HOE MANNETJES EN VROUWTJES WORDEN GEMAAKT

door

Dr S.B.M. Kraak

Nederlands Instituut voor Visserijonderzoek (RIVO)

Inleiding

Wij vinden het heel gewoon dat de levende wereld uit mannetjes en vrouwtjes lijkt te bestaan. Overal zie je ze om je heen: zowel bij de bloemetjes als de bij de bijtjes zien we de twee geslachten. Voor wetenschappers is echter niets gewoon, en biologen hebben zich daarom ook al sinds jaar en dag afgevraagd waarom er eigenlijk seksuele voortplanting bestaat. Immers, levende wezens kunnen zich in principe ook zonder seks voortplanten (via de zogenoemde “aseksuele voortplanting”). Biologen hebben zich tevens afgevraagd waarom er ten behoeve van de seksuele voortplanting bijna altijd twee geslachten zijn. In principe zouden er ook drie geslachten kunnen zijn, of meer. We zouden ons ook kunnen voorstellen dat er geen verschillende geslachten zijn, dat er maar één type is dat met ieder ander individu aan voortplanting kan doen. Immers, in de gangbare situatie waarin er twee geslachten zijn, kan een individu zich in principe maar met de helft van de andere individuen voortplanten. Dit zijn vragen waar wetenschappers inmiddels verschillende verklaringen voor geopperd hebben, en er is veel onderzoek verricht om erachter te komen of die verklaringen juist zijn. In deze lezing wordt hier niet verder op ingegaan, maar zal de vraag uit de titel aan de orde gesteld worden: Hoe worden mannetjes en vrouwtjes gemaakt? Met andere woorden: gegeven dat er seksuele voortplanting bestaat, en gegeven dat hier twee geslachten bij betrokken zijn, hoe wordt bij elk nieuw geproduceerd individu bepaald of dat een mannetje of een vrouwtje zal worden?

Bij gewervelde dieren – dat zijn vissen, amfibieën, reptielen, vogels en zoogdieren – is het embryo dat zich uit een bevruchte eicel ontwikkelt in eerste instantie tweeslachtig. Dat wil zeggen dat zowel mannelijke als vrouwelijke structuren worden aangelegd. Bij veel gewervelde diersoorten, o.a. de mens, wordt op een bepaald moment in de embryonale ontwikkeling een “keuze” gemaakt om ofwel verder tot mannetje te ontwikkelen ofwel vrouwtje te worden; de niet meer benodigde structuren worden afgebroken terwijl de benodigde structuren verder uitgroeien. Het is het onderwerp van deze lezing waardoor die “keuze” – de geslachtsbepaling – bepaald wordt. Moge het duidelijk zijn dat met het woord “keuze” niet een bewuste keuze aangeduid wordt.

Mijn lezing bestaat uit twee delen. In het eerste deel laat ik aan de hand van een aantal voorbeelden zien dat er in de natuur een aantal parallelle oplossingen bestaat voor het hetzelfde probleem – hoe mannetjes en vrouwtjes gemaakt worden. In de verschillende diergroepen bestaan verschillende methoden om mannetjes en vrouwtjes te maken. In dit deel van de lezing zal ik putten uit bestaande kennis. In het tweede deel van de lezing presenteer ik een hypothese, door mij en collega's ontwikkeld, die alleen

Natuurkundige Voordrachten Nieuwe reeks 82. Lezing gehouden voor de Koninklijke Maatschappij voor Natuurkunde 'Diligentia' te 's-Gravenhage op 6 oktober 2003.

geslachtsbepaling bij gewervelde dieren betreft en beschrijft hoe de verschillende manieren van geslachtsbepaling met elkaar samenhangen, en hoe de ene vorm van geslachtsbepaling in de loop van de evolutie in de andere over kan gaan.

Hermafrodieten

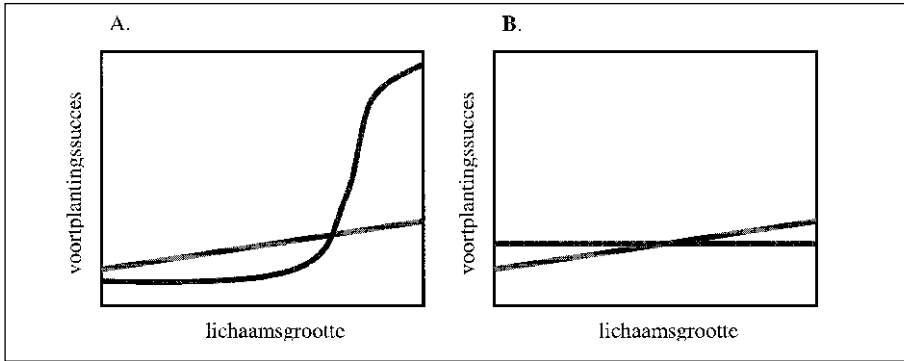
Zoals reeds gemeld is er bij seks meestal sprake van twee geslachten: het mannelijke en het vrouwelijke. Maar dat wil niet zeggen dat het altijd om twee afzonderlijke individuen gaat. Er bestaan diersoorten, en natuurlijk veel plantensoorten, waarbij de vrouwelijke en de mannelijke sekse zich binnen één individu verenigen, de zogenoemde hermafrodieten. Hermafrodieten zijn individuen die man en vrouw tegelijk zijn. Hermafroditisme komt erg veel voor bij wormen, bijvoorbeeld de regenworm, en vooral bij parasitaire wormen. Ook bestaan er veel hermafrodiete vissen. Bij sommige hermafrodiete soorten kan het individu met zichzelf “paren” en nakomelingen voortbrengen, maar in andere soorten moet er met een ander individu gepaard worden.

