



主管单位：中国科学院
主办单位：中国科学报社
学术顾问单位：
中国人体健康科技促进会
国内统一刊号：CN11-0289

学术顾问委员会：(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武
中国工程院院士 丛斌
中国科学院院士 陆林
中国工程院院士 张志愿
中国科学院院士 陈凯先
中国工程院院士 林东昕
中国科学院院士 饶子和
中国工程院院士 钟南山
中国科学院院士 赵继宗
中国科学院院士 葛均波
中国工程院院士 廖万清
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会：

主任：
张明伟
夏岑灿

委员：(按姓氏笔画排序)

丁佳	王岳	王大宁	计红梅
王康友	石炳毅	朱兰	朱军
孙宇	闫洁	刘鹏	祁小龙
安友仲	吉训明	邢念增	肖洁
谷庆隆	李建兴	张思玮	张海澄
金昌晓	贺涛	赵越	赵端
胡学庆	胡珉琦	栾杰	钟时音
薛武军	魏刚		

编辑部：

主编：魏刚

执行主编：张思玮

排版：郭刚、蒋志海

校对：何工芳

印务：谷双双

发行：谷双双

地址：

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编：100190

编辑部电话：010-62580821

发行电话：010-62580707

邮箱：ykb@stimes.cn

广告经营许可证：

京海工商广登字 20170236 号

印刷：廊坊市佳艺印务有限公司

定价：2.50 元

本报法律顾问：

郝建平 北京灏礼默律师事务所

黄荷凤院士解读：

小鼠产崽不需“男方”，谁来帮忙？

●本报记者 赵广立

近日，中国科学家团队的一项最新成果颇具热度：他们用单个未受精卵细胞，培育出健康的小鼠，小鼠可存活至成年，还有了自己的后代。这项成果由上海交通大学医学院附属仁济医院魏延昌等人完成，论文发表在美国《国家科学院院刊》上。

那么，小鼠产崽“不用爸”，背后究竟藏着什么玄机？记者采访了中国科学院院士黄荷凤。

来自“姊妹”的助攻

众所周知，包括人类在内的哺乳动物都是有性繁殖，雌雄两种生殖细胞缺一不可；自然界中只有一些低等生物可以通过孤雌生殖(即单性生殖)繁衍后代。

哺乳动物为啥不能孤雌生殖呢？最大阻碍来自于“基因组印记”，哺乳动物的精子与卵子结合产生后代的过程中，有的基因表达只能来自父本，有的只能来自母本，只有“父母双全”才能产下健康后代。

但在实验室中，科学家陆续实现了同性生殖细胞结合产生后代。

他们所采用的方法，就是改变这种“印记”、使生殖细胞在基因层面“变性”。

在魏延昌等人的研究中，使生殖细胞在基因层面“变性”的工具是基因编辑技术。他们对小鼠卵母细胞的7个甲基化印记控制区域进行DNA甲基化重写后，在胞浆中注入另一个卵子的极体，创造了通过孤雌生殖诞生且可存活至成年的小鼠。

近日有报道称，“魏延昌研究团队使用单个未受精卵产生了可存活个体”，让不少人误解为只需编辑一个卵子就直接让母鼠生出存活的小鼠。但这显然不符合常识：哺乳动物卵细胞染色体数目只有体细胞的一半，而存活的哺乳动物应该是二倍体个体。

黄荷凤帮助记者找到了这其中的关键：虽然小鼠没有“男方”帮忙，但它有“姊妹”助攻。这个“姊妹”叫作“第一极体”(PB1)。

黄荷凤向记者解释说，卵母细胞在发育成熟的最后阶段会分裂产生并排出PB1，受精后又会产生并排出第二极



孤雌生殖小鼠及其后代

图片来源：论文截图

体(2PB)。极体的体积大小只有卵母细胞体积的1/50左右，它的细胞质、营养物质虽然极少，但含有一半数目的染色体。该研究团队正是利用PB1，将其注入与其同胞的、经过基因编辑“变性”的卵母细胞，组成一个具有2n染色体数目的细胞，再经过培育产生后代。

论文中对此也有描述：“……PB1被转移到同胞MII卵母细胞的细胞质中，形成二倍体孤雌胚胎。”

“实际上，它还是一个双倍体。”黄荷凤介绍说，“这就好比有人穿了一件红衣服，但不能理解成这人只穿了一件衣服——人家里边还穿着‘背心’呢。”

科学家探索已近20年

黄荷凤告诉记者，哺乳动物孤雌生殖成功的实验研究，最早可追溯至2004年。

2004年，《自然》杂志报道，日本东京农业大学河野友宏团队修饰了小鼠未成熟卵细胞染色体的特定含印记基因H19的片段，使之模仿精子的染色体表达；之后，他们使用“变性”后的卵细胞(扮演精子角色)与正常卵细胞结合，最终产生了457个胚胎。

这些胚胎中后来有2只小鼠出生。这是科学家首次编辑印记基因并成功实现哺乳动物的孤雌生殖，此后该研究领域引起广泛关注。

2007年，韩国科学家黄禹锡曾在一次学术造假中，意外地创造出人类孤雌生殖干细胞系。该研究并非出于繁衍目的，而是尝试用于干细胞疗法。

其他学者在2019年复现了该偶然事件，证实在现代技术支持下，人类可

以进行单性生殖。

在中国，2016—2018年中科院动物研究所相关团队发现，单倍体胚胎干细胞中的基因组印记更少，潜在的影响也更容易消除，这使得哺乳动物单性生殖的实验研究成功率变高。

他们利用干细胞技术和基因编辑技术，不仅得到了健康的双母亲来源的小鼠，还诞生了世界上首只双父亲来源的小鼠(即孤雄繁殖)。相关论文刊登于《细胞—干细胞》。

对比此前的研究，魏延昌团队此次在实验中换了一把不同的“剪刀”——应用最新的基因编辑技术来编辑印记基因——对特定的关键印记基因进行对应的甲基化和去甲基化，不仅更精准，其可编辑的基因数也更多。

同时，他们使用了PB1这个此前常被忽略的细胞，让孤雌生殖从需要“两个卵母细胞”变成“一个卵母细胞和一个极体”。

黄荷凤总结说：“尽管近年来该领域的研究还是围绕印记基因编辑的思路做文章，但可以看出，相关研究技术和研究策略正在一步步走向深入、不断精进。”

为何研究哺乳动物单性生殖？

需要指出的是，尽管研究不断改良、优化，效率逐步上升，但卵细胞基因修饰后培养出新个体的成功率仍然很低。

那么，科学家为何还要研究哺乳动物的单性生殖？

魏延昌团队在论文中写道，这项研究结果表明，可以通过对多个关键基因组印记控制区域的表现遗传重写来实现动物的孤雌生殖，这或为农业、科研和医学研究开辟新道路。

也有生物学专家表示，首先，相关实验再次证明了哺乳动物孤雌生殖的障碍是一部分基因组印记；其次，类似研究也提供了一些重要信息，这些信息可以帮助理解各种基因在发育过程中的作用，甚至帮助理解某些不育症和先天疾病的起源，进而探索生殖的奥秘。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2115248119>