عوامل مؤثر بر تمایز و تعیین جنسیت ماهیان

مجید پسندیده*

ساری، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی، بخش ژنتیک و اصلاح نژاد، گروه علوم دامی

* نویسنده مسئول، پست الکترونیکی: majidpasandideh@gmail.com

چکیده

یکی از مهم ترین عوامل در تجاری سازی و تکثیر کارآمد گونه های ماهی، توانایی کنترل جنسیت است که روی تولید مثل، رشد و کیفیت محصول تأثیر می گذارد. اهمیت نسبت جنسی متعادل برای مدیریت تولید بیشتر است، زیرا امکان توسعه برنامه های پرورش مناسب را فراهم می‌کند. با این حال، تولید جمعیت‌های تک‌جنسی در برخی از گونه‌ها مطلوب است، زیرا وجود دوشکلی جنسی، به دلیل تأثیر در رشد یا شروع زمان بلوغ جنسی، حتی در رنگ یا شکل، می‌تواند یک جنس را ارزشمندتر سازد. جنسیت در ماهی تحت تأثیر عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی زیادی است. بر خلاف پستانداران و پرندگان، که ژن های اصلی بسیار حفاظت شده از طریق یک شبکه ژنتیکی مشخص مسئول تمایز گوناد هستند، مکانیسم های تعیین جنسیت متنوعی در ماهی گزارش شده است. در حال حاضر، شش ژن اصلی مختلف (*dmY*، *gsdf*، *amhy*، *amhr2*، *sdY* و *sox3*) گزارش شده که در تعیین جنسیت ماهی نقش دارند. شایع ترین عامل محیطی مؤثر بر جنسیت ماهی، دماست که در تنظیم بیان ژن های درگیر در غدد جنسی اثر می گذارد. هدف این مقاله، بررسی عوامل ژنتیکی و محیطی مؤثر بر جنسیت ماهی و نیز کاربرد کنترل جنسیت در گونه های تجاری است.

کلیدواژگان: تعیین جنسیت، ساختار ژنتیکی، عوامل محیطی، ماهی

مقدمه

ماهی ها با حدود ۳۰٫۰۰۰ گونه، که نیمی از مهره داران را شامل می شوند، تقریباً در همه زیستگاه های آبی پراکنده شده اند. دو نوع جنسی در ماهیان وجود دارد: ۱) هرمافرودیسم[1]؛ که حداقل برخی از افراد یک جمعیت هم اسپرم و هم تخمک را همزمان یا در مراحل متوالی زندگی تولید می کنند و ۲) گونوکوریسم[2]؛ که در آن هر فرد در زمان تمایز جنسی اولیه تبدیل به جنس نر یا ماده می شود (Devlin and Nagahama, 2002).

در حال حاضر، آبزی پروری سریع ترین بخش در حال رشد برای تولید غذای حیوانی است و راه حلی پایدار برای امنیت غذایی جهان به شمار می رود. توانایی کنترل جنسیت یکی از مهم ترین عوامل تجاری سازی و تکثیر کارآمد گونه های ماهی است که در تولید مثل، رشد و کیفیت محصول تأثیرگذار است. کنترل جنسی به دلیل تأثیر بر مدیریت، بهره وری و اقتصاد دامپروری یکی از مهم ترین و هدفمندترین حوزه های تحقیقات آبزی پروری به شمار می رود.

تولید جمعیت های تک جنسی در آبزی پروری به دلایل متعددی حائز اهمیت‌اند. در بسیاری از گونه های ماهی، یک جنس از دیگری سریع تر رشد می کند. جنس نر *تیلاپیا* و *گربه ماهی روگاهی* نسبت به ماده ها سریعتر رشد می کنند. این در حالی است که وضعیت مغایری در مورد رشد کپور علفخوار، قزل آلای رنگین کمان و سایر آزاد ماهیان و کپور ماهیان وجود دارد؛ در این گونه ها جنس ماده با سرعت بیشتر نسبت به جنس نر رشد می کند. در این موارد پرورش تک جنسی، می تواند تولید را افزایش دهد (خوش خلق و فراستی، ۱۴۰۰).