Voor darmparasieten is hermafroditisme een uitstekende oplossing om het hoofd te bieden aan het probleem dat het individu geen invloed heeft op de ontmoetingskans met een soortgenoot. De kans is klein dat er twee of meer soortgenoten in dezelfde gastheerdarm wonen. Als de parasietensoort gescheiden geslachten zou hebben, zou de kans groot zijn dat als er al twee soortgenoten in dezelfde darm leven, beiden van hetzelfde geslacht zijn – twee mannetjes, of twee vrouwtjes – en dat er dan geen voortplanting plaats kan vinden. Hermafrodieten kunnen met elke soortgenoot paren, en in het geval dat ze solitair in een gastheer leven kunnen ze zich via zelfbevruchting voortplanten. Ook voor diepzeevissen, die vaak in zulke lage dichtheden voorkomen dat de kans om een soortgenoot te treffen laag is, is hermafroditisme een oplossing.

Wanneer twee hermafrodiete wormen met elkaar paren, vlijen de twee individuen zich tegen elkaar aan en wisselen geslachtscellen uit: een individu geeft sperma aan de partner en ontvangt tegelijkertijd sperma van de partner. In beide partners worden dan de eieren bevrucht met het ontvangen sperma. Echter, er is sprake van de “battle of the sexes”, het conflict tussen de seksen dat men in de biologie tegenkomt. De vrouwelijke kant is kieskeurig: deze wil haar “dure” eieren – waar ze veel voedingsstoffen in geïnvesteerd heeft en waar ze er daarom maar weinig van heeft – niet door de eerste de beste laten bevruchten; ze is op zoek naar een partner van hoge kwaliteit. Maar de mannelijke kant van hetzelfde individu is erop uit om de eieren van zoveel mogelijk partners te bevruchten want spermacellen zijn “goedkoop” en kunnen daarom in overdaad gemaakt worden. Deze “battle of the sexes” heeft in de loop van de evolutie geleid tot interessante kenmerken bij hermafrodieten. In sommige soorten gebruikt de worm zijn penis als een zwaard en steekt daarmee dwars door de lichaamswand van de partner heen om op gewelddadige wijze sperma in het lichaam van de ander te brengen. Voor hermafrodiete vissen heeft de evolutie veelal minder agressieve oplossingen gevonden, bijvoorbeeld “egg trading”. Een van beide partners moet beginnen met het aanbieden van eieren. Deze loopt dan echter het risico dat de ander de eieren bevrucht en zelf geen eieren aanbiedt. Om het eventuele verlies van “dure” eieren aan een onbetrouwbare partner zo laag mogelijk te houden, worden maar enkele eieren ineens aangeboden. Vervolgens bieden de partners om beurten steeds een klein deel van hun eieren aan ter bevruchting.

Geslachtsverandering

Er bestaat nog een andere vorm van hermafroditisme. Deze vorm heet sequentieel hermafroditisme of geslachtsverandering. Dit is vooral bij koraalrifvissen algemeen. Bij deze vorm is een individu gedurende een bepaalde tijd van zijn leven van het ene geslacht, en gedurende een ander deel van zijn leven van het andere geslacht. Bij sommige soorten worden alle individuen als vrouwtjes geboren, gaan vervolgens wanneer ze



Figuur 1

volwassen zijn een tijd door het leven als zich actief voortplantende vrouwtjes, veranderen op een bepaald moment in mannetjes, en leiden vervolgens een actief voortplantingsleven als mannetje. Bij weer andere soorten is het andersom: hier beginnen de individuen hun leven als mannetje en worden later vrouwtje.

Waarom heeft de evolutie ertoe geleid dat dit verschijnsel bestaat? Om deze vraag te beantwoorden is het allereerst van belang te weten dat vissen gedurende het hele leven doorgroeien – en niet, zoals wij, op een bepaald moment een uiteindelijke volwassen lichaamsgrootte bereiken. Als gevolg hiervan zijn oudere dieren altijd groter. Bij vele diersoorten komen mannetjes alleen maar tot voortplanten als zij met succes een harem of een territorium kunnen verdedigen. Dit succes is vooral voor de sterkere, grote mannetjes weggelegd, die daardoor een onevenredig hoog voortplantingssucces hebben ten koste van kleine mannetjes die een lage voortplantingskans hebben. Voor vrouwtjes maakt het iets minder uit hoe groot ze zijn: grotere vrouwtjes kunnen iets meer eieren maken en hebben daardoor een iets hoger voortplantingssucces. Dit verschil tussen mannetjes en vrouwtjes betreffende de afhankelijkheid van hun voortplantingssucces van de lichaamsgrootte is weergegeven in Figuur 1A. Het voortplantingssucces van mannetjes neemt geweldig toe boven een bepaalde lichaamsgrootte, terwijl het voortplantingssucces van vrouwtjes geleidelijk aan een beetje toeneemt. Hierdoor is het bij kleinere lichaamsafmetingen gunstiger om vrouwtje te zijn, terwijl het bij grote lichaamsafmetingen gunstiger is om mannetje te zijn. Individuen die zodanig “geprogrammeerd” zijn door hun genen dat ze hun leven beginnen als vrouwtje en later mannetje worden, hebben dus een hoger totaal voortplantingssucces – en geven dus meer genen door – dan individuen die altijd vrouwtje zijn of individuen die altijd mannetje zijn. De genen voor dit “programma” zullen dus in de loop van de generaties toenemen in aantal, tot dat binnen de betreffende soort de meeste individuen van geslacht veranderen.

