



忍处恶劣的条件，啃食低矮的青草，提供浓郁的乳汁，充当高原的船舶。不畏艰苦，忍辱负重，不计报酬，但求贡献。这种牦牛精神正是我们科技工作者的追求。

——夏武平

首页 机构概况 研究中心 职能部门 新闻中心 科研成果 研究队伍 研究生教育 创新文化 科学传播 党群园地 信息公开

首页 >> 新闻中心 >> 科研进展

## 新闻中心

最新消息

头条新闻

视频新闻

图片新闻

综合新闻

学术活动

## 科研进展

媒体扫描

通知公告

学术会议

文化活动

## 动物繁育与功能基因组学科组揭示牦牛远缘杂交后代雄性不育的两个主要原因

2023-04-17

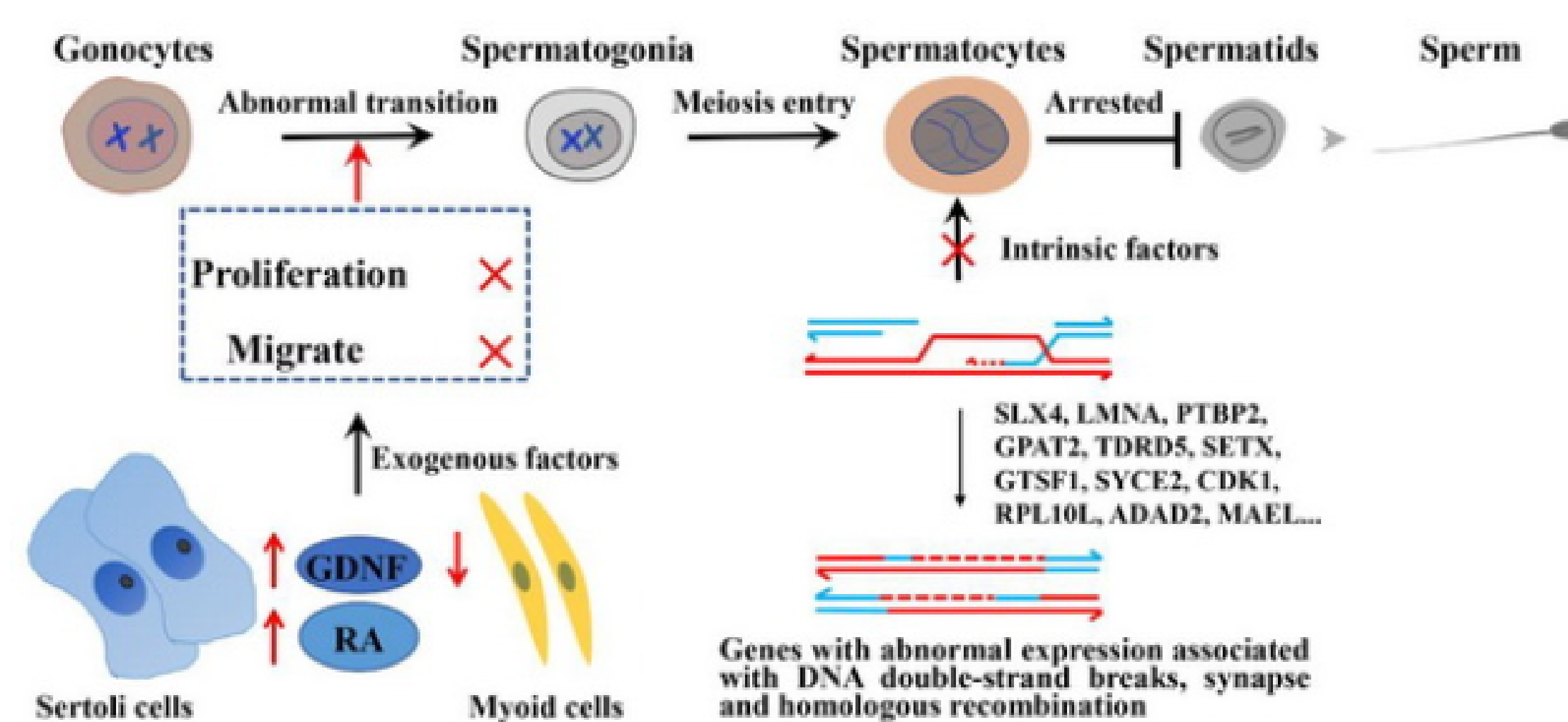
犏牛是牦牛(*Bos grunniens*)和普通牛(*Bos taurus*)的杂交后代，兼具高寒极端环境适应能力和较好的产肉、奶等优良经济性状。雌性犏牛具有正常的生育能力；但雄性犏牛因生精阻滞而不完全育，是研究哺乳动物生殖隔离分子机制和物种形成的天然模型。中国科学院西北高原生物研究所动物繁育与功能基因组学团队在牦牛生精细胞发育分析和牦牛基因组结构变异解析等前期工作的基础上，利用细胞培养、减数分裂分析和蛋白质组检测等试验，围绕精原细胞发育和精母细胞减数分裂关键调控因子筛选和鉴定，近期获得了阶段性重要进展。