بعضی از گونه های ماهی قبل از رسیدن به اندازه مطلوب، در اندازه های کوچک و در سن جوانی به بلوغ می رسند. این مورد می تواند تولید را کاهش دهد زیرا تولیدمثل ناخواسته باعث ایجاد جمعیت انبوهی از ماهیان خواهد شد و تراکم های بالاتری را در آبگیرهای پرورشی حاصل می کند و همچنین در اثر فعالیت جنسی ماهیان ذخیره شده

[1] Hermaphroditism
[2] Gonochorism

انرژی تلف می شود. از سوی دیگر، در بعضی از کشورها، معرفی گونه های خارجی باارزش آبزی پروری، به علت وجود فشارهای اکولوژیکی و مسائل مرتبط با حفاظت ذخایر بومی به سختی صورت پذیرفته و یا به کل ممنوع‌اند. از این رو، کنترل جنسی صحیح ماهیان می تواند بر این مشکلات غلبه کند (خوش خلق و فراستی، ۱۴۰۰). تعیین جنسیت در ماهی تحت تأثیر ژنتیک (GSD)[1] و نیز محیط (ESD)[2] است که در این مقاله به ترتیب بررسی می شوند.

مبانی ژنتیکی تعیین جنسیت در ماهی

تعیین جنسیت ژنتیکی را می توان در دو دسته کلی دسته بندی کرد: نخست تعیین جنسیت کروموزومی (CSD)[3]، که در آن جنسیت توسط ژن های مرتبط با جنسیت، که روی کروموزوم های های جنسی قرار دارند، کنترل می شود. و دوم تعیین جنسیت چند ژنی (PSD)[4] که ژن‌های تعیین‌کننده جنسیت روی تمام کروموزوم ها پراکنده می‌شوند، اگرچه در بیشتر موارد اثرات ژنتیکی با اثر عمده مشاهده می‌شود (Budd *et al*., 2015). تعیین جنسیت در بیشتر جانداران به صورت تک عاملی پایدار و تحت تأثیر ژنتیک است، مانند پستانداران (XX/XY) و پرندگان (ZZ/ZW)؛ در حالی که در ماهیان تعداد قابل توجهی از سیستم های تعیین جنسیت وجود دارند. اکثر گونه های ماهی فاقد کروموزوم های جنسی هتروموروفیک متمایز هستند، که نشان می دهد آنها در مراحل اولیه تمایزند.

رایج ترین سیستم های تعیین جنسیت ژنتیکی در ماهی، هوموگامتی ماده (XX/XY) و هوموگامتی نر (ZZ/ZW) هستند، اما گاهی اوقات نبودن کروموزوم Y یا W (سیستم های X0 یا Z0) مثلاً در *Chilean galaxiid*، یا انتقال/همجوشی با یک کروموزوم اتوزومی (سیستم هایXX/XY1Y2 یا X1X2/Y) مثلاً در گرگ ماهی، یا حتی نمایش کروموزوم های متعدد و کاملا مشتق شده (WXZ) مثلاً در *پلاتی ماهی دم شمشیری* نیز مشاهده می شوند (Budd *et al*., 2015). در برخی از گونه های نزدیک حتی در بین گونه های خواهر (یعنی *تیلاپیا*)، هر دو سیستم XX/XY و ZZ/ZW شایع هستند که نشان دهنده وقوع تغییرات مکرر در طول رویدادهای تکامل و گونه زایی است. با این حال، در اکثر گونه‌های ماهی، کروموزوم‌های جنسی تفاوت اندکی دارند و تنها ۷ درصد از گونه‌ها هتروموروفیسم‌های کروموزوم مرتبط با جنس را نشان می‌دهند (Budd *et al*., 2015).

خود ژن‌های تعیین‌کننده جنسیت بسته به نقش نسبی آنها در تعیین جنسیت و/یا تمایز، ممکن است به‌عنوان سوئیچ‌های «اصلی» بالادست یا تمایزکننده‌های پایین‌دست در نظر گرفته شوند. در حالی که در پستانداران، ژن اصلی تعیین کننده جنسیت(SRY)، در منطقه تعیین کننده جنسیت–Y قرار دارد، مشخص شده است که تنوع بسیار زیادی در ژن های اصلی تعیین کننده جنسیت در ماهی وجود دارد (Heule *et al*., 2014). در حال حاضر، شش ژن اصلی مختلف در ماهی ها گزارش شده اند که عبارت‌اند از: *dmY*، *gsdf*، *amhy*، *amhr2* و *sdY* و *sox3*.