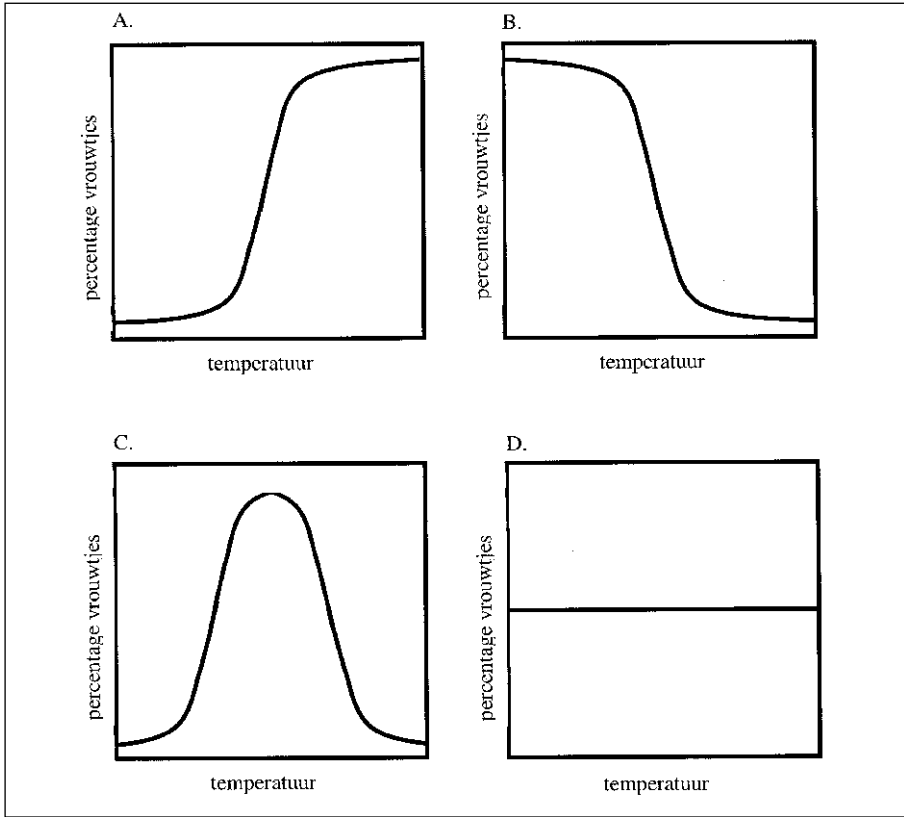
In Figuur 1B is de situatie weergegeven voor soorten waarbij de mannetjes niet om voortplantingskansen hoeven te vechten. Alle mannetjes – groot of klein – hebben een even grote kans om te paren en hun voortplantingssucces is niet afhankelijk van lichaamsgrootte. Voor vrouwtjes blijft dezelfde relatie met lichaamsgrootte gelden. Hier is het voor individuen gunstig om mannetje te zijn wanneer ze klein zijn en op latere leeftijd vrouwtje te worden. Een voorbeeld van zo'n soort is de clownsvis, die velen wel kennen als aquariumvis. Een groep clownsvissen die op een anemoon samenleeft bestaat altijd uit een volwassen vrouwtje, een volwassen mannetje en enkele “jong-volwassenen”. De anemoon biedt middels haar netelcellen bescherming tegen roofdieren. Om van deze bescherming gebruik te maken blijven de clownsvissen, nadat ze zich als larve op een anemoon gevestigd hebben, het hele leven op dezelfde anemoon. Voor een paartje volwassen vissen is het het gunstigst als het vrouwtje het grootste dier is, want

zij kan dan de meeste eieren produceren, en als paar leveren ze dan het hoogste voortplantingssucces op. Het kleinere mannetje kan altijd voldoende sperma produceren om alle eieren te bevruchten. Het vrouwtje onderdrukt middels agressief gedrag de neiging van het mannetje om vrouwtje te worden. Pas als zij doodgaat kan het mannetje, dat dan het grootste individu is, vrouwtje worden. Het mannetje onderdrukt middels agressief gedrag de neiging van alle andere, kleinere, individuen om geslachtsrijp te worden – een soort psychologische castratie. Pas als het mannetje doodgaat of vrouwtje wordt, kan het grootste “jong-volwassen” dier een geslachtsrijp mannetje worden. Vervolgens onderdrukt hij dan in de rest van de dieren de neiging om geslachtsrijp te worden. Dit scenario is een aanpassing aan de onmogelijkheid om tussen anemonen te verhuizen. Als deze dieren niet van geslacht zouden kunnen veranderen, zou bij de dood van het vrouwtje het voortplantingssucces van het overgebleven mannetje nul zijn, of, als een “jong-volwassene” tot klein vrouwtje zou uitgroeien, heel laag.

