

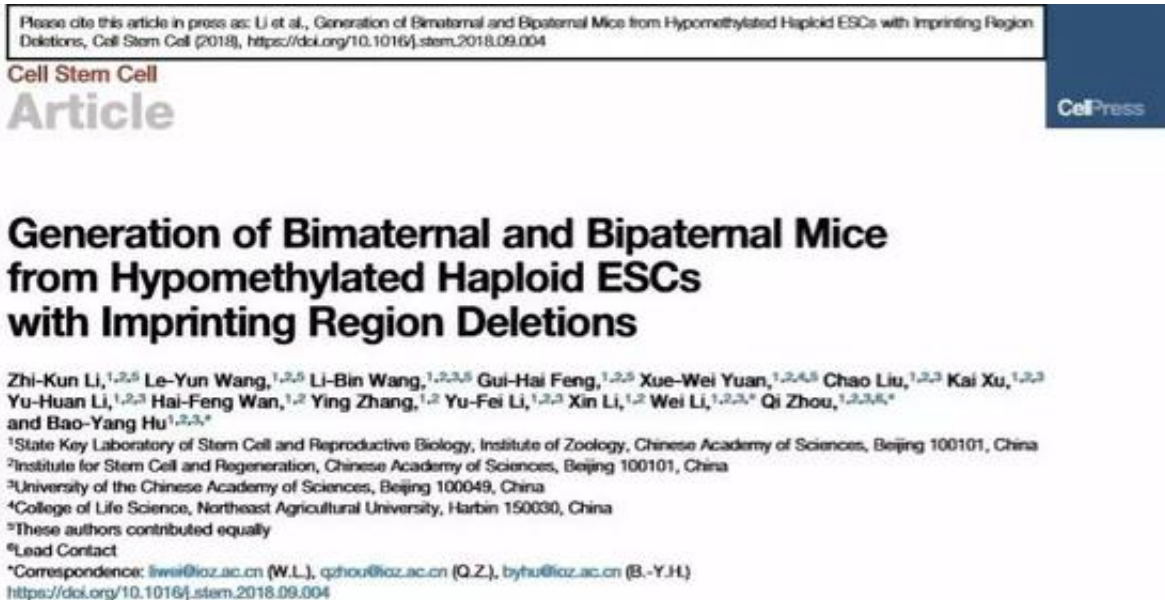
中国科学家首次实现哺乳动物孤雄生殖

作者：王乐韵 李天达 来源：科学院

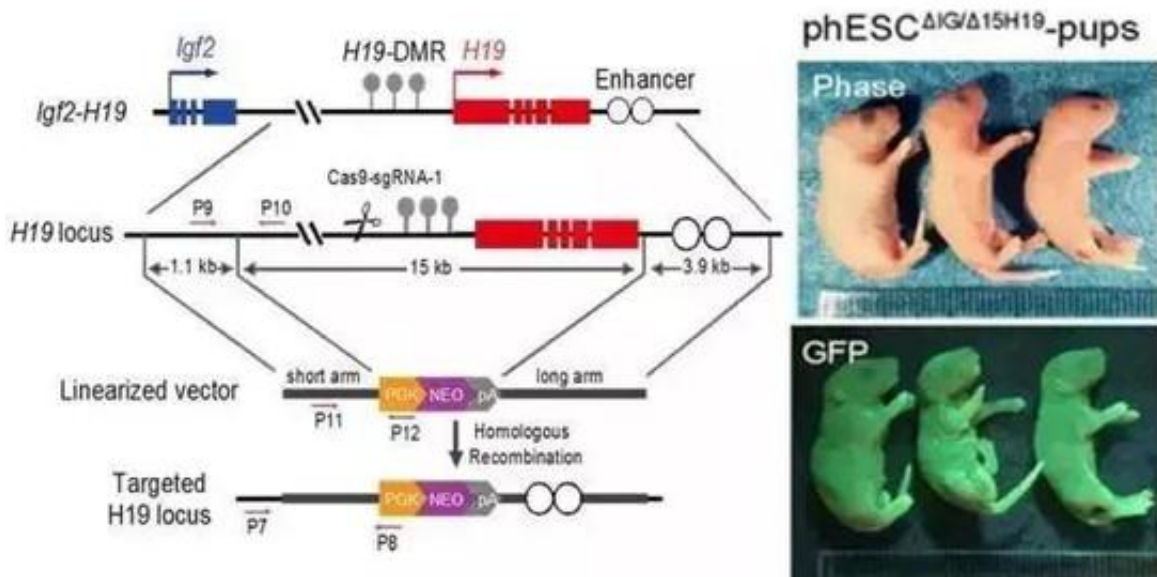
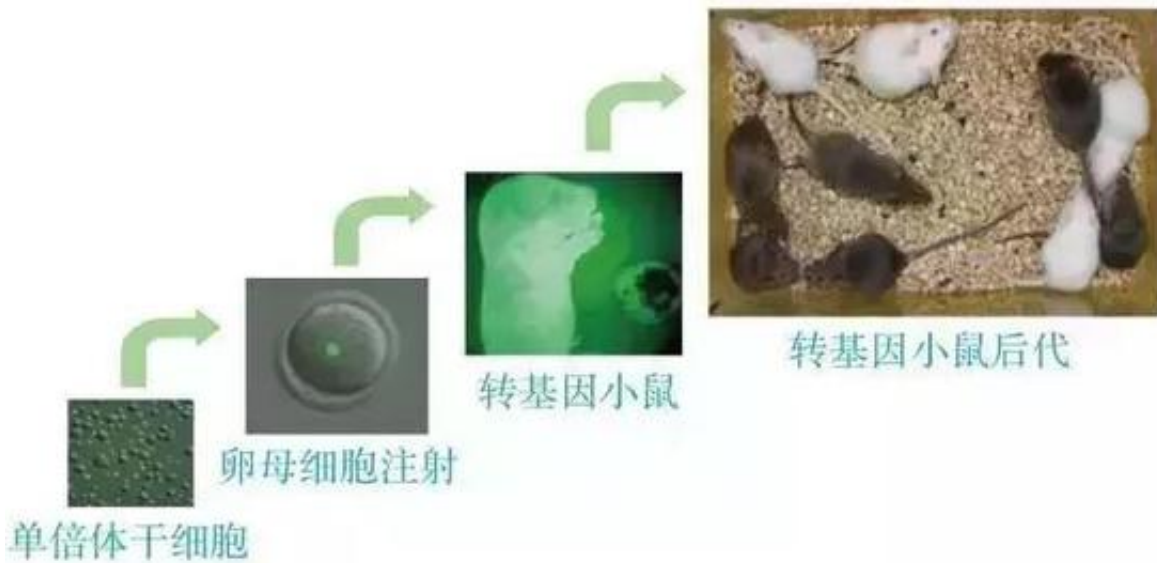
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2511.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

我们所在的这颗蓝色星球上，每个角落里似乎都有生命的存在。无论在进化树上处于哪个位置，维持种族的繁衍是所有生命体都必须面对的头等大事。最简单的生命体——病毒，需要借助宿主细胞进行扩增和繁殖；细菌和部分植物采用孢子繁殖，这是一种简单的无性生殖；蜜蜂和蚂蚁则采用孤雌繁殖，仅靠种群中的雌性就能繁育后代；而处于进化树顶端的哺乳动物则采用有性生殖，这种精子和卵子结合的生殖方式既能够保证群体基因组的稳定，又能通过基因重组推动物种的进化。数以百万年来，精子和卵子的结合被认为是高等动物新生命诞生的必经之路，同样维系着人类种族的繁衍。然而，来自中国科学家的科学家们正在探索生命形成的本质，人们心中固有的经典生殖规律可能会打破。中国科学院动物研究所胡宝洋研究员、周琪研究员和李伟研究员团队合作，通过对单倍体胚胎干细胞进行印记基因修饰并利用该细胞进行复杂胚胎操作的形式，得到了世界上首只双父亲来源的小鼠，以及性状正常的双母亲小鼠。相关工作于10月11日以长文的形式在国际学术期刊《细胞—干细胞》(Cell stem cell)上发表。

