
中国科学家首次实现哺乳动物的孤雄生殖

作者：李晨阳 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2539.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！



中国科学家首次实现哺乳动物的孤雄生殖。孤雄生殖小鼠首次降临人世。王乐韵摄

距离下一个光棍节还有一个多月，两只公老鼠喜获结晶的消息就在朋友圈里炸了锅。

中科院动物研究所的李伟课题组、周琪课题组和胡宝洋课题组联合在《细胞—干细胞》上发表论文，宣布首次实现了哺乳动物的孤雄生殖。由两只雄性小鼠基因结合产生的后代，第一次有机会呼吸这个世界的空气——虽然只有短短两天。

这项研究证明哺乳动物孤雄生殖的主要障碍正是印记基因，并且首次证实我们可以跨越这些障碍。未参与这项研究的中科院北京基因组所研究员杨运桂说，这对我们理解印记基因的进化和功能，以及它们在发育和疾病中的作用都有重要意义。

杨运桂所说的印记基因是怎么给孤雄生殖添堵的，中国科学家又解除了什么了不得的封印，你想弄明白吗？

印记基因为啥支持异性恋?

在鱼类、两栖动物、爬行动物甚至鸟类的世界里，有时只靠一个超人妈妈就生出宝宝——这种现象叫孤雌生殖。但在哺乳动物的世界里，阴阳调和一直是生儿育女的不二法门。

科学家早已发现，哺乳动物中普遍存在的印记基因，是一种为异性恋站台的强大封印。这些基因的存在，让孤雄和孤雌产生的胚胎根本活不到预产期。

印记基因还很喜欢攀高枝，主要存在于哺乳动物和高等植物。就算在哺乳动物里，也主要集中在比较高等的真兽亚纲(有胎盘的哺乳类)中。而在较为原始、没有胎盘的鸭嘴兽、袋鼠等动物中，印记基因不是数量极少就是暂未发现。这是为什么呢?

李伟告诉《中国科学报》记者，学术界对这种现象还没有定论。但有学者猜想，相比卵生的鱼类、爬行类等动物，胎盘类哺乳动物怀胎时间长、子代数目少，母体还会面临难产死亡等巨大的风险。因此优生优育对它们至关重要。

如果哺乳动物过度依赖同性生殖，会造成种群基因多样性的损失，导致物种退化甚至灭绝。哺乳动物进化出异性恋的死忠粉——印记基因，可能正是为了避免同性生殖对有性生殖的竞争。

科学家是怎样把印记洗掉的?

十多年前，日本东京农业大学的研究团队通过删除印记区，第一次得到了可以存活的孤雌生殖小鼠辉夜姬。这证明科学家有可能解除印记基因对同性生殖的诅咒封印。但人们很快发现辉夜姬是位生长迟缓、神经兮兮的女士，显然科学家不能满足于此。

辉夜姬所用的技术涉及利用未成熟卵细胞来携带敲除基因。这种方法受到遗传规律的制约。

这一次，中国的科研工作者决定另辟蹊径，用单倍体干细胞技术来清洗印记。事实证明，干细胞技术不仅能改善孤雌生殖，还让之前难以想象的孤雄生殖成为可能。

我们运气真好。论文第一作者、动物所博士后李治琨对《中国科学报》记者说，基因组印记是一种DNA上的甲基化修饰。通常这种甲基化非常稳定，非常难以去除。

经过一系列复杂的操作和分析，他们惊喜地发现，这种单倍体干细胞展现出了比未成熟卵更完全的、跟原始生殖细胞相似的无印记状态，这也是实验最终成功的基础。

这么多印记，到底该修改谁呢?

在小鼠的基因组中有20多个印记基因，究竟该把哪些删除掉呢?实验开始时，这些都是完全未知的。李伟说。

研究人员首先尝试改善孤雌生殖。除了日本科学家删除过的两个印记基因外，他们又通过筛选比对敲定了第3个需要删除的位点，得到了跟正常小鼠几乎一样的孤雌生殖小鼠。

至于孤雄生殖的小鼠，那就全凭摸索了。我们的想法一开始很简单，就是挑选那些文献中最常提到的，跟疾病关系最密切的基因。李治琨说。

幸运再一次降临了。在删除掉第7个印记基因后，部分胚胎经过19天的孕育，顺利从代孕妈妈的子宫中降临人世。

解除封印的魔法可以用来治病吗？

已发现的印记基因中，有很多与严重的人类疾病相关，包括精神类疾病(某些自闭症)、代谢类疾病(BWS综合征等)，生长发育异常(小胖威利综合征等)，这类疾病统称为单亲二倍化疾病。由于印记基因数目众多，单亲二倍化疾病的患者也为数不少。

在病人体内修复这些异常的印记区段，有可能具有治疗效果。李伟说，理论上，孤雌和孤雄小鼠集中了多种可能的单亲二倍化异常，而我们的敲除操作可以被视为一种‘修复’。我们希望这项研究可以提供一个操作平台，来筛选出对更多印记区段进行修复的初步方法。

说了这么多，两个人类爸爸到底能不能生孩子？

目前全球已经有30个国家实现了同性婚姻的合法化。同性爱人们领到结婚证后，难免也会憧憬更多的幸福：随着科技进步，我们是不是也能拥有自己的孩子？

与试管婴儿技术相似，这项技术也是把来自两个个体的生殖细胞在体外融合后，再把得到的早期胚胎移植进雌性的子宫中。只不过，科学家经过大胆的探索，让传统有性生殖的精卵结合，可以被卵卵结合甚至精精结合所取代。这似乎是说，同一性别的两个人也可能拥有携带双方基因的后代。

理论上是这样，但目前看来风险太大了。李治琨说，从当前的小鼠实验数据来看，孤雌生殖的成功率在10%~20%，孤雄生殖只有2%。这个成功率在临床上是不可能被接受的。

他进一步指出，孤雄生殖的小鼠只能存活很短一段时间。即便孤雌生殖得到的小鼠在实验室条件下看起来是正常的，也不敢保证它能和普通小鼠一样闯荡世界。(来源：中国科学报 李晨阳)

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](https://www.iikx.com)转发