Omgevingsgestuurde geslachtsbepaling

Bij de meeste diersoorten zijn de geslachten gescheiden: individuen zijn het hele leven ofwel mannetje ofwel vrouwtje. Bij veel reptielen wordt het geslacht bepaald door de temperatuur waarbij de eieren bebroed worden. Bij de Europese moerasschildpad bijvoorbeeld, komen uit eieren die bij een hoge temperatuur uitgebroed worden altijd vrouwtjes, terwijl diezelfde eieren als ze bij een lagere temperatuur uitgebroed worden alleen mannetjes opleveren. Dit verschijnsel heet temperatuurgestuurde geslachtsbepaling. Algemeener spreekt men van omgevingsgestuurde geslachtsbepaling, want ook andere omgevingsfactoren dan temperatuur – bijvoorbeeld de zuurgraad – kunnen het geslacht bepalen. In Figuur 2A is de situatie zoals die bij de Europese moerasschildpad heerst, weergegeven. Figuur 2B laat het omgekeerde verschijnsel zien, dat voor veel hagedissen en krokodillen opgaat: lage temperaturen maken vrouwtjes en hoge temperaturen mannetjes. In Figuur 2C is een verschijnsel te zien dat bij enkele schildpadsoorten voorkomt: bij middelmatige temperaturen komen uit alle eieren vrouwtjes terwijl bij hoge en lage temperaturen mannetjes gemaakt worden. Figuur 2D geeft weer dat de temperatuur geen invloed heeft: bij alle temperaturen wordt de helft van de individuen mannetje en de helft vrouwtje, zoals bijvoorbeeld bij de mens het geval is. Ook in dit geval kan weer de wetenschappelijke vraag gesteld worden wat het voordeel van een dergelijke manier van geslachtsbepaling is; waarom is deze geëvolueerd? Voor het antwoord op deze vraag verwijs ik weer naar figuren 1A en 1B. In deze grafieken is af te lezen dat het voor sommige soorten gunstig is om als groter individu mannetje te zijn en als kleiner individu vrouwtje; dit is bijvoorbeeld het geval in harem-houdende soorten. Bij weer andere soorten is het gunstig als de grotere dieren juist vrouwtjes zijn en de kleinere mannetjes. Bij niet alle diersoorten is geslachtsverandering mogelijk. Dus, hebben wetenschappers geopperd, is een andere oplossing die de natuur gevonden heeft, dat individuen die zich ontwikkelen bij een hoge temperatuur die de groei versnelt juist van dat geslacht worden dat het meeste baat bij grote lichaamsafmetingen heeft. De essentie van deze gedachtengang is dat temperatuur de groeisnelheid beïnvloedt en dus de lichaamsgroote bepaalt.

We hebben nu al een aantal diergroepen de revu laten passeren, en nog niet één keer is ter sprake gekomen dat het geslacht door genen of chromosomen bepaald wordt. In het geval van hermafrodieten zijn alle individuen gelijk en verenigt elk individu beide geslachten in zich; hier hoeft dus niets bepaald te worden. In het geval van soorten met geslachtsverandering worden alle individuen als hetzelfde geslacht geboren en bepalen sociale factoren later in het leven wanneer een individu van geslacht verandert; dit heeft niets met genen en chromosomen te maken. In het geval van omgevingsgestuurde geslachtsbepaling doen genen of chromosomen er ook al niet toe: het is de temperatuur of een andere omgevingsfactor die bepaalt of een individu mannelijk of vrouwelijk



Figuur 2

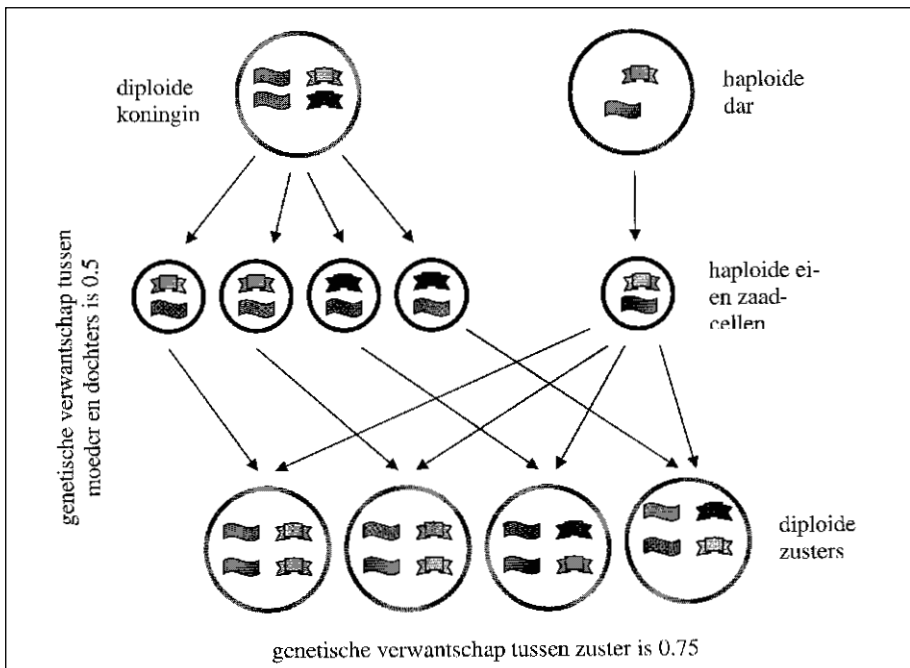
wordt. Ten slotte wil ik het nu gaan hebben over een groep van dieren waar de chromosomen een geslachtsbepalende rol spelen, maar op een andere manier dan bij ons, de mens.

De sociale insecten

Bij de meeste diersoorten bevat elke lichaamscel een aantal chromosomen, die in paren voorkomen. De mens bijvoorbeeld, heeft 46 chromosomen, 23 paar. Binnen elk paar zijn de twee chromosomen gelijk in die zin dat de genen die erop zitten dezelfde kenmerken betreffen, bijvoorbeeld oogkleur. Maar de twee chromosomen verschillen in die zin dat een individueel mens op het ene chromosoom een gen voor blauwe ogen kan hebben, en op het andere, "homologe", chromosoom een gen voor bruine ogen. Individen of cellen die van elk chromosoom twee exemplaren hebben noemt men "diploid". Mensen zijn voor het grootste deel diploid. Onze eicellen en zaadcellen zijn echter "haploid"; dat wil zeggen dat deze van elk chromosoom maar één exemplaar hebben (in totaal 23 chromosomen). Wanneer een eikel door een zaadcel bevrucht wordt worden twee keer 23 chromosomen samengebracht en dat levert dus weer 23 paar op. Bij een groep dieren die we de "sociale insecten" noemen – bijen en mieren behoren hiertoe – zijn alle mannetjes haploid en alle vrouwtjes diploid. Een zich ontwikkelend embryo dat twee paar chromosomen heeft wordt een vrouwtje, en als het slechts één

