



Science重磅：缺少一段DNA会让小老鼠发生性别转换

发布时间：2018-06-19 10:58:17 分享到：

在最新出版的《科学》杂志上，一支跨国团队带来了一项重量级的研究。他们发现在不改变基因的前提下，缺少一段DNA，竟会让小鼠发生“性别转换”，从雄性变成雌性。

中学生物课本告诉我们，染色体决定了我们的性别，男性的XY染色体各有一条，而女性则有两X染色体。对基因的认识，则从分子生物学的角度提供了解释：原来，Y染色体上有一条叫做Sry的基因，它能直接影响控制性别的关键蛋白SOX9。在SOX9的作用下，动物会发育出雄性生殖器官。而没有Y染色体的动物，则会发育出雌性生殖器官。

利用这些知识，早在近30年前，科学家们就完成了对小鼠的“性转”。他们在一只雌性小鼠（XX染色体）的发育过程中，引入了Sry基因。尽管从遗传学上看它是雌性，但最终，这只小鼠却发育成了雄性。

而在今天的这篇《科学》论文中，科学家们表明，我们不用改变基因，只要删除一个小小的DNA片段，小鼠就会从雄性变雌性。这听起来就有些奇妙了。

原来在我们的基因组里，真正的基因片段少之又少，只有约2%。在得到这个结论后，当时的科学家们也吃了一惊。他们无法解释剩下98%的基因组的作用，只能简单粗暴地把它们叫做“垃圾DNA”。

但十多年来的研究发现，人类过去的认知实在是有些肤浅了。这些垃圾DNA非但不是垃圾，反而对生物体有着重要的作用。譬如，它们就可以调节重要的生物学通路。

再回到控制性别的关键蛋白SOX9。先前，人们发现它的表达受到了其他因素的调控。比如缺少一些调控元件的小鼠，体内的SOX9表达水平会锐减45%。为了寻找SOX9的其他调控元件，科学家们进行了系统性的筛选。

在诸多候选者里，科学家们将注意力集中在了一个叫做增强子13（Enh13）的DNA小片段上。它只有557个碱基那么长，却在哺乳动物中高度保守。一旦它失去活性，小鼠体内的SOX9就下降到了极低的水平。当研究人员用基因编辑的方法删除这个增强子后，他们观察到了神奇的现象：带有XY染色体的“雄性”小鼠，竟然发育出了完整的卵巢、输卵管、以及子宫。

“我们首次表明，不改变基因，而是改变非编码区的DNA，可以实现性别反转！”该研究的通讯作者Robin-Lovell Badge教授说道：“我们认为Enh13可能与人类性别发育疾病相关，因此有望帮助诊断一些病例。”

“一般来说，基因表达受多个增强子的共同影响，没有哪个单独的增强子会有巨大的效果，”该研究的第一作者Nitzan Gonen博士说道：“我们在研究中找到了四个增强子，但我们感到非常惊讶的是，单个增强子就能控制诸如性别这样极为重要的事件。”

几十年来，研究人员们找到了许多性别发育异常的案例，却很少能找到这些异常背后的原因。如今，这项研究能让我们从全新的角度，了解性别发育的异常。此外，这项研究还提醒我们，垃圾DNA并不垃圾。在98%的基因组里，还蕴藏着大量宝藏等着我们去发现和挖掘。

来源：生物谷