ژن [5] *dmY*، اولین مورد گزارش شده در ماهی است که مسئول تعیین جنسیت ماهی *medاکای ژاپنی* (*Oryzias latipes*) است. عامل رونویسی *dmY* قبل از تمایز جنسی در سلول های سوماتیک اطراف سلول های زایای بیضه بیان می شود. پس از آن در تکثیر سلول های زایا و تمایز سلول های پیش سرتولی به سلول های سرتولی نقش دارد (Matsuda *et al*., 2002). پروتئین های gsdf، amhy و amhr2 اعضایی از ابرخانواده TGF-ß [6] هستند که در پیام رسانی و کنترل تکثیر سلولی نقش دارند.

ژن *gsdf* [7] در آبشار تعیین جنسیت در پایین دست *dmY* قرار دارد که نقش اصلی تعیین جنسیت را در Luzon ricefish (*Oryzias luzonensis*) بر عهده دارد. ژن *amhy* [8] در شروع و پس از تمایز گونادها در سلول‌های سرتولی نرهای XY ماهی Patagonian pejerrey (*Odentesthes hatchery*) بیان می‌شود. این ژن در آبشار نموی نرها در بالادست *amh* قرار دارد که یک ژن تعیین کننده جنسیت نر است (Hattori *et al*., 2012).

[1] Genetic sex determination
[2] Environmental sex determination
[3] Chromosomal sex determination
[4] Polygenic sex determination
[5] DM-domain gene o the Y chromosome
[6] Transforming growth factor beta
[7] Gonadal soma derived growth factor
[8] Y chromosome-specific anti-müllerian hormone
[9] Antimüllerian hormone receptor type 2

در *ببرماهی بادکنکی*، ژن *amhr2* [۹] در سلول‌های سومایی اطراف سلول‌های زاینده بیان می‌شود و تصور می‌شود که ژن اصلی تعیین جنسیت در این گونه باشد. این ژن حاوی یک نوع SNP خاص در منطقه کیناز *amhr2* در کروموزوم X است که فعالیت هورمون amh را کاهش می دهد، بنابراین در حالت هوموزیگوت باعث ماده شدن جاندار می‌شود

(Kamiya *et al*., 2012).

ژن *sdY* [۱] به جایگاه های جنسی ماهی قزل آلای رنگین کمانی مرتبط است و برای تمایز بیضه ضروری است (Yano *et al*., 2012). ژن *sox3* [۲] در تمایز گونادهای *ماهی مداکا* (*Oryzias dancena*) نقش دارد. سطح بیان *sox3* در بیضه *گربه ماهی راه رونده* (*Clarias batrachus*) بیشتر از تخمدان ها بود که نشان می دهد *sox3* ممکن است نقش احتمالی در تنظیم رشد و عملکرد بیضه داشته باشد (Rajakumar and Senthilkumaran, 2014).

تصور می‌رود که بسیاری از این ژن‌های اصلی تعیین‌کننده جنسیت با شبکه ای از ژن‌های پایین‌دست –که به‌طور خاص در تمایز غدد جنسی شرکت دارند– همکاری می کنند (Piferrer *et al.*, 2012). به عنوان یک مدل کلی برای مهره داران غیرپستاندار، تمایز جنسی نر می تواند تحت تأثیر بیان بالای یک عامل رونویسی بسیار حفاظت شده، به عنوان مثال *dmrt1* [۳] باشد، که در ترکیب با عامل رونویسی *sox9* برای تشکیل بیضه فعالیت می کند (Smith *et al.*, 2009). همچنین تمایز جنسی ماده توسط *cyp19a* [۴] القاء می شود که خود با عامل رونویسی مرتبط با ماده، که *foxl2* [۵] نامیده می شود، بازخورد مثبت دارد (Guiguen *et al.*, 2010). ژن *cyp19a* آروماتاز گوناد را رمزگذاری می کند که تبدیل آندروژن ها به استروژن را کاتالیز می کند و تصور می شود در تمایز تخمدان ها و تغییر جنسیت در ماهی نقش اساسی دارد. ژن *foxl2* در هنگام تمایز تخمدان بیان می شود که در رشد فولیکولی و عملکرد تخمدان دخیل است (Guiguen *et al.*, 2010). ژن‌های دیگر مانند *rspo* [۶] و *wnt* [۷] در تخمدان، همچنین *amh* و *gsdf* در بیضه، به ترتیب در مسیرهای پیام رسانی β-catenin و TGF-β به منظور ارتقای تمایز جنسی و متعاقباً نمو غدد جنسی نقش دارند (Heule *et al*., 2014). اینکه دقیقاً چگونه این ژن‌ها برای هماهنگ کردن نمو غدد جنسی، به ویژه در تخمدان‌ها، برهم‌کنش دارند، یک سؤال اصلی در مورد تمایز جنسی است و احتمالاً بین گونه های مختلف متنوع است.