paar heeft wordt het een mannetje. Dat wil zeggen dat bij mieren en bijen het geslacht wordt bepaald door het aantal chromosomen. De vraag doet zich nu natuurlijk voor hoe het komt dat sommige embryo's twee en andere slechts één chromosomenpaar hebben. Bij de sociale insecten is de koningin van de kolonie het enige vrouwtje dat zich kan voortplanten; de andere vrouwtjes zijn steriel. Eerst maakt de jonge maagdelijke koningin een bruidsvlucht waarop ze met een mannetje paart. Ze slaat zijn zaadcellen op in een zakje in haar lichaam. Dit is de enige keer in haar leven dat ze met een mannetje paart. Dit is ook de laatste keer in haar leven dat ze buiten komt. Daarna moet ze in het hart van de kolonie haar hele leven eieren produceren, in sommige soorten soms wel 25 jaar. En ze moet het haar hele leven doen met de voorraad zaadcellen van die ene keer. Maar dat is ruim voldoende, het zijn er miljarden. Haar hele verdere leven functioneert de koningin als een broedmachine. Ze wordt gevoerd door haar duizenden steriele dochters, de werksters, die geen eieren hoeven te leggen. Bij elk ei dat de koningin legt kan het klepje van het zakje waarin de zaadcellen worden bewaard geopend of gesloten worden, waardoor het ei respectievelijk bevrucht of onbevrucht gelegd wordt. Uit de bevruchte, diploide, eieren komen vrouwtjes voort en uit de onbevruchte, haploide, eieren mannetjes. De koningin "bepaalt" dus voor elk van haar kinderen of het een vrouwtje of een mannetje wordt (wat overigens geenzins wil zeggen dat dit een bewuste keuze is).

Deze manier van geslachtsbepaling verklaart waarom deze insecten zo sociaal zijn, met andere woorden, waarom de gezusters – de werksters – elkaar helpen en waarom zij het zich kunnen veroorloven zich zelf niet voort te planten maar in plaats daarvan hun moeder te helpen nog meer gezusters te produceren. In Figuur 3 is te zien dat alle gezusters hetzelfde stel chromosomen van hun vader erven, omdat de haploide vader immers maar één stel chromosomen heeft. De kans dat twee zussen van de moeder het-



Figuur 3

zelfde chromosoom erven is een half, omdat de moeder immers twee stel chromosomen heeft. Het gevolg hiervan is dat voor elk willekeurig gen in een vrouwtje de kans driekwart is dat haar zuster ditzelfde gen heeft. Bij de meeste andere diersoorten is de kans dat hetzelfde gen in twee zusters wordt aangetroffen slechts een half. Bij de sociale insecten en bij de meeste andere diersoorten, is de kans dat een willekeurig gen van een moeder ook in haar dochter aangetroffen wordt een half. Bij de sociale insecten zijn vrouwtjes dus meer genetisch verwant aan hun zusters dan aan dochters. Vanuit het standpunt van de genen gezien is het daardoor voordeliger om zussen te produceren dan dochters. In dit licht bezien kan men dan ook zeggen dat de werksters de koningin uitbuiten: de koningin wordt gemanipuleerd om zussen voor de werksters te maken.

Geslachtsbepaling door chromosomen

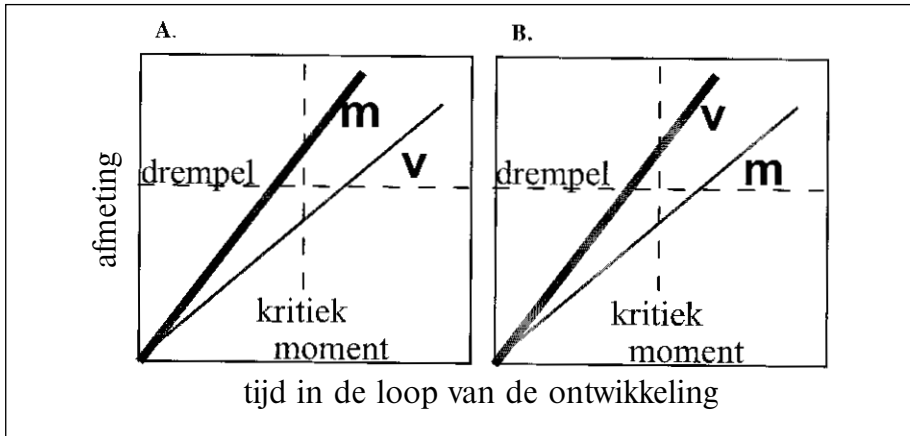
Van de 23 paar chromosomen die de mens heeft, noemen we één paar de “geslachtschromosomen”. De helft van de mensen heeft in dat paar twee X-chromosomen; de andere helft van de mensen heeft één X-chromosoom en één Y-chromosoom. Een menselijk embryo met twee X-chromosomen wordt meestal een meisje, en een menselijk embryo met een X- en een Y-chromosoom een jongetje. Het geslacht wordt door (genen op) de geslachtschromosomen bepaald. Omdat het mannelijke geslacht twee verschillende geslachtschromosomen heeft, noemen we dit het “heterogamete” geslacht. Het vrouwelijk geslacht is “homogameet”. Bij alle zoogdieren zijn de mannetjes heterogameet. Bij alle vogels, echter, zijn de vrouwtjes heterogameet. Vogelvrouwtjes hebben twee verschillende geslachtschromosomen, die we het Z- en het W-chromosoom noemen, en vogelmannetjes hebben twee Z-chromosomen. Bij de reptielen komt – naast omgevingsgestuurde geslachtsdeterminatie – chromosomale geslachtsdeterminatie voor; bij sommige soorten zijn de vrouwtjes heterogameet, en bij andere de mannetjes. Bij de amfibieën en vissen komen ook beide varianten voor, de variant met heterogamete mannetjes en die met heterogamete vrouwtjes.

