

性
别
控
制
哺
乳
动
物
的

性别 控制

陈元明

齐义信

张廷华

李爱芸

·编著·



中国农业科技出版社

哺乳动物的性别控制

陈元明 齐义信

张廷华 李爱芸

编著

中国农业科技出版社

(京) 新登字061号

图书在版编目 (CIP) 数据

哺乳动物的性别控制 / 陈元明编著. — 北京: 中国农业
科技出版社, 1994. 10

ISBN 7-80026-730-X

I. 哺… II. 陈… III. 性别控制-哺乳动物纲 IV. Q953

中国版本图书馆CIP数据核字 (94) 第13572号

责任编辑	赵学贤
出版发行	中国农业科技出版社 (北京海淀区白石桥路30号)
经 销	新华书店北京发行所发行
印 刷	北京市海淀区东华印刷厂
开 本	787×1092毫米 1/32 印张: 2.5
印 数	1—1500册 字数: 55千字
版 次	1995年5月第一版 1995年5月第一次印刷
定 价	5.50元

序

陈元明等同志编写的《哺乳动物性别控制——生公生母30问》一书出版之前，给了我先读为快的机会，同时又要我为本书写篇“序”。我和陈元明同志相识多年，对她的工作还是有一定了解，因此我就欣然遵嘱，写了此“序”，并在此对本书的出版致以祝贺。

哺乳动物（包括人）的性别控制，即是按照人的意愿来生男生女，生公生母，这是古今中外一直引人普遍注意的问题。陈元明等根据国内外资料，加上本人的工作经验，编写了这本书。有系统地对性别控制理论、方法、试验研究结果、存在问题等作了详细总结，这是本书的特点。

首先，作者阐明了哺乳动物的性别是由于X或Y染色体构型上的差别形成的（XX为母，XY为公），并进一步提到精子染色体由SRY基因来决定雄性这一事实，还引了近年英国将小鼠SRY基因片断植入XX染色体构型的受精卵中而出现性逆转，表现为雄性作为佐证。

其次，作者综述了国内外现有的各种性别控制所应用的技术，特别是对分离出带有X或Y精子的方法，这是控制性别最为可靠的手段。作者着重介绍了美国Johnson等所用的“流式细胞分类技术”，用分离出的X或Y精子分别授精所得结果。

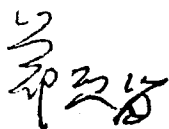
此外，作者还介绍了其他各种方法，特别是详细地介绍了国内外试用的某些方法，例如用密度梯度离心法、电泳法、

免疫法等，及所得到的结果。

再次，作者着重提出母体受精环境对子代性比有一定的影响，认为这是控制性别的基本途径，因此在本书中详细地介绍了国内许多工作者从各个角度所进行的大量试验，认为在排卵前授精所得雌性较多，排卵后授精雄性较多，又如改变母畜生殖道内 pH 值对子代性比有影响。作者本人以及组织各地有关单位用 5 % 精氨酸（生母液）注入子宫颈后，结果母犊率提高到 55 % ~ 60 %。

陈元明等编写本书虽篇幅不多，但内容很丰富。她根据国内外有关性控资料，广证博引，既介绍了性控的基本理论，又介绍了研究方法和所得结果，特别是她对国内外近年来开展的有关性控工作，几乎无一遗漏地在本书中加以总结。因此，呈现在读者面前的这册书，十分有助于我们对国内外哺乳动物性别控制的进展情况加深认识，得到启示。更重要的是，本书的出版必将推动更多人对今后研究做出更为出色的成绩，为人类、为家畜繁殖科学作出更多的贡献。

是为序。



1994年8月

编 者 的 话

受到许多人关心的性别控制技术，近年得到突飞猛进的发展，我们在从事性别控制的研究活动中，积累了不少资料，现总结起来介绍给读者。

在精子的性染色体上，有一段基因片断（SRY基因），可以发出使早期胚胎发育成雄性个体的信号，这一发现是本世纪举世瞩目的重大科技成果。

由于现代基因工程和胚胎工程技术的发展，使得制取、复制和鉴别具有特征性基因片断的技术由繁琐变得简单，人们可以准确地从已性分化的胚胎上取下几个细胞，鉴别其性别，决定取舍，达到控制后代性别的目的。

另一方面，激光、活体染色和计算机等高技术的蓬勃发展，使人们创造了流式精子分选仪，可利用XY精子的微小的DNA含量的差别，把XY精子分离开。尽管仪器价格昂贵，分离速度还很慢，但已经可把获得的少量分离后精子进行体外受精，结合胚胎性别鉴别技术，也可达到控制性别的目的。

