
自私的精子：“老”父亲遗传更多致病突变

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35997.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！

自私的精子：“老”父亲遗传更多致病突变

。一项10月8日发表于《自然》的新研究显示，高龄父亲将致病突变遗传给孩子的风险比我们想象的要高。基因组测序显示，在30岁出头的男性中，大约每50个精子中就有1个携带致病突变；而到70岁时，这一比例上升到近1/20。

?

英国惠康桑格研究所的Raheleh

Rahbari说：“这篇论文清楚地表明，年龄较大的父亲遗传更多致病突变的风险更高。”

同样来自惠康桑格研究所的研究小组成员Matthew Neville说，准父母可能需要考虑到这一点。例

如，如果年轻男性认为自己要年纪大一些时再有孩子，他们可以考虑冷冻精子；而计划组建家庭的年长男性则可以考虑现有的各种筛查技术。

最近的研究表明，我们每个人体内的大多数细胞中都有约70个父母都没有的新突变，其中80%的突变源于父亲的睾丸，这还不包括母亲卵子中更常见的大规模染色体异常。人们曾认为，由于随机突变，精子中的突变数量会随着男性年龄的增长而稳步增加。但一些遗传性疾病，如软骨发育不全症（侏儒症），其发病率远高于随机突变所能解释的水平。

2003年，英国牛津大学的Anne Goriely意识到，这可能是由于一些产生精子的干细胞变得“自私”所致。这意味着某些突变会使这些干细胞的增殖速度超过正常水平，因此携带这些突变的精子比例会随着男性年龄的增长呈指数级上升，而非稳定增长。Goriely进一步证明，几个不同基因的突变都可以使精子干细胞变得自私，但她怀疑还有更多此类基因。

现在，Rahbari、Neville和同事对81位不同年龄男性的10万多个精子及其血细胞进行了测序。使用标准测序方法时，错误率过高，无法可靠地识别单个DNA分子中的突变，于是该团队采用了一项新技术，即对双螺旋的两条链都进行测序——如果两条链上都发现了某个突变，那么它不太可能是错误的。

这种方法使他们能够发现40多个基因中存在大量突变，这些突变会令精子干细胞变得“自私”。“这种效应在全基因组范围内的规模比我们想象的要大得多。”Neville说。

人类基因组的大部分都是“垃圾”序列，意味着大多数随机突变没有任何影响。相比之下，这些自私突变仅占所有突变的一小部分，却会影响关键基因，因此可能产生重大影响。“在大多数情况下，它们是相当严重的神经发育障碍。”Neville说。这40种基因中至少有两种会导致自闭症，而其中一些突变会大大增加罹患癌症的风险。

Goriely说，这是一项好研究。“我们早就知道，成为年长的父母并非好事。”她说，“过去，这种风险主要与母亲联系在一起。现在我们了解到，父母双方都对孩子的健康有影响。”

在男性的血液样本中，吸烟、酗酒或肥胖的男性的总体突变负担要高得多。但在精子中，突变的累积速度更慢，且与吸烟、饮酒或肥胖无关。这表明，人体有某种机制保护睾丸免受此类环境因素的影响。

在另一项由Rahbari和Neville等人参与的研究中，这种新的测序技术被应用于口腔内的皮肤细胞，揭示了一种类似的模式：促进生长的突变增加了某些干细胞谱系的比例。

“看来，这种选择模式并非精子细胞所独有。”Rahbari说。她表示，虽然促进生长的突变是细胞癌变的一步，但即使细胞没有癌变，它们也可能引发问题，甚至可能有助于衰老过程。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-025-09448-3>

作者：文乐乐 来源：中国科学报

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