De hypothese dat geslachtsbepaling bij gewervelden groeiafhankelijk is

De wetenschappelijke vraag die zich aan ons voor doet is: waarom hebben sommige diergroepen heterogamete vrouwtjes en andere heterogamete mannetjes? Is dit toeval, zoals bij het gooien met een munt die op kop of munt kan vallen? Of zit er een evolutionair proces achter? Op deze vraag hebben mijn collega Drs. de Looze en ik antwoord proberen te geven door middel van een literatuuronderzoek. Hieronder wordt de hypothese die wij ontwikkeld hebben uiteengezet.

In de literatuur kwamen we het onderzoek van Professor Ursula Mittwoch tegen. Zij had ontdekt dat bij zoogdieren de embryo's, terwijl ze nog in het tweeslachtige stadium verkeren, die zich iets later tot mannetjes zullen ontwikkelen sneller groeien en groter zijn dan de embryo's die zich tot vrouwtjes zullen ontwikkelen. Zij vond dat bij vogels juist het omgekeerde het geval is: de sneller groeiende embryo's zijn degene die zich tot vrouwtjes zullen ontwikkelen. Algemener gesteld: het geslacht dat sneller groeit is het heterogamete geslacht. Professor Mittwoch opperde dat op het heterogamete geslachtschromosoom (het Y-chromosoom bij zoogdieren en het W-chromosoom bij vogels) een groeiversnellend gen zit, en dat het nu juist dit gen is dat indirect geslachtsbepalend is. Of juist gezegd: dat de groeisnelheid van een embryo op een zeker moment in de ontwikkeling – net voordat de geslachtsdifferentiatie begint – bepaalt of een embryo zich tot het ene of het andere geslacht ontwikkelt.

Professor Mittwoch stelde dat de embryonale groei het geslacht bepaalt volgens één van beide “drempelwaarde mechanismen”, afgebeeld in Figuren 4A en 4B. In beide Figuren is op de x-as de tijd aangegeven en op de y-as de grootte van het embryo (en de zich ontwikkelende, maar nog niet gedifferentieerde, geslachtsorganen). Hoe sneller een



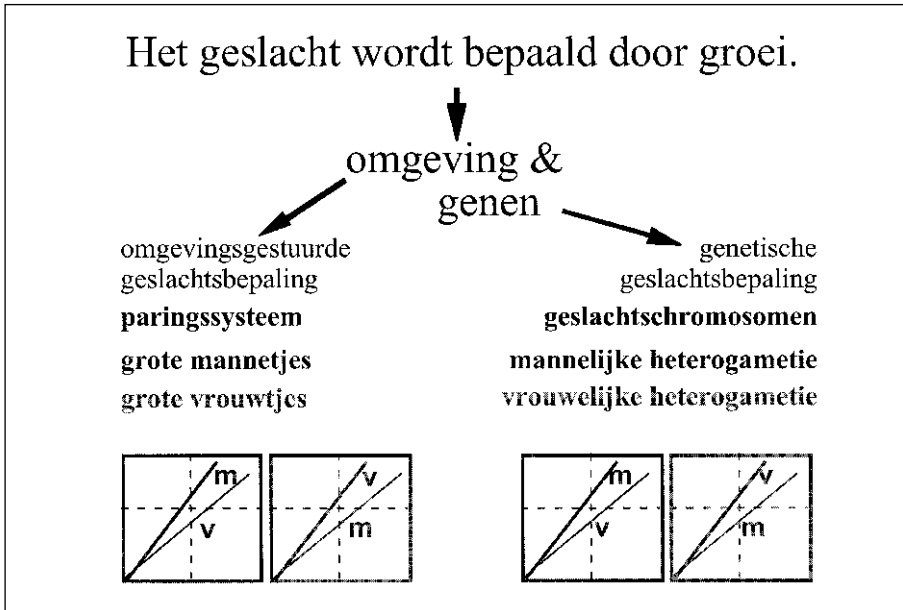
Figuur 4

embryo groeit des te steiler is de lijn waardoor dit embryo vertegenwoordigd wordt in de figuren. In Figuur 4A is de situatie afgebeeld waar een embryo dat zo snel groeit dat het op een kritiek moment een bepaalde grootte-drempelwaarde heeft overschreden een mannetje wordt, terwijl een embryo dat zo langzaam groeit dat het de drempelwaarde niet op tijd haalt een vrouwtje wordt. Figuur 4B geeft de omgekeerde situatie weer, waar de snelle groeiers die de drempel op tijd overschreden hebben vrouwtjes worden, en de langzame groeiers mannetjes. Figuur 4A is op zoogdieren van toepassing en Figuur 4B op vogels. De groeisnelheid op het kritieke moment zou dan door de aan- of afwezigheid van een groeiversnellend gen op het Y- of W-chromosoom bepaald worden. Inderdaad, zo vonden wij in onze literatuurstudie, blijken er groeiversnellende genen op het Y-chromosoom te zitten.

Mijn collega en ik hebben de hypothese van Mittwoch uitgebreid door te stellen dat de drempelwaarde mechanismen ook van toepassing zijn bij diersoorten met omgevingsgestuurde geslachtsbepaling. Bij deze soorten wordt de groei op het kritieke moment niet bepaald door de aan- of afwezigheid van een groeiversnellend gen, maar door de temperatuur. Het is algemeen bekend dat temperatuur de groeisnelheid beïnvloedt. En inderdaad vonden we in de literatuur dat de embryo's van o.a. de Europese moeraschildpad sneller groeien bij hogere temperatuur dan bij lagere. Het mooie van deze hypothese is dat het een universeel mechanisme voor geslachtsbepaling bij gewervelden veronderstelt in plaats van twee afzonderlijke mechanismen. Immers, volgens onze hypothese zijn zowel chromosomale geslachtsbepaling als omgevingsgestuurde geslachtsbepaling eigenlijk niets anders dan groeiafhankelijke geslachtsbepaling. In het eerste geval wordt groei voornamelijk door een gen op het geslachtschromosoom bepaald, en in het tweede geval wordt groei voornamelijk door de omgeving, bijvoorbeeld temperatuur, bepaald. In Figuur 5 is een schematisch overzicht te zien van de hypothese.