عوامل محیطی مؤثر بر جنسیت ماهی

ماهی ها به شدت به محیط خود وابسته هستند بنابراین تحت تأثیر تغییرات مختلف محیطی قرار می گیرند. محیط می تواند فرآیند توسعه غدد جنسی را در گونه های حساس به محیط تحریک یا تعیین کند؛ همچنین می تواند در مراحل بعدی، یعنی زمانی که غدد جنسی تمایز نیافته اند و نسبت به محرک های خارجی بسیار ناپایدار هستند، موثر باشد. محیط با غلبه بر ژنتیک یا برهمکنش با آن، می تواند سرنوشت غدد جنسی را به جنس مخالف تغییر دهد (Baroiller *et al*., 2009).

تراکم افراد

به نظر می رسد عامل اصلی تاثیرگذار بر نسبت جنسی در مارماهی تراکم است، به طوری که ازدحام باعث افزایش نسبت نرها می شود (Davey and Jellyman, 2005).

pH

نشان داده شده است که آب اسیدی (*pH*=۶/۲) باعث القای جمعیت تک جنسی (تماماً نر) در ماهی های دم شمشیری شده است در حالی در *pH* پایه یعنی ۷/۸ جمعیت تقریباً تک جنسی (۹۸٪ ماده) حاصل شده است. به طور کلی در *pH* اسیدی نسبت جمعیتی نر و در *pH* نرمال نسبت جنسیتی ماده افزایش می یابد (Baroiller *et al*., 2009).

وضعیت اجتماعی

کنترل اجتماعی تعیین جنسیت فقط در دو گونه، *paradise fish* و *Midas cichlid* اثبات شده است. در یک آزمایش روی ماهیان پارادیس، افراد منزوی تبدیل به نر شدند و افراد در وضعیت متراکم تبدیل به ماده شدند. از آنجا که

---

[1] Sexually dimorphic on the Y chromosome gene 3
[2] SRY-related HMG-Box
[3] Doublesex and mab-3 related transcription factor 1
[4] Cytochrome P450 aromatase
[5] Forkhead box protein L2
[6] r-spondin 1
[7] wnt-signalling protein

نرهای بالغ بزرگتر از ماده ها هستند، پیشنهاد شده است اندازه نسبی بدن یک تعیین کننده اولیه جنسیت است، به طوری که افراد کوچک به جنس ماده و ماهیان بزرگتر به نر متمایز می شوند. نرهای بزرگ در حفاظت از محل پرورش کارآمدتر خواهند بود. بنابراین افراد پرخاشگر سریعتر رشد کرده و نر می شوند. از این مشاهدات، نتیجه گرفته شد که تعاملات اجتماعی می تواند رشد و تمایز جنسیتی را کنترل کند (Francis and Barlow, 1993). با این حال، مطالعات میدانی در دریاچه آپویو، هیچ ارتباطی بین اندازه بزرگ و نرینگی پیدا نکرد و بنابراین از فرضیه قبلی پشتیبانی نمی‌کند (Oldfield *et al.*, 2006). از دلایل تناقض در نتایج این مطالعات می‌تواند شرایط کنترل شده در مطالعه اول و همچنین تفاوت ژنتیکی جمعیت‌های مورد مطالعه باشند.

کمبود اکسیژن (hypoxia)