但是，上述这些高技术的性控手段，都未能回答，为什么在自然状态下有时生公有时生母？卵与XY精子的结合，到底是随机的还是有规律的？

我们通过对母畜生殖道内受精环境的深入分析研究，以及大量的实验研究结果而发现：卵对XY精子的选择是有条件的，在排卵前的一定时间受精，易得雌性后代，在排卵时或排卵后的一段时间受精，易得雄性后代。

这一发现的意义在于：①在授精时即可控制性别，是最直接的性别控制方法，应该认为是控制性别的根本途径。②不需昂贵的仪器设备或药品，容易实践，可以普遍应用，其经济效益和社会效益难以估量。③为深一步研究母体生殖道内环境的哪个因子、如何影响卵透明带表面的精子受体（如ZP3），或如何影响精子表面的透明带受体提供了事实依据。这对最终揭示哺乳动物的性别形成有着深远的理论意义。

对于这样一个发现，本书还从母体受精环境中的氨基酸、葡萄糖、微量元素及生殖激素测值等等方面加以佐证，以说明这一现象的客观存在。

当然，目前这一性控技术的能力，只能使性控程度（生公或生母）达到70%左右，显然是还有一些更深层次的决定性别的因素需要我们去继续发现。为了使更多的关心性别形成的人，关心控制性别的人，或是研究性别控制的人能得到新的进一步的发现，我们把所积累的性别形成、性别控制、XY精子分离、控制母体生殖道的受精环境、以及胚胎性别鉴别等方面的新资料、新成就和新进展都汇集到本书，奉献给读者，希望共同再获新发现。

由于作者水平有限，如有差错，愚请指正。不胜感谢。

陈元明

1994.6.29

目 录

序

编者的话

一、性别的形成

(一) 哺乳动物的性别是怎样形成的? (1)

(二) 决定哺乳动物发育成雄性的基因 (SRY)
是怎样发现的? (2)

二、性别的控制

(三) 性别控制的含义是什么? (5)

(四) 怎样控制性别呢? (6)

三、性别控制的捷径——X、Y精子分离

(五) 为什么说XY精子分离是性别控制的捷径?
..... (8)

(六) X精子与Y精子有什么差别? (8)

(七) 什么是当前最引人注目的精子分离方法?
..... (13)

(八) 什么是分离X精子的Percoll 密度梯度离心
分离法? (19)

(九) 什么是能多得男孩的人精子分离法?
..... (23)

(十) 用免疫法分离XY精子的基本原理和主要实
验依据是什么? (23)

(十一) 当前已采取了哪些电泳分离精子的方
法? (25)

(十二) 免疫磁力精子分离方法有什么特点? ...	(29)
---------------------------	------

(十三) 怎样用玻璃管分离精子?	(29)
------------------------	------

四、控制性别的根本途径——掌握母体的受精环境

(十四) 为什么有时产公犊, 有时产母犊?	(31)
-----------------------------	------

(十五) 是怎样发现在不同排卵阶段授精可以控制性别的?	(33)
-----------------------------------	------

(十六) 有关于授精时间与后代性比有关的佐证性资料吗?	(36)
-----------------------------------	------

(十七) 有关于在不同排卵阶段授精而改变子代性比的应用实例吗?	(45)
---------------------------------------	------

(十八) 母畜排卵前后生殖道中的受精环境有何差别?	(46)
---------------------------------	------

(十九) 怎样利用受精环境中酸碱度的不同来控制后代性别?	(51)
------------------------------------	------

(二十) 有哪些关于用精氨酸控制性别的报道?	(53)
------------------------------	------

(二十一) 葡萄糖能提高雌性后代的比例吗?	(57)
-----------------------------	------

(二十二) 母体的矿物质营养能影响子代的性比例吗?	(59)
---------------------------------	------

(二十三) 光照对奶牛后代性别有影响吗?	(60)
----------------------------	------

五、胚胎性别鉴别

(二十四) 什么是胚胎性别改造技术?	(62)
--------------------------	------

(二十五) 胚胎性别鉴别是怎样进行的?	(62)
---------------------------	------

(二十六) 我国的胚胎性别鉴别技术进展如何?	(64)
------------------------------	------

- (二十七)如何通过核型 分 析 鉴 别胚胎性别?
..... (65)
- (二十八)损伤性鉴别后胚胎的移植成活率会下降
吗? (66)
- (二十九)怎样用H-Y抗体法鉴 别胚胎性 别 ?
..... (67)
- (三十)能通过测定酶活或根据胚胎发育速度鉴别胚
胎性别吗? (68)

一、性别的形成

(一) 哺乳动物的性别是怎样形成的？

哺乳动物的每个细胞都有一对性染色体，雌性动物的性染色体是两条相同的染色体，即通常所称X染色体，而雄性动物是两条不相同的染色体，一条也是X染色体，另一条却是Y染色体，因此细胞中的性染色体是XX构型就表示雌性，是XY构型就表示雄性。