Evolutionaire overgangen tussen genetische en omgevingsgestuurde geslachtsbepaling

Met een universeel mechanisme is het ook gemakkelijker om te begrijpen hoe in de loop van de evolutie de ene vorm in de andere kan overgaan. Stelt u zich een diersoort voor waarbij de mannetjes harems verdedigen en er belang bij hebben groot te zijn. Natuurlijke selectie zal er dan voor gezorgd hebben dat deze soort een geslachtsbepalingsmechanisme heeft waarbij de embryo's die bij hoge temperatuur snel groeien man-



Figuur 5

netjes worden en de embryo's die bij lage temperatuur langzaam groeien vrouwtjes worden (zoals in Figuur 4A). Als er dan een mutatie in een gen ontstaat waardoor het de groei versnelt, dan zullen individuen die de mutatie dragen een grotere kans hebben om de drempel te bereiken en mannetje te worden. In de loop van de evolutie kan dan de temperatuur minder belangrijk worden, en het gemuteerde gen meer bepalend. Uiteindelijk ontstaat dan de situatie waar individuen met twee homologe chromosomen zonder mutatie vrouwtjes worden, en individuen met twee homologe chromosomen waarvan, één het gemuteerde gen draagt en het ander niet mannetjes worden. Dan is het beginstadium bereikt van mannelijke heterogametie. Het chromosomenpaar met het groeigen is het geslachtschromosomenpaar geworden, en het mannetje heeft nu twee verschillende terwijl het vrouwtje twee dezelfde geslachtschromosomen heeft.

Als we ons in eerste instantie een diersoort zonder harems hadden voorgesteld, waar de vrouwtjes meer baat hebben bij grote lichaamsafmetingen, dan had deze soort in eerste instantie een mechanisme gehad zoals dat weergegeven is in Figuur 4B. De snelgroeiende embryo's worden vrouwtjes. Een groeiversnellende mutatie zou dan vrouwtjes maken, en uiteindelijk zou de evolutie uitkomen bij vrouwelijke heterogametie. Deze scenario's zijn natuurlijk simplificaties. Later heb ik met collega's Dr. Weissing en Dr. Pen simulatiemodellen uitgewerkt waar meerdere genen de groei van een embryo beïnvloeden. De essentie is dat in de loop van de evolutie genen de rol van omgevingsfactoren kunnen overnemen bij het veroorzaken van groeiverschillen tussen embryo's, die op hun beurt via een van de twee drempelmechanismen de geslachtsverschillen bepalen. De hypothese impliceert dat soorten waar het vanwege hun paringssysteem voordeliger is voor mannetjes om groot te zijn, een predispositie hebben om te evolueren tot soorten met mannelijke heterogametie. Omgekeerd geldt dat soorten waarbij het vanwege hun paringssysteem voordeliger is voor vrouwtjes om groot te zijn, een predispositie hebben om te evolueren tot soorten met vrouwelijke heterogametie. Dit brengt ons bij een antwoord op de vraag: waarom hebben sommige diergroepen

heterogamete vrouwtjes en andere heterogamete mannetjes? Onze hypothese stelt dat bij de voorouders van soorten met mannelijke heterogamete mannetjes er meer voordeel van hadden groot te zijn en bij de voorouders van soorten met vrouwelijke heterogamete vrouwtjes er meer voordeel bij hadden groot te zijn.

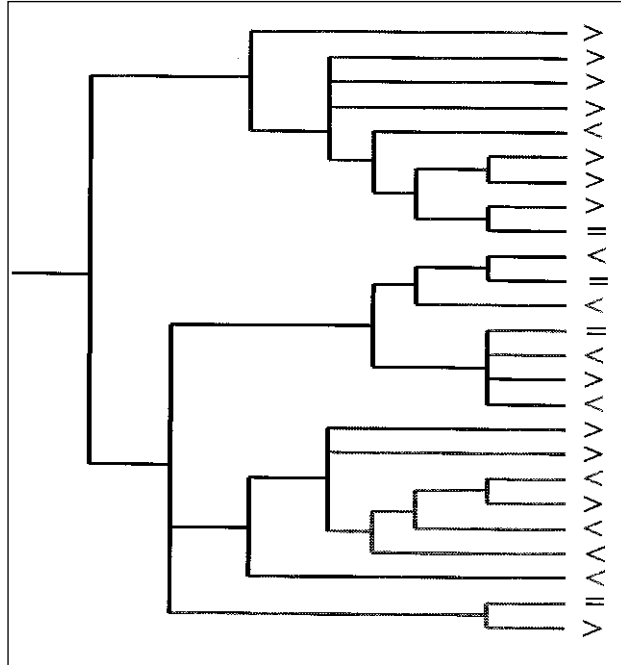
Een mooie bijkomstigheid is dat onze hypothese wel raad weet met een verschijnsel waar de klassieke theorie weinig raad mee weet. Er bestaan namelijk tussenvormen tussen genetische en omgevingsgestuurde geslachtsbepaling. Zo lijkt het erop dat de Europese moerasschildpad geslachtschromosomen met vrouwelijke heterogamete heeft, terwijl de werking van deze chromosomen volledig teniet gedaan kan worden door de broedtemperatuur. Bij hoge temperatuur worden alle embryo's vrouwtjes, maar de helft van de individuen is genetisch mannelijk (deze hebben twee Z-chromosomen). Bij lage temperatuur worden allen mannetjes, maar hebben de helft van de individuen de genetische constitutie van vrouwtjes (een Z- en een W-chromosoom). De klassieke theorie van twee afzonderlijke geslachtsbepalingsmechanismen – genetische en omgevingsgestuurde geslachtsbepaling – kan dit verschijnsel niet plaatsen. Binnen onze hypothese is het echter vanzelfsprekend. Kwantitatieve verschillen tussen individuen, zoals verschillen in groeisnelheid, worden immers eigenlijk altijd zowel door verschil in genen als door verschil in omgevingservaring veroorzaakt. De puur genetische en de puur omgevingsgestuurde geslachtsbepaling zijn eigenlijk de extremen van een continuüm.

