

# 畜禽性别决定相关基因的研究进展

张 谊

(西昌学院 动物科学系, 四川 西昌 615013)

**【摘要】**在畜牧业生产中,很多经济性状都与性别有直接关系。因此,深入了解畜禽的性别决定和性别分化机制,进而对其进行鉴定和控制,不仅在科学研究方面具有重要意义,在生产中也具有重要的实用价值。本文对畜禽性别决定相关基因的研究进展进行了综述。

**【关键词】** 畜禽; 性别决定; 基因; 研究进展

**【中图分类号】**S814 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-1891(2005)03-0037-03

在畜牧业生产中,很多经济性状都与性别有直接关系,例如在蛋鸡的集约化生产中,人们希望得到尽量多的母鸡;在肉鸡生产中,由于公鸡的生长速度、饲料利用率都明显高于母鸡,则又希望得到尽量多的公鸡。因此,深入了解畜禽的性别决定和性别分化机制,进而对其进行鉴定和控制,不仅在科学研究方面具有重要意义,在生产中也具有重要的实用价值。

## 1 哺乳动物性别决定基因

哺乳动物的性别是由性染色体决定的,但决定性别的是整条染色体还是其中某一部分,很长一段时间人们尚不得而知。在此作一综述。

### 1.1 SRY基因

哺乳动物不同物种SRY基因片段的DNA碱基序列和同源程度是有差别的。1993年,Huasu等对SRY基因的结构·转录及启动子进行初步鉴定<sup>[1]</sup>,发现人类SRY基因有一个长约850bp的外显子,两个转录起始位点,其间有一个较长的编码约120个氨基酸的开读框架ORF(open reading frame)。该开读框架中有一段编码79个氨基酸能与DNA结合的保守区,称为HMG(high mobility group) box,人的HMG box与鼠的HMG box相比有71%的同源性。研究发现,在性反转病例中,SRY的突变几乎都与HMG box有关,而HMG box在SRY中是高度保守的。这充分表明SRY基因产物-SRY蛋白具有与DNA结合并调控基因表达的作用。SRY作用于DNA小沟6个特定的碱基序列AATAAG,使DNA发生弯曲,将远距离的调节位点或

启动子拉近,以便于调节基因的表达<sup>[3]</sup>。

### 1.2 SOX基因

在目前已发现的SOX基因中,SOX3是唯一一个位于X染色体上的基因,同时也是与SRY(Sry)同源性最高的基因,在两性的性腺及神经组织的早期发育阶段表达<sup>[2]</sup>。SOX3基因序列在人·鼠·袋鼠这3种生物中完全相同,表现为100%的同源性。SOX3与SRY在功能及表达上并不是完全一致的,SRY仅在胚胎生殖嵴及成体睾丸中表达,直接参与睾丸发育,而SOX3在两种性别中都能广泛表达,如SOX3在人胚胎精索·脑及其它几种成体组织中表达,在鼠的中枢神经系统及未分化的性腺中也均有表达。另外,SOX3基因在进化过程中是高度保守的,而SRY(Sry)即使在亲缘关系很近的物种间也有较大的差异<sup>[3]</sup>。尽管如此,由于在SOX基因家族中SOX3与SRY的同源性最高,因而可以说明它们可能有一个共同的祖先基因,只不过在进化过程中,功能上发生了分化。

SOX9基因是SOX家族中另一个非常受重视的基因。与其它SOX基因不同的是,SOX9含有两个内含子,是第一个被报道含有内含子的基因。另外,SOX9还含有一个开读框架,具有HMG box和4个潜在的起始密码子,编码509个氨基酸,其中在104~184位的79个氨基酸构成了HMG box,与SRY基因的HMG box的编码序列的同源性达71%。鼠的SOX9定位于11号染色体上,该染色体与人的17q是同源的,表达时间也与人的相似。SOX9的基因结构及编码的产物与SRY基因很相似,目前认为它可能调控下游基因的表达。其基因突变可导致骨骼形成异常综合

