环境温度决定红耳龟性别的分子机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9347.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！

环境温度决定红耳龟性别的分子机制。通常我们认为，性别是由爸爸决定的。可对红耳龟来说，产蛋的温度环境才是决定龟蛋雌雄的重要因素；一只生活在群体中的、个头较大的雄性小丑鱼，甚至会因为首领雌鱼的死亡而转性为雌，成为新一届的首领。

这种由温度、社会压力等环境因素决定动物性别的有趣生命现象，常见于爬行动物和鱼类上，人们一直没搞清楚其背后的分子机制。

4月17日在《科学》上线的一项研究，揭示了红耳龟温度依赖型性别决定（temperature-dependent sex determination，TSD）的上游调控通路，提出pSTAT3-Kdm6b保守盒的调控假说，为其他环境依赖型性别决定机制研究提供了借鉴。这项研究由浙江万里学院教授葛楚天和美国杜克大学医学中心教授Blanche Capel等团队合作完成。

猜想：温度与性别间存在媒介

通过研究发现，红耳龟在31°C以上的高温条件下，产出的蛋都是雌性的，而在27°C以下的低温条件下，产出的蛋都是雄性的。性别作为生物界最显著的性状之一，它和温度之间的相互作用，一直是浙江万里学院葛楚天教授等人关心的问题。

在2018年，他们就发现，对于红耳龟来说，温度是通过影响表观遗传因子，而后调控了Dmrt1等负责性别的基因，最终决定了性别。

这里的表观遗传因子不同于普通的DNA，它可以随环境因素的变化动态更改。就像一种生长在水中的植物，所有叶子的DNA完全一样，但表型却不相同。水面上的叶子呈漂浮状态，水下的叶子是针尖状的，科学家认为，这种环境影响性状的现象主要是通过表观调控机制来实现的。本文的作者之一、浙江万里学院教授钱国英告诉《中国科学报》。

基于基因组和转录组学分析，研究人员通过对20个红耳龟的表观遗传基因筛选后发现，Kdm6b因子能够调控它的性别。

但Kdm6b因子却不是直接受温度控制的，不像分布在表皮神经末梢上的一些离子通道蛋白，温度升高时打开，温度降低时关闭。它不能直接感受温度的变化。

我们猜想，温度和Kdm6b因子之间存在媒介，这种媒介能够将温度信号转化为生物信号，从而影响表观遗传因子。本文的通讯作者之一葛楚天说。

难点：龟鳖动物基因功能研究技术

葛楚天表示，此次的研究思路常规并不独特，关键难点在于创建龟鳖动物的基因功能研究技术。CRISPR/Cas9等基因编辑技术目前都无法在龟鳖上实现，极大限制了龟鳖胚胎发育研究。

在最初的4-5年，他的实验室几乎没有任何成果和产出，将所有精力都花在了技术建设上，最终建立起龟鳖动物基因功能鉴定技术平台。

对于模式动物小鼠而言，想要研究基因与性状的关系，只需在受精卵时期对它进行基因编辑。而像龟鳖动物，处在受精卵时期的蛋尚在母体中，难以操作，产出后的蛋已经处于原肠腔阶段，又不适宜进行基因编辑。总不能杀龟取卵吧，即使能够取出，也是很难存活的。钱国英说。

因此，他们建立了一种替代技术，即通过病毒载体，将一些核酸片段导入胚胎，令其特异性干扰某些基因的表达。

注射病毒载体对龟蛋的创伤很大，第一年龟蛋全部死亡，第二年注射的2000个龟蛋存活率只有10%，经过对技术方法的反复改进，目前红耳龟蛋的存活率可达到30%-40%左右，中华鳖蛋的存活率能够达到70%。葛楚天告诉《中国科学报》，这种技术，目前在国际上处于领先水平。

研究的另一个难点在于，龟鳖类生物的生产繁殖有明显的季节性，红耳龟只在每年的5-7月产蛋，目前没有能长期储存的适当方法，他们只能在产蛋季节尽可能多地提取和保存样本。这使得研究工作的周期相对较长。

发现：pSTAT3-Kdm6b保守盒

通过研究发现，高温导致红耳龟体细胞内的钙离子增加，也就是说，钙离子进入了性腺体细胞，从而激活了调控因子pSTAT3，pSTAT3又抑制表观因子Kdm6b的表达，进而抑制雄性性别决定基因Dmrt1的表达，最终促进龟蛋向雌性发育。而后，他们又通过体内和体外实验进行验证，结果支持了前述发现。

通过比较分析他们还发现，除钙离子外pSTAT3还能被其他一些环境感受因子激活，如参与鳄龟性别决定的冷诱导RNA绑定蛋白CIRBP和参与鳄鱼性别决定的离子通道蛋白TRPV4等。基于此，他们提出了pSTAT3-Kdm6b保守盒调控假说。

通过对红耳龟的实验研究和对鳄龟、鳄鱼的文献研究，我们猜测，pSTAT3-Kdm6b的调控作用可能具有普遍意义，是相对‘保守’的，这为其他温度依赖型性别决定物种的机制研究提供了借鉴。葛楚天说。

中国科学院动物研究所研究员杜卫国评价说：这项工作另辟蹊径，从表观遗传角度为爬行动物温度依赖型性别决定分子机制这一世纪之谜提出崭新的诠释，推动了该领域的发展。

葛楚天表示，接下来希望进一步探索，温度如何促进了钙离子的内流，是通过哪个或哪几个离子通道蛋白进行作用的，从而研究清楚整个温度依赖型性别决定的作用过程。（来源：中国科学报 刘如楠）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.aaz4165

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：葛楚天等 来源：《科学》

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转发