گورخرماهی متعلق به نوع بدون تمایز ماهیان است زیرا همه غدد جنسی بین ۱۰–۱۲ روز تا ۲۳–۲۵ پس از لقاح شروع به تمایز به تخمدان می کنند. در این سن، در نیمی از ماهیان تخریب غدد جنسی همراه با رشد بیضه رخ می دهد، در حالی که در بقیه ماهی ها تخمدان به توسعه خود ادامه می دهد. تمایز و بلوغ نهایی جنسی به ترتیب در ۴۲–۴۰ و ۶۰ روز پس از لقاح رخ می دهد. اگرچه گورخرماهی یکی از بهترین مدل های ماهی ثبت شده (توالی کامل ژنگان) است، اما شگفت آور است که حالت تعیین جنسیت آن هنوز ناشناخته است و نشانگرهای مرتبط با جنسیت هنوز مشخص نشده اند. در مورد تمایز جنسی *گورخر ماهی*، هم سیستم های XX/XY و هم پلی ژنیک در کنار عوامل محیطی مختلف پیشنهاد شده اند. تیمارهای هایپوکسمیک (اکسیژن کم؛ ۰/۸ میلی گرم اکسیژن بر لیتر) که در *گورخرماهی* انجام شده است، باعث ایجاد جمعیت نر (۷۴/۴ ٪ نر) در مقایسه با گروه کنترل نورموکسیک (اکسیژن نرمال؛ ۵/۸ میلی گرم اکسیژن بر لیتر) با تولید ۶۱/۹ ٪ نر شده است. هیپوکسی در پستانداران می تواند باعث آپوپتوز شود. آپوپتوز در گورخرماهی باعث ناپدید شدن گسترده تخمک ها در دوره انتقال از تخمدان به بافت بیضه می شود (Lawrence *et al.*, 2008).

دما

شایع ترین عامل محیطی که بر جنس تأثیر می گذارد دماست. دوره حساس به دما قبل از شروع تمایز بافتی غدد جنسی رخ می دهد. در اکثر گونه های حساس به دما، با افزایش دما، نسبت نرها افزایش می یابد. اما در برخی گونه ها مانند گربه ماهی و قزل آلا، با افزایش دما، نسبت جنسی ماده افزایش می یابد (Ospina-Alvarez and Piferrer, 2008). در ماهی Menidia، دمای انکوباسیون کمتر از ۱۹ °C باعث ایجاد ۱۰۰٪ ماهیان ماده شد در حالی که افزایش دمای °C ۲۹ باعث ایجاد ۱۰۰٪ نر می شود. دمای متوسط (۲۵ °C) که به مدت ۸ هفته پس از تخم ریزی اعمال شد، نسبت های جنسی متعادل (۵۵/۲ درصد ماده) را ایجاد نمود (Strüssmann *et al.*, 2008). در Japanese flounder و Southern flounder در دمای کم (به ترتیب در ۱۵ و ۱۸ درجه سانتی گراد) و دمای بالا (۲۷ تا ۲۸ درجه سانتی گراد) نسبت جنسیتی نر افزایش می یابد، در حالی که نسبت جنسی متعادل در پرورش در دمای متوسط (به ترتیب در ۲۰ و ۲۳ درجه سانتی گراد) دیده می شود. به نظر می رسد دما فقط روی افراد XX اثرگذار است و باعث ایجاد فنوتیپ های نر می می شود، اما افراد XY را تحت تأثیر قرار نمی دهد و هیچ گاه جنس ماده به وجود نمی آید (Luckenbach *et al.*, 2009).

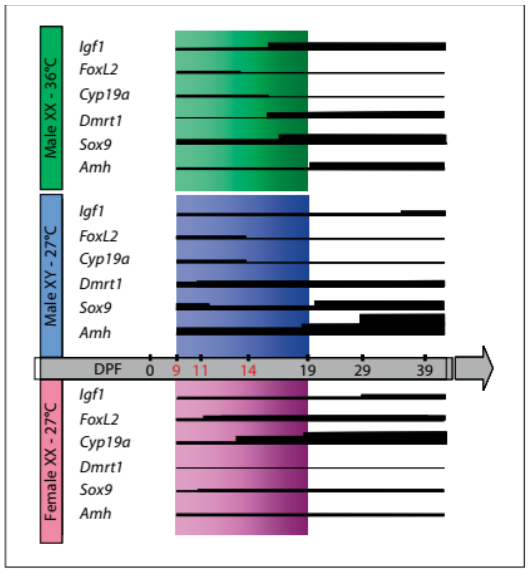
بررسی مولکولی اثر دما بر تعیین جنسیت

بسیاری از ژن های انواع ماهی ها به محیط و به ویژه دما حساس هستند. در یک تحقیق، ژن های اصلی درگیر در تمایز جنسی تیلاپیا در شرایط طبیعی و تحت تیمار با دما مورد بررسی قرار گرفت. همان طور که در شکل ۱ مشاهده می شود، بیان ژن های اصلی در تعیین جنسیت ماهی تحت تأثیر دما قرار گرفتند (Baroiller *et al.*, 2009).