收稿日期:2005-06-09

作者简介:张 谊(1976- )男,讲师,从事动物生产的教学工作。

症(CDX Compomelic Dysplasia),该病症的明显特点是长骨弯曲不能形成软骨,同时伴有性反转。

### 1.3 与性别决定相关的其它基因

在性别决定过程中,除了SRY·SOX家族外,还有其它基因也对性别决定起作用,与X染色体连锁的基因DAX-1·常染色体上的基因SF-1·WT1等。

1.3.1 SF-1(steroidogenic factor 1) 在性别决定和性腺·肾上腺的发育中具有一定的作用。研究发现SF-1具有DNA结合区和配体结合区,属于核激素受体家族。SF-1的作用:一是调节性腺和肾上腺中的基因表达,二是调节MIS(Mullerian inhibiting substance)基因的表达<sup>[4]</sup>。MIS是睾丸的一种产物,它能抑制雌性生殖管的发生。MIS上有SF-1的结合位点,SF-1与MIS结合后,激活MIS基因使其发挥作用。对鼠的SF-1研究发现,在小鼠受精9~9.5d后,即中胚层形成尿殖嵴时,SF-1就能在胚胎中表达<sup>[5]</sup>。当睾丸开始分化时,SF-1的表达量有所增加,而在性别分化时,SF-1在卵巢中的表达量却降低,这充分说明SF-1能促进雄性性别表现,而抑制雌性性别分化。SF-1除了在胚胎早期作用于性腺外,它还能促进睾丸的发育和雄性激素的合成。敲除SF-1基因的小鼠不仅缺少性腺和肾上腺,并且小鼠会发生由雄性向雌性转化的性反转现象。

1.3.2 DAX-1基因 DAX-1(Dosage sensitive sex reversal, Adrenal hypoplasia, X-linked gene)是通过定位克隆AHC(adrenal hypoplasia congenita, AHC)基因而得到的,它具有介导卵巢发育的功能,其表达时间与SRY基因相同,小鼠大约在受精后11天表达。在雌性性别的胚胎尿殖嵴中均发现有DAX-1的表达,当卵巢发育时,DAX-1的表达量不变,当睾丸发育时,DAX-1的表达量则显著下降,这说明DAX-1可能参与性别决定,并控制雌性的发育。DAX-1蛋白也属于核激素受体蛋白,但由于它缺少典型的锌指结构,因而它不能直接与DNA结合,只能通过蛋白-蛋白之间的相互作用来调控基因的表达。敲除DAX-1的小鼠其性状表现与敲除SF-1的小鼠很相似,这提示我们DAX-1与SF-1可能在同一途径中发挥作用。

1.3.3 WT1基因 WT1是一种调控尿殖嵴发育的基因,在胚胎发育早期尿殖管道的发育中起重要作用。在睾丸中,WT1只在足细胞中表达,在卵巢中,WT1只在颗粒细胞中表达,而这两种细胞均能促进生殖细胞的成熟。小鼠敲除WT1,则小鼠因缺少性腺而出现

雄性发育反常,这说明WT1在调节雄性性腺发育过程中起一定作用。

## 2 家禽的性别决定的分子机制

性别决定(Sex Determination)是指雌雄异体生物决定性别的方式,是遗传、环境和生理因素相互作用的结果。性别分化(Sex Differentiation)是指个体性腺性别和表型性别的发育过程,也就是遗传性别发育成表型性别的过程<sup>[6]</sup>。与哺乳动物一样,家禽的性别由三个连续的步骤共同决定。第一个决定步骤称为染色体性别决定,发生在受精的时候,受精完成就决定了个体的性染色体的组成,性染色体的差异是决定遗传性别的根本。第二个决定性别的步骤称为性腺性别决定,是在胚胎早期发育阶段,这一阶段决定了生殖原基分化成为睾丸还是卵巢,当然,这主要还是由性染色体的组成信息所控制。第三个步骤是次级性征的决定,主要是由性腺分泌的激素的情况来决定个体表现雄性还是雌性的外部特征。后两个决定步骤都是发生在染色体性别决定之后,因此,狭义来说,性别就是由染色体组成所决定的(性染色体决定学说)。然而,染色体的异常(如染色体上某些区域发生缺失或错配)会导致性腺性别的改变,这样,次级性征也会发生变化,从而个体表现出与性染色体组合不吻合的性别特征。

自Stevens首次指出雌雄个体中不同性染色体与性别的关系以来,大量的研究表明:绝大多数的动物性别是由一对性染色体决定的。根据这一理论,一个个体的性别,取决于受精时雌雄配子所携带的性染色体的类型。早在30年代就有人报道:公鸡具有两条Z染色体,母鸡只有一条。后来又证实,在正常情况下,雌禽性染色体组成是ZW(即雌性异配型),雄性为ZZ(雄性同配型),这与哺乳动物雄性异配型恰恰相反。虽然公母禽正常性染色体均遵从ZZ、ZW这一规律,但在禽类群体中发现的一些畸型性别使人们怀疑Z和W染色体未必就是决定禽类性别的全部。