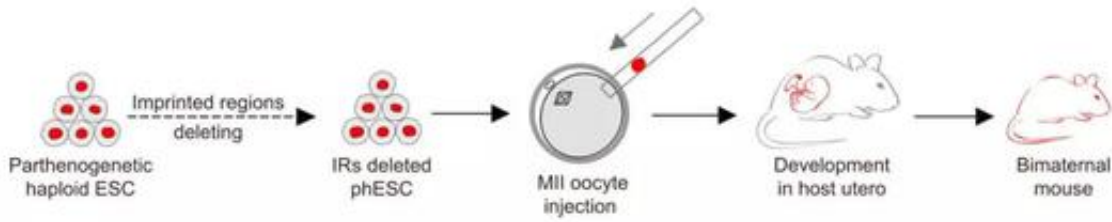


人造精子 科学家们首先创造了人造精子：在实验室中，一颗小鼠的精子被注射到去除细胞核的卵子中，精子经历了卵子的重编程后华丽地变身为一种新型的干细胞——孤雄单倍体干细胞。研究发现，孤雄单倍体干细胞既保持了胚胎干细胞的多能性和分化潜能，又同精子一样仅具有1套染色体。更为神奇的是，科学家们利用孤雄单倍体干细胞成功地替代精子完成了卵母细胞受精的使命，繁育获得了后代。

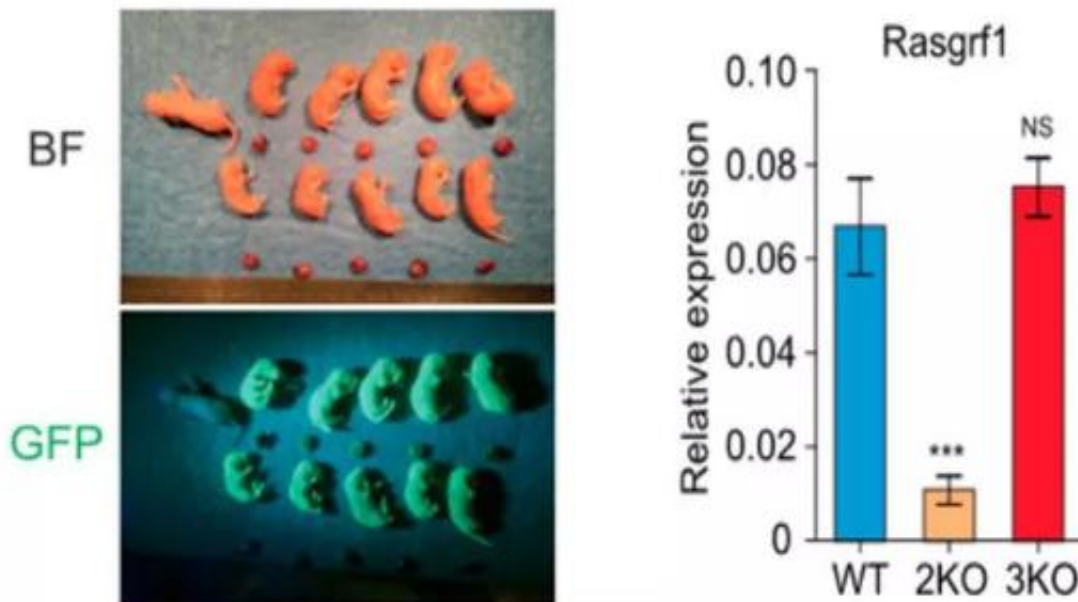


孤雄单倍体胚胎干细胞替代精子获得后代 性别逆转 那么，单倍体干细胞能否性别逆转，实现孤雄单倍体干细胞和孤雌单倍体干细胞之间的转换呢?然而要真正实现性别的逆转可不容易。哺乳动物在进化过程中，为了区分精子和卵子，在各自的基因位置上进化出类似于锁一样的印记基因，而要想性别的逆转，就要在印记基因上下功夫。科学家们利用基因编辑技术改变了小鼠孤雌单倍体干细胞中两个被称为H19和IG的重要印记基因区域，这使得它们在基因形态上具有了精子的特征。