精原细胞来源于在胎儿期形成的性原细胞，后者在出生后的睾丸内恢复有丝分裂，并从生精索中央向基底膜迁移形成精原细胞。通过检测3月龄牦牛和犏牛睾丸组织内支持细胞的转录特征，研究团队发现犏牛支持细胞的DNA甲基化修饰与牦牛存在显著差异；402个基因在犏牛支持细胞中差异表达，其中包括胶质细胞源性神经营养因子(GDNF)和维甲酸(RA)合成的基因。GDNF是哺乳动物精原细胞维持的关键因子，而RA参与调控性原细胞发育和精原细胞分化。体外细胞培养试验发现外源性GDNF显著促进了精原细胞的增殖。同时发现，犏牛性原细胞和未分化精原细胞数量，以及其中处于增殖状态的细胞数量均显著高于同龄牦牛，表明犏牛精原细胞的形成和命运决定受到了影响，这是导致生殖细胞数量减少的主要原因。

犏牛精子发生的另外一个缺陷是精母细胞减数分裂阻断导致的凋亡。为描绘参与精母细胞减数分裂过程的分子图谱，并寻找参与犏牛减数分裂的蛋白，科研团队通过流式细胞术筛选纯化了牦牛和犏牛精母细胞，随后进行了蛋白质组分析。结果发现452个蛋白在犏牛精母细胞中出现丰度差异，291个蛋白仅在牦牛精母细胞中表达。在犏牛中表达下调的蛋白，如LMNA、HSPA4L、PTBP2、TDRD1、YBX3、STRBP、VRK1、CLGN、GPAT2和ELAVL1等，与DNA损伤刺激反应和DNA双链断裂修复相关；而牦牛独特表达的蛋白，如MAGED1、TDRD5、SETX、ADAD1、YBX2、GTSF1、SYCE2和CDK1等，则参与细胞分裂和周期、以及外源性凋亡信号通路调节。结合蛋白质组和犏牛及其回交后代睾丸组织单细胞转录组数据，研究团队筛选到一个在犏牛精母细胞中表达下调，但在回交后代中的表达水平趋近于亲本的基因——结构特异性核酸内切酶亚基SLX4，进一步分析发现，该基因在犏牛粗线期精母细胞中的表达显著减少。这些结果表明SLX4的表达失调，可能导致犏牛同源重组阶段crossover的形成失败和减数分裂的紊乱。

以上研究通过描绘牦牛生殖细胞和睾丸体细胞内外源因子的表达图谱，为系统解析牛属动物正常精子发生提供了重要数据，通过对比分析，发现犏牛精原细胞形成异常和减数分裂缺陷是导致其不育的两个原因。本研究发现的参与DNA双链断裂、联会和同源重组等减数分裂关键事件的蛋白质，为犏牛雄性不育机制解析和遗传矫正策略研究奠定了基础。

相关研究结果近日以 *Transcriptome analysis reveals dysregulated gene expression networks in Sertoli cells of cattle-yak hybrids*, *Comparative proteomic analysis identifies differentially expressed proteins associated with meiotic arrest in cattle-yak hybrids*, *Localization and expression of SLX4 in the testis of sterile male cattle-yak* 为题分别发表在 *Theriogenology*, *Proteomics* 和 *Reproduction in Domestic Animals* 杂志上。博士研究生伍仕鑫和硕士研究生赵尚尚为第一作者，杨其恩研究员为通讯作者。研究得到了国家自然科学基金项目和青海省自然科学基金团队项目的支持。



研究模式图：牦牛远缘杂交后代精子发生主要缺陷分析

» 上一篇：藏药新药研究与开发学科组在水母雪莲药效物质基础研究中取得新进展

» 下一篇：青藏高原植物进化与适应学科组在黄绿卷毛菇小尺度遗传多样性研究中取得进展