这种构型差别的来源是由于哺乳动物的成熟卵都只含X染色体，而精子却不然，它们一半是带X染色体的（常称X精子），另一半是带Y染色体的（常称Y精子），因此卵与X精子结合就形成具XX型染色体的受精卵，而与Y精子结合就形成具XY型性染色体的受精卵。

受精卵在适宜的条件下，分裂发育成胚胎，到一定日龄便开始性分化。

近代科学研究证明，性分化之前的胚胎在形态结构上，具有向雄性或雌性两种性别发育的潜力和可能，向哪种性别发育，取决于是否含Y染色体，特别是Y染色体上的性别决定基因，即SRY基因，或称性别决定因子。当具有SRY基因时，使胚胎的原始性腺发育为睾丸，这种决定性别的信号，是在性分化之前（小鼠大约在配种后11.5天），由SRY基因发出，在生殖脊中表达出来的，它使胚胎形成睾丸索，进一

步向睾丸方向发展,直至发育成雄性个体。当受精卵不含Y染色体,没有SR Y基因,就不会产生向雄性发育的信号,胚胎的生殖细胞就进入成熟分裂阶段,随后分化出卵泡细胞,并向卵母细胞周围聚集,再加上其他细胞的发育而形成卵巢和雌性生殖道,直至发育成雌性个体。

可见性别决定因子(SR Y基因)是胚胎性别形成的决定性因子,有SR Y基因则发育成雄性,无SR Y基因则发育成雌性。

(二) 决定哺乳动物发育成雄性的基因(SR Y)是怎样发现的?

90年代的一项重大生物学成就,就是发现了在哺乳动物的Y染色体上的决定受精卵发育成雄性的基因,称之为性别决定基因(即性别决定因子,也可称性别决定区,简称SR Y基因, Sexdetermining region of Y)。

这个性别决定基因是一代代科学家经历了几十年的不懈探索才逐步发现的。早在本世纪初,科学家们已经知道雌雄两性动物具有不同的性染色体。到1959年科学家发现了经过减数分裂之后带有Y染色体的精子与卵子结合能发育为雄性,带有X染色体的精子与卵结合则发育成雌性,也就是说认识到了Y染色体是雄性决定因子,在受精卵中有Y染色体就会发育成雄性胚胎。7年之后(1966)进一步发现在决定受精卵发育成雄性时,不是整个Y染色体起作用,只是Y染色体的短臂起作用。经过20年的苦苦探寻,到1986年,科学家在非常罕见的XX型男性及XY型女性的染色体的研究中探寻到,在Y染色体的短臂中部有一个基因片断,是决定受精卵发育成雄性的基因,因为XX型男性是没有Y染色体的,但他所

以能发育成男性，只是因为他的一条X染色体上结合了这一小段基因。而XY型女性染色体的研究表明，在她们的Y染色体上正好缺少了这一小段基因，因此还是发育成了雌性。紧接着在1987、1989和1990年，一步比一步更准确地找到了这个能决定胚胎发育成雄性的基因位置，最后确定是在靠近Y染色体短臂末端的边界，在人是距边界35kb（千碱基）的范围，小鼠是14kb，是一个长约250bp（碱基对）编码80个氨基酸的单拷贝基因（参见图1）。

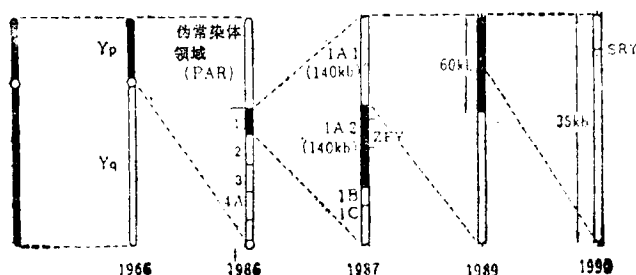


图1 Y染色体上性别决定基因(SRY)的发现过程

图中黑色部份为各时代预测TDF的位置

- 1966：证明Y染色体的短臂决定雄性
 - 1986：证明TDF处于伪常染色体区PAR 的近位侧到动原体侧的范围
 - 1987：证明TDF处于140kb范围并将与该基因结合的蛋白质命名为ZFY 锌指蛋白基因
 - 1989：发表ZFY不是性别决定基因的论文，指出应在距100kb左右的远侧位置上，约60kb以内
 - 1990：将睾丸决定基因命名为SRY(Short for sex determining region)
- (引自川倉一彦等，1991，畜产的研究，45(1)：211)