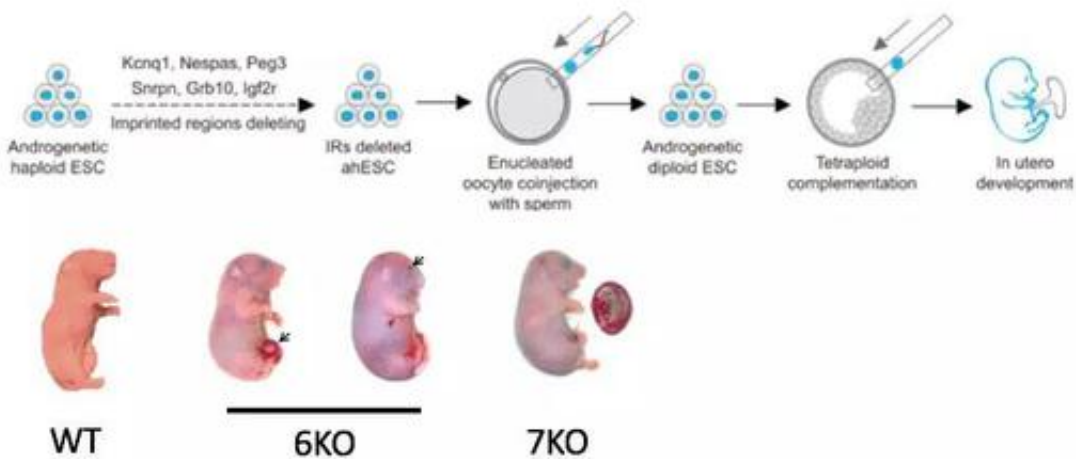
孤雌单倍体胚胎干细胞替代精子获得双母亲基因组来源孤雌小鼠 孤雌生殖 经过了一系列瞒天过海的改造，来自雌鼠A的卵母细胞先被激活、之后完成了性别逆转，并被再次注射进来自雌鼠B的卵母细胞中。她们最终突破了性别的束缚，获得了爱的结晶，成功地发育成为由两个雌性小鼠作为亲本的后代，这就如同西游记中神奇的女儿国之水，不需要御弟哥哥，哺乳动物的孤雌生殖已经在实验室中成为了现实!



孤雌单倍体干细胞经过基因编辑后注入卵母细胞中，能够发育成个体。然而更多人的关注点在于这种来源的个体是否健康。正如公众关心的一样，我们惊奇地发现这种获得个体除了意外获得了长寿特性外，存在生长速度缓慢，焦虑难安的精神问题。为了获得健康的双母亲来源的个体，科学家又找到了一个新的精子来源的大锁——*Rasgrf1*，这把大锁一加，获得的孤雌个体就和正常个体无异。



3KO的小鼠比2KO的小鼠更加接近野生型小鼠。孤雄生殖既然雌性之间的同性生殖已经被科学家攻克，那么雄性之间的同性生殖也不会远了。这一次，科学家试图寻找限制雄性单倍体干细胞的枷锁。通过精确修饰孤雄单倍体干细胞上6个印记基因(*Nespas*, *Grb10*, *Igf2r*, *Snrpn*, *Kcnq1*, *Pe g3*), 并将其与另外一枚精子同时注射到小鼠去核卵中，经历多轮改造后，两枚精子来源的胚胎也成功获得了后代。然而，这种个体存在很多健康问题并不能存活。科学家将另外一个重要印记基因(*Gnas*)进行了精确修饰后，终于获得了更为正常、健康的双父亲小鼠，并实现了短期的存活。



通过精确修饰孤雄单倍体干细胞上6个印记基因，并将其与另外一枚精子同时注射到小鼠去核卵中，培养成胚胎干细胞，通过四倍体补偿的方式可以得到后代。7KO的小鼠相比与6KO的小鼠更接近正常小鼠，可以短期存活。如今，哺乳动物同性生殖已在实验室中获得了成功。然而，科学仍在不断发展，终有一天，我们将解开关于生命和人类自身的奥秘。(来源：科学院 王乐韵 李天达)

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发