در هنگام تمایز تخمدان سطح بیان *cyp19a1* در ماده های تیلاپیا XX افزایش می یابد. بعکس، هنگامی که فرزندان XX با دمای بالای نرساز (با شروع ۱۰ روز پس از لقاح) تحت تیمار قرار گرفتند ، سرکوب *cyp19a1* در روز ۱۷ پس از لقاح مشاهده شد و بیان این ژن کاهش[1] یافت. همچنین بیان ژن *foxl2* در دمای بالای نرساز ، کاهش یافت. بیان ژن *dmrt1* در نرهای تیلاپیا XY در ۹ روز پس

[1] down-regulation

از لقاح افزایش[1] می یابد. به همین صورت، میزان بیان ژن *dmrt1* در افراد XX ماهی تیلاپیا تحت دمای بالا در ۱۵ روز پس از لقاح بسیار افزایش یافت. بیان ژن *amh* در جنس نر XY تیلاپیا و نیز در غدد جنسی ماهی های XX که تحت تأثیر دما قرار گرفتند، افزایش یافت. رونوشت ژن *igf1*[2] و پروتئین آن در بیضه ها و تخمدان های تمایز یافته ماهی تیلاپیا از ۱۰ روز پس از لقاح شناسایی شده است. هنگامی که ماهی های XX تحت تیمار دما بالای نرساز قرار گرفتند، حدود ۱۷ روز بعد از لقاح، بیان *igf1* به شدت افزایش یافت (Baroiller *et al*., 2009).



شکل ۱- بیان ژن های اصلی درگیر در تمایز جنسی تیلاپیا در شرایط طبیعی و تحت تیمار با دما را نشان می دهد. بیان در غدد تناسلی نرها XY (آبی)، XX ماده ها (صورتی) و XX ماده هایی که در اثر دمای بالا تبدیل به نر شده اند (سبز) نشان داده شده است. ضخامت خطوط نشان دهنده سطوح بیان است. پیکان نمایانگر روزهای بعد از لقاح (DPF) است که دوره زمانی بحرانی برای تمایز جنسیت با رنگ قرمز نشان داده شده است.

جمع بندی و نتیجه گیری

تمایز و تعیین جنسیت در ماهی مانند یک صفت پیچیده است، چون عوامل ژنتیکی زیادی در آن شرکت دارند. عوامل محیطی نیز به طور آشکاری در مسیرهای مربوط به تمایز گونادها نقش دارند. به طور خلاصه، اهداف کنترل جنسی در ماهی عبارتند از: ۱- جلوگیری از بلوغ زودرس و تولید مثل کنترل نشده (به عنوان مثال، در ماهی تیلاپیا)؛ ۲- تمایل به پرورش جمعیت های تک جنسی به دلیل تفاوت در نرخ رشد و ارزش اقتصادی جنس ها (به عنوان مثال، تیلاپیا، میگو)؛ ۳- کاهش تأثیر جنسیت فنوتیپی بر کیفیت محصول (به عنوان مثال، ماهی آزاد اقیانوس اطلس، صدف) ۴- افزایش ثبات سیستم های جفت گیری (به عنوان مثال، تغییر جنسیت در هامورها) ۵- حفاظت از محیط زیست (به عنوان مثال، گونه های غیر بومی یا گونه های بهبود یافته ژنتیکی).

اطلاع از ساختار ژنتیکی تعیین جنسیت برای کنترل نسبت جنسی و اجرای برنامه‌های اصلاح نژاد مناسب است. با کنترل عوامل محیطی به خصوص دما می توان به جمعیت های تک جنسی ماهی دست یافت که از نظر سرعت رشد نسبت به جنس دیگر برتری دارند. همچنین تفاوت های جنسی در کیفیت گوشت و درصد لاشه تأثیرگذار است. بلوغ جنسی همبستگی نزدیکی با درصد لاشه و نرخ رشد دارد به طوری که به هنگام بلوغ جنسی در ماهی، نرخ رشد کم می شود و درصد لاشه کاهش پیدا می کند. با تولید جمعیت های تک جنسی می توان بخشی و یا تمام مشکلات مربوط به تفاوت های جنسیتی، بلوغ جنسی و تولیدمثل ناخواسته را برطرف نمود.

[1] up-regulated
[2] Insulin-like-growth factor 1

منابع

دانهم رکس. آ. (۱۴۰۰). زیست فناوری در آبزی پروری و شیلات: دیدگاه های ژنتیکی. ترجمه: خوش خلق م.ر و فراستی س. انتشارات دانشگاه گیلان. ۷۶۸ ص.