Hoe kan de hypothese getest worden?

Een hypothese is maar een hypothese en moet natuurlijk getest worden. Hoe meer tests een uitkomst hebben die de hypothese ondersteunt, des te zekerder kunnen we van de hypothese zijn. Eén soort van test is om bij een groot aantal diersoorten binnen de vissen, amfibieën en reptielen – dat zijn de diergroepen waar de geslachtsbepaling nog niet zo rigide genetisch is als bij de vogels en de zoogdieren – op zoek te gaan naar tussenvormen. Men neemt dan bijvoorbeeld honderd embryo's van een vissoort waarvan verondersteld wordt dat deze vrouwelijke heterogamete heeft. Men laat 50 van deze embryo's bij een relatief hoge temperatuur en 50 bij een relatief lage temperatuur opgroeien. Als de uitkomst is dat er in de eerste groep meer vrouwtjes ontstaan dan in de tweede groep, dan wordt de hypothese daarmee ondersteund.

Men zou graag de hypothese willen testen dat soorten waar mannetjes meer voordeel hebben bij groot zijn een predispositie hebben om tot mannelijke heterogamete te evolueren – en analoog, voor soorten waar het gunstig is voor vrouwtjes om groot te zijn. De evolutie is echter over het algemeen een te traag proces om mee te experimenteren. Men kan natuurlijk wel naar patronen kijken in de evolutie die reeds heeft plaatsgevonden, en testen of die de hypothese ondersteunen. In Figuur 6 ziet men een stamboom die weergeeft hoe een aantal hagedissoorten evolutionair met elkaar samenhangen. De hedendaagse soorten aan het eind van de vertakkingen zijn volgens het afgebeelde patroon uit gemeenschappelijke voorouders geëvolueerd. Van deze soorten is bekend of ze mannelijke of vrouwelijke heterogamete hebben. De hypothese stelt dat bij de vooroudersoort van een cluster met mannelijke heterogamete de mannetjes meer voordeel hadden bij grote lichaamsafmetingen – en analoog voor een cluster met vrouwelijke heterogamete. De vooroudersoorten bestaan niet meer. Maar we kunnen veronderstellen dat als bij de vooroudersoort de mannetjes groter waren dan de vrouwtjes, de kans groot is dat dit bij recentelijk daarvan afstammende soorten ook nog het geval is. Analoog is de kans dat bij een soort de vrouwtjes groter zijn hoger als de vooroudersoort grote vrouwtjes had. We kunnen middels een statistische analyse testen of er in de clusters met mannelijke heterogamete meer soorten zitten waar de mannetjes groter zijn en in de clusters met vrouwelijke heterogamete meer soorten waar de vrouwtjes groter zijn. Een positieve uitkomst van deze test zou onze hypothese ondersteunen.

Figuur 6. In deze stamboom van de hagedissen is elke hedendaagse soort weergegeven door een rechts eindigende vertakking. Rechts van elke soort staat een 'v' als bij deze soort de vrouwtjes groter zijn dan de mannetjes (vrouwelijke heterogametie), een 'y' als de mannetjes groter zijn dan de vrouwtjes (mannelijke heterogametie), en een '=' als de mannetjes en vrouwtjes dezelfde afmetingen hebben.



En de mens...?

Heeft deze hypothese implicaties voor de mens? Niet direct, maar ze kan wel licht werpen op een aantal verschijnselen. In de medische wereld is het bekend dat er zeldzame gevallen zijn van vrouwen met een Y-chromosoom en mannen zonder Y-chromosoom. Bij nader onderzoek blijkt dat deze vrouwen meestal een bepaald gen, SRY genaamd, missen dat normaal gesproken op het Y-chromosoom zit. Omgekeerd blijken de meeste van deze mannen het SRY-gen op hun X-chromosoom te hebben terwijl dat daar normaal gesproken niet op zit. De aan- of afwezigheid van het SRY gen lijkt dus bepalend te zijn. Maar toch niet helemaal. In heel zeldzame gevallen heeft het geslacht niets met het SRY-gen te maken, maar met de aan- of afwezigheid van een bepaalde variant van een groeigen op chromosoom nummer 9. Het lijkt er op dat de invloed van dit groeigen de afmetingen van het embryo net over de drempel kan trekken of er net onder kan houden.

De medische wereld kent bovendien het zeldzame verschijnsel van hermafrodiete mensen. Deze mensen hebben zowel zaadbalweefsel als eierstokweefsel. Uit de statistieken blijkt dat het zaadbalweefsel vaker aan de rechterkant zit en het eierstokweefsel vaker aan de linkerkant, terwijl bij menselijke embryo's de rechterkant altijd iets sneller groeit dan de linkerkant. Het lijkt er op dat deze mensen een zodanige genetische constitutie hebben dat ze dichtbij de drempelwaarde gezeten hebben. De snelgroeiende rechterkant kan de drempelwaarde dan net overschreden hebben terwijl de linkerkant de drempelwaarde niet bereikt heeft.

Kennelijk ligt bij de mens toch niet zo vast als we denken hoe nu eigenlijk mannetjes en vrouwtjes gemaakt worden.