



卵子中的染色體為何會分配不均?

都是自私的基因在作弊!

適用國中生物【七下】生殖



每個人體內的細胞皆帶有二十三對染色體,其中一套來自父親,另一套來自母親。為了維持染色體的套數,配子(精子或是卵子)僅能帶有一套染色體,如此一來受精時才不會產生多於兩套的染色體。因此配子生成時,會透過減數分裂來隨機捨棄其中一套染色體。而理論上每對同源(姐妹)染色體都有一半的機率可以遺傳到子代中。

但是現在有項新的研究指出,減數分裂的過程並非隨機對半分那麼簡單。 科學家發現某些染色體會狡猾的增加自己被分配到精子或卵子中的機會, 顛覆以前隨機五五分的理論。賓州大學的研究團隊十一月初發表在《科學》



上的文章讓我們一窺染色體如何讓卵子在減數分裂中偏愛保留特定的染色體。

再進一步了解之前,讓我們先來複習卵子(ocyte)的生成過程。舉人類為例子,初級卵母細胞(primary oocyte)在出生後皆停在第一次減數分裂前期(meiosis I prophase)。接著在性成熟後初級卵母細胞變成次級卵母細胞(secondary oocyte),這過程細胞從帶有雙套染色體變成單套。隨著固定的週期次級卵母細胞進行第二次減數分裂至中期(meosis II metaphase),待受精後才完成第二次減數分裂。此時帶有一套兩倍染色



單體(chromatid)的次級卵母細胞變成只有一套一倍染色單體的卵子。但有趣的是經過兩次減數分裂而生成的四顆細胞只有一顆能成為卵子,剩下的則變成極體(polar body)被降解。因此,染色體要努力讓自己被分配到能夠遺傳下去的配子中(gamete)。

自私的基因

其實,科學家在這數十年的減數分裂研究中已經觀察到遺傳物質之間似乎有競爭的行為,導致有些遺傳物質擁有較高的機率在配子(gametes)中



遺傳下去。因此,「不規則減數分裂」(meiotic drive)便作為形容這個偏差現象的專有名詞。

而自私的基因,則是主要造成染色體不規則分配的重要因素

賓州大學生物助理教授同時也是此篇研究負責人之一的 Michael Lampson表示:「如果我們能闡明這些自私的遺傳片段是如何利用減數分裂來分配至卵子的機制,我們便跨出第一步更加深入了解減數分裂。」這項研究可以讓我們更了解減數分裂的機制,並且為染色體分配不均所造成的唐氏症等疾病提供治病線索。



「我們通常視自私的基因為自然篩選(natural selection)的一環,這些基因能幫助個體壽命變長、擁有較多後代或是比敵人強壯,」Michael Lampson 說道,但他也提到「自私的基因也有可能沒有想像中的那麼偉大,它們也許只為了將自己遺傳下去而去競爭。雖然我們有證據顯示遺傳物質之間存在競爭關係,但始終不知道這場拔河比賽的運作方式。」

憑什麼你是卵子、我是極體?關鍵在第一次減數分裂

作者們認為不規則減數分裂跟細胞分裂的物理機制有關,於是他們決定觀



察負責分開染色體的結構——紡錘體(meiotic spindle)。紡錘體是由紡錘絲(microtubule)構成的細胞結構,並透過著絲點(kinetochore)和染色體的中節(centromere)結合,並將染色體往兩端拉開。

科學家發現在老鼠的卵母細胞中兩端的紡錘絲會有不同程度的修飾 (modification)。靠近即將變成次級母細胞那端(egg side / center) 的紡錘絲酪氨酸化(tyrosination)的程度較低,而將變成極體的皮質端 (cortical side)則擁有較多酪氨酸化的紡錘絲。而這種不對稱的現象只發生於減數分裂當中。



到底是什麼訊號負責提高紡錘絲酪氨酸化呢?

作者猜測了幾個可能增加紡錘絲酪氨酸化的蛋白,其中之一便是 CDC42 蛋白,因為先前的研究已顯示 CDC42 蛋白會參與細胞週期(cell cycle)和細胞極性(cell polarity)的調控。因此,他們設計一套光引導二聚化系統(light-induced dimerization assay)使 CDC42 蛋白只附著上一端的中心粒(centrosome),並證明 CDC42 蛋白確實參與了不對稱的紡錘絲酪氨酸化。



中節是不規則減數分裂的終結者?

中節(centromere)是一段在染色體中重複的特定序列,當細胞進行減數分裂時中節會與著絲點及紡錘絲連接。因此作者懷疑中節就是自私的基因並利用上述觀察到細胞減數分裂中蛋白不對稱的特性讓自己分配到對的一方。

作者們在此篇研究之前已經得知染色體中節大小會影響分配到配子的機率。 因此他們使分別帶有較大或較小染色體中節的兩種老鼠交配,以取得同時 具有大和小中節的老鼠。接著觀察此老鼠的初級卵母細胞第一次減數分裂



的情形,結果顯示確實具有較大或較強中節的染色體有較高的機率(60%)分配至配子。若使 CDC42 突變成沒有功能的蛋白後,擁有較大中節的染色體便不再具有分配時的偏好方向。由此可知,自私的基因非常聰明的利用減數分裂的不對稱機制達到自己的目的,成可謂知己知彼百戰百勝。

自私的中節就像是作弊的奇異博士?

作者發現當紡錘體構成時,它們與中節的相接發生在細胞的中央,而此時 的連接方向並沒有偏好。因此,中節的偏好應當是發生在相接之後的事情。



科學家利用即時影像(live imaging)觀察到較強大的中節比較容易與紡錘體脫離,特別是此中節正朝著將形成極體的方向時。而細胞內建的機制是當一端的中節脫落時,兩端的紡錘體都會停止拉開染色體而恢復到先前的狀態。此時較強的中節便有機會轉向,將自己接上通往卵子的紡錘體。而相反的,較弱的中節呈現被動的狀態,不偏好特定的方向也不隨意脫離紡錘體。



Lampson 說:「如果你是自私的中節,當你面對錯誤的方向時就要馬上放手,直到細胞將你轉到你要的方向。這是勝利守則。」自私中節在減數分裂遊戲中具有特權,如果輸了就重來直到贏了為止,如同奇異博士在無限循環的時間中打敗邪靈多瑪姆。

當然,自私的基因具有主動攻擊權,比奇異博士的煩人招式強多了。 Lampson的團隊未來會繼續研究較強或較弱的中節有何特性以及自私的中節是如何演化產生的。另外,有趣的問題是難道自私基因能為所欲為嗎? 其他的基因是否其他機制去抗衡自私的基因呢?