为了获得SRY基因能使胚胎发育成雄性的最终证据，英国科学家在1991年初，把小鼠的SRY基因片断注入到小鼠的

受精卵中,这些受精卵发育成长的成年小鼠中,果然发现有的XX染色体构型的小鼠,按常规应该发育成雌性,但由于在一条X染色体上组合了SRY基因,而出现了性逆转,表现出完全正常的雄性,当与雌鼠合笼时,有正常的雄性行为。

这一研究结果发表在英国Nature (1991年5月)周刊,这项研究引起了生物学界和全社会的极大重视,各报刊纷纷作为重要新闻予以报道。

至此,人们断言: SRY基因就是雄性遗传启动基因,或称睾丸决定因子。

二、性别的控制

(三) 性别控制的含义是什么？

性别控制技术是按照人类的愿望而控制动物子代个体性别的一种生物技术，用通俗的话来说，就是想让它（某种母畜）生公就生公，想让它生母就生母。或者简而言之可称之为人工决定生公生母的技术。

人类的这种愿望可以追溯到公元前400—500年，甚至更远，尤其到了现代，由于不同性别的家畜有着不同的经济效益，人们在千方百计追求最大经济效益的时候，对性别控制技术的渴望尤为突出。例如奶牛业，当然希望多生母犊，以利在众多的母犊中选择最好的后备母牛，使获得最大奶产量成为可能。有时为了育种需要，还会要求某头母牛产一某公牛的雄性后代。

而在肉牛业上，因为公犊的生长速度比母犊快，并且肉质好，屠宰率高，使雄性肉牛的收购价格比雌性的要高，因此要求多生公犊。

又如因雌性长毛兔的产毛量比雄性的 15% ，而希望多得长毛兔的雌性后代。同样，养肉兔时，又希望多得雄性后代了。

在战争年代，战马驰骋疆场的时候，希望多得雄性后代，如今赛马风靡世界的时候，也还是希望多得雄性后代。

从中选出理想的千里之驹，乘风之马。

另外，养鹿业在扩群的时候，期望雌性后代，到了适当的规模由于只有公鹿才有鹿茸，当然期望多得雄性后代。

养羊业也是这样的情况，扩群时期望多得雌性后代，而到了适当的规模，公羊长得快，公羊体型大，毛多肉多，当然期望多得雄性后代。

可以通过性控使第一次杂交产母犊，第二次杂交（终端杂交）产公犊，以利发挥杂种优势。还可使基础群多生母仔，遗传性较差的母畜只产公仔，从而最终淘汰这些品系。

诸如此类，还可列出很多。正是这些动物的性别差异伴随着经济效益的多寡，因此一代代人不懈地从各个方面进行着多层次的探索。

（四）怎样控制性别呢？

1. 性别控制的捷径——X、Y精子分离

既然已经确证SR Y基因是决定胚胎发育成雄性的决定因素，在绝大多数情况下又是Y染色体携带SR Y基因，那么让Y精子（含Y染色体）与卵结合就可产生雄性后代，让X精子（不含Y染色体）与卵结合就可产生雌性后代。因此使许多人的注意力集中到研究XY精子的差别，研究XY精子的分离术，一旦分离成功，可以分别冷冻保存，在人工授精时只授予X精子或Y精子，便可控制后代性别了。

2. 性别控制的根本途径——控制母体的受精环境

在自然状态下，有时生男有时生女，或者是有时生公有时生母。也就是说，有时卵与X精子结合，有时又与Y精子结合，这种结合是随机的还是有规律的？假如说是有规律

的，那么掌握这种规律之后，在授精之时，就可决定后代的性别了，其社会效益、经济效益和科学价值，评价得再高也是不会过分的。

为此，不计其数的人研究了年龄、季节、胎次等等各种各样影响卵选择X或Y精子的因素。到目前为止，根据我们的研究，可以说卵与何种精子结合，是有规律性的，掌握排卵时间授精，就可使性控程度达到70%，这是多少人多少年所梦寐以求的结果。

还有很多利用精氨酸、葡萄糖、微量元素等改变母体受精环境的措施，促使卵与X精子结合，或与Y精子结合，这些都是目前最能实际应用的性别控制手段。

3. 胚胎性别改造——采用破坏SRY基因或是导入SRY基因的方法，改变受精卵的性分化方向，这是最能随人意愿的性别控制手段。

4. 胚胎性别鉴别——用SRY基因检测手段，鉴别出胚胎性别后，根据需要有选择地移植，达到控制性别的目的。按鉴别方法可分成两类：

损伤性鉴别：从胚胎上取一小部分细胞进行性别鉴别，主要有SRY基因测定和核型分析两种方法。

非损伤性鉴别：可保持胚胎的完整，主要有H-Y抗原法及与性染色体相关联的酶活测定法。还有人以体外受精后的发育速度鉴别牛胚胎性别。