Baroiller, J.F., D'Cotta, H. and Saillant E. 2009. Environmental effects on fish sex determination and differentiation. Sexual Development, 3: 118-35 .

Budd, A.M., Banh, Q.Q., Domingos, J.A. and Jerry, D.R. 2015. Sex Control in Fish: Approaches, Challenges and Opportunities for Aquaculture. Journal of Marine Science and Engineering, 3(2): 329-355 .

Davey, A.J.H. and Jellyman, D.J. 2005. Sex determination in freshwater eels and management options for manipulation of sex. Reviews in Fish Biology and Fisheries, 15: 37–52.

Devlin, R.H., and Nagahama, Y. 2002. Sex determination and sex differentiation in fish: an overview of genetic, physiological, and environmental influences. Aquaculture, 208: 191–364.

Francis, R.C. Barlow, G.W. 1993. Social control of primary sex differentiation in the Midas cichlid. Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A. 90: 10673–10675.

Guiguen, Y., Fostier, A., Piferrer, F. and Chang, C.F. 2010. Ovarian aromatase and estrogens: A pivotal role for gonadal sex differentiation and sex change in fish. General and Comparative Endocrinology, 165: 352–366.

Hattori, R.S., Murai, Y., Oura, M., Masuda, S., Majhi, S. K. and Sakamoto, T. 2012. A Y-linked anti-Müllerian hormone duplication takes over a critical role in sex determination. Proceedings of the National Academy of Sciences U.S.A. 109: 2955–2959 .

Heule, C., Salzburger, W. and Böhne, A. 2014. Genetics of sexual development: An evolutionary playground for fish. Genetics, 196: 579–591.

Kamiya, T., Kai, W., Tasumi, S., Oka, A., Matsunaga, T. and Mizuno, N. 2012. A trans-species missense SNP in Amhr2 is associated with sex determination in the tiger pufferfish, Takifugu rubripes (fugu). PLoS Genetics., 8:e1002798 .

Lawrence, C., Ebersole, J.P. and Kesseli, R.V. 2008. Rapid growth and out-crossing promote female development in zebrafish (Danio rerio). Environmental Biology of Fishes 81: 239–246 .

Luckenbach, J.A., Borski, R.J., Daniels, H.V. and Godwin, J. 2009. Sex determination in flatfishes: mechanisms and environmental influences. Seminars in Cell and Developmental Biology, 20: 256–263 .

Matsuda, M., Nagahama, Y., Shinomiya, A., Sato, T., Matsuda, C. 2002. A Y-specific, DM-domain gene, DMY, is required for male development in the medaka (Oryzias latipes). Nature, 417: 559–563.

Oldfield, R.G., McCrary, J. and McKaye, K.R. 2006. Habitat use, social behaviour and female and male size distributions of juvenile Midas cichlids, Amphilophus cf. citrinellus, in Lake Apoyo, Nicaragua. Caribbean Journal of Science, 42: 197–207.

Ospina-Alvarez, N. and Piferrer, F. 2008. Temperature-dependent sex determination in fish revisited: prevalence, a single sex ratio response pattern, and possible effects of climate change. PLoS ONE 3:e2837.

Piferrer, F., Ribas, L. and Díaz, N. 2012. Genomic approaches to study genetic and environmental influences on fish sex determination and differentiation. Marine Biotechnology, 14: 591–604.

Rajakumar, A. and Senthilkumaran, B. 2014. Expression analysis of sox3 during testicular development, recrudescence, and after hCG induction in catfish, Clarias batrachus. Sexual Development, 8: 376– 386.

Smith, C.A., Roeszler, K.N., Ohnesorg, T., Cummins, D.M., Farlie, P.G., Doran, T.J. and Sinclair, A.H. 2009. The avian Z-linked gene dmrt1 is required for male sex determination in the chicken. Nature, 461: 267–271.

Strüssmann, C.A., Kitahara, A. and Yamashita, M. 2008. Role of apoptosis in temperature-dependent sex determination of pejerrey Odontesthes bonariensis. Cybium 32: 77–79.

Yano, A., Guyomard, R., Nicol, B., Jouanno, E., Quillet, E. and Klopp, C. 2012. An immune-related gene evolved into the master sex-determining gene in rainbow trout, Oncorhynchus mykiss. Current Biology, 22: 1423–1428 .