一般说来,当携带Z染色体的卵子与携带Z染色体的精子受精时,生殖原基就分化成为睾丸。而当携带W染色体的卵子与携带Z染色体的精子受精时,生殖原基就分化成为卵巢。然而,McCarry和Abbott在调查家鸡中整倍体和非整倍体与性别的关系中发现:染色体的组成为AAZZ(A为常染色体组)或AAZZZ的个体是雄性,而AAZZW个体为间性,

AAZZW的个体亦为间性。这似乎说明禽类的性别只和A与Z的比例有关,而与W染色体无关。如果W染色体果真与性别决定无关,那么在禽类中Z这样的非整倍体就应该为雌性,但所有试验研究中,还没有ZO型单倍体的报道,表明性染色体配对对个体的生存来说是至关重要的。Thorne等研究发现,ZZW型三倍体表现为间性,这种个体在孵化时表现为雌性,而在性成熟时就表现为雄性化。与之相对,ZZZ型三倍体则完全表现为雄性。这种结果表明,W染色体在性别分化过程中可能发挥着一种雌性化的作用。大量研究结果表明:常染色体数的增加使性染色体/常染色体的平衡趋于雄性,在禽类的常染色体上可能载有某些与性别有关的基因。

在哺乳动物中已经证实,Y染色体上存在特异的SRY基因(睾丸决定基因),该基因表达使生殖原基向睾丸方向发育,而该基因不存在时则向卵巢方向发育。推测禽类的W染色体上也可能存在类似的卵巢决定基因,但目前尚无卵巢决定基因存在的证据,也未在禽类性染色体上发现SRY的同源基因。然而,Tone等对家禽的DNA用XhoI酶切获得了W染色体上称之为XhoI家族的0.6kb和1.1kb特异片段,其中

0.6kb序列拷贝数多达14000个,为家鸡所特有。进一步研究证实,这一重复序列是一段以大约21bp为单位的34个重复,总长度为717bp的重复序列,该特异性的发现已使它实际用于鸡胚的性别鉴定成为可能。

### 3 总结和展望

人类和其他哺乳动物的性别决定机制是以SRY为主导,其它多个基因参与调控的机制,目前我们对SRY及其它相关基因有了初步的认识,但仍由许多问题有待于我们进一步探讨和研究?家禽的性别决定尚未显示出象哺乳动物发现SRY基因那样的前景。不过也有人认为,SRY可能是一个转录辅助因子,具有选择性地改变通过这些因子接近染色质内靶位点的能力,这与性别分化更直接的物质可能是支配性激素合成酶有相似之处。在家禽,通过诱导性反转控制性别的可能性比哺乳动物大,对禽类性别决定和性别分化的深入研究是进行家禽性别控制的基本前提。

致谢:感谢何学谦副教授的指导!

#### 参考文献:

- [1] 常重杰,周荣家,余其兴. SOX基因家族的研究现状[J]. 遗传, 2000, 22(1): 51~53.
- [2] 朱必才,高建国,张子峰,等. 哺乳动物性别决定及其机制的研究[J]. 细胞生物学杂志, 2002, 24(5): 282~286.
- [3] Ginili G, Shen W H, Ingraham H A. Development, 1997, 124(9): 1799~1807.
- [4] 徐晋麟,徐沫. 哺乳动物性别决定和性反转[J]. 生物化学和生物物理进展, 1998, 25(1): 30~35.
- [5] 桑润滋主编. 动物繁殖生物技术. 北京:中国农业出版社, 2002.6.
- [6] Kiyoshi Shimada. Sex determination and sex differentiation. Avian and Poultry Biology Review. 2002, 13(1): 1~14.

## Progress in the Investigation of Genes Related to Sex Determination in Domestic Animals

ZHANG Yi

(Xichang College, Xichang 615013, Sichuan)

**Abstract:** Most of economic characters were affected directly by sex in domestic animal production. It was meaningful and worthy in scientific research and production to understand the mechanism of sex determination and sex differentiation and to apply them in sex identification and control in livestock and poultry. This paper reviewed current progress in the investigation of genes related to sex determination in domestic animals.

**Key words:** Domestic animal; Sex determination; Gene; Progress