作为世界第二大养殖鱼类,全球100 多个国家和地区都养殖罗非鱼,中国的 养殖产量更是一度达到世界养殖总量的 70%,成为最大的出口国。由于雌性罗非 鱼在很小的时候就开始繁殖小鱼,且繁 殖期间雌鱼不长个头,因此养殖户更愿 意养殖全雄罗非鱼。有意思的是,高温能 诱导遗传型雌鱼变雄鱼,而且这个现象 已发现了40多年,但长久以来没人能解 释清温度怎么导致遗传型雌鱼变成了伪 雄鱼,这也成为世界性难题。直到11月22 日自然指数期刊《当代生物学》在线发表 了山东农业大学季相山教授团队的文 章,"温度诱导鱼类性逆转之谜"才被破 解。11月24日下午,记者对季相山进行了 专访,听他讲述重大研究突破实现背后 的心路历程。

记者 巩悦悦

用10年找到钥匙 再用4年完成证明

在找到温度调控尼罗罗非鱼性别分 化的"开关"之后,季相山团队的这一成 果被广泛关注。当人们问及科研攻关所 用时长的时候,季相山总是微微一笑说, "经过了6年攻关。"但熟悉季相山的人都 清楚,为破解温度诱导鱼类性逆转的谜 底,他已经花费了十几个年头。

早在2009年做讲师时,季相山拿到 省里的自然科学基金之后就开始做这个 项目,当时检测发现很多基因表达都发 生了变化,但一直找不到是哪个基因直 接感受到了温度变化,这一度让他非常 迷茫。在这种情况下,通过看大量相关资 料,他大胆推测温度可能影响了某个表 观遗传因子。而找到这个因子并发现了 奇特现象则是在10年之后,"2019年上半 年找到了这个因子,当时就知道已经找 到了钥匙,剩下的就是怎么来证明它的 问题了

山东农业大学师资博士后姚智磊是 论文的第一作者,据他回忆,当时找出因 子的时候很兴奋、很激动,因为这和新闻 一样讲究时效性,我们是最早发现这个 因子的,"我那时候还在读博,每年都是 腊月二十八回家过春节,暑假一天都没 有休息过。每天做实验很辛苦,但很有干 劲儿,忙到后半夜是常事儿'

团队里的博士生,硕士生很辛苦,作 为导师的季相山更是忙到不可开交。

姚智磊透露,每天季老师都是第一个 到办公室的。受季老师影响,他也要求自 己每天七点半到实验室,"作为教授,季老 师对待学生不是命令我们,而是以身相 教,所以我们学生都很受鼓舞,很有干劲"。

对于罗非鱼,季相山一研究就是14 个年头。最初他觉得温度能让雌鱼变雄 鱼很神奇,而且作为世界上最大的养殖 鱼,中国又是罗非鱼最大的出口国,因此 季相山咬紧牙关一直在做相关研究。

边 鱼类性逆转



季相山(左)和姚智磊在山农大实验室观察雌雄罗非鱼的大小和外形差异。 受访者供图

比头发丝细的性腺 每次实验要取足足300个

"要想研究这个现象,必须得 拿到材料。"季相山说的"材料" 其实是小鱼的性腺,"我们取的材 料有温度处理的,也有温度不处 理的,我们就是要看看温度处理 与温度不处理的性腺之间的基因 表达有何差异,因此取小鱼性腺 是整个实验过程中的关键一环。

小鱼的性腺有多难取?

季相山介绍,要想让遗传型 雌鱼变成伪雄鱼,只能在小鱼受 精之后的9天到21天把性腺取出, 这时未分化的性腺是最佳材料。 但这个过程中,小鱼只有三厘米 长,而性腺仅有头发丝的1/10那 么粗,在解剖镜下才能勉强看到。

"前期为了完成取样,我们还 专门买了蠕动泵,想把小鱼的性腺 给抽出来,但操作之后还是不行, 我们又尝试用了十几种镊子。"季 相山透露,但凡镊子中间有一丁点 儿缝隙,就无法夹起性腺,"后来还 是选用最笨的方法,用搜寻到的一

把不锈钢镊子将性腺夹了出来"

为了做一次实验,团队至少 要获取300个性腺。"显微镜下的 性腺就和头发丝一样,凸起的地 方也就0.2毫米左右,在用镊子 夹住性腺的时候,刚开始手也发 抖,经常有取不出来的时候,现在 能有90%的成功率了。"姚智磊透 露,每次取样至少要持续两三天, 取样完之后,整个人感觉腰酸背 痛,眼部由于一直经受解剖镜的 强光刺激也花得厉害,取样结束 后连手机都不想看了,"这确实是 很艰辛的过程。"

样品采集,一直贯穿了整个 研究过程。而在解决完取样难题 后,季相山团队又得面对显微注 射难题了。

"要想过表达或者把基因敲 除掉,就必须要进行显微注射。敲 除掉这个基因之后,如果经高温 处理没有效果了,或者通过过表 达证明其和高温处理的效果一 样,才能说明它是在高温诱导下 起关键性作用的基因。"季相山 说,不可回避的是,罗非鱼的卵很 硬,不足1毫米,因此首先要在显 微镜下找出受精卵的受精孔,再 从受精孔将载体注射进去

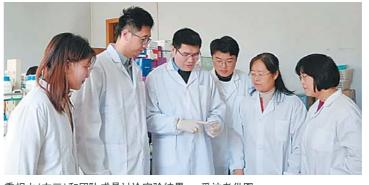
除去样品采集和显微注射, 体外养鱼的难度也蛮大的。因为 罗非鱼的卵孵化特性很奇特,雌 鱼产卵之后,一般都会把卵含在 嘴里,直到小鱼会游泳了才离开 妈妈。如果要做显微注射操作,季 相山团队就必须要把刚受精的卵 从雌鱼嘴里取出或用人工受精的 方法获取刚受精的卵,"雌鱼的口 腔环境能分泌一些杀菌的物质, 但拿出来之后就大大减小了成活 率,我们后来是通过消毒剂解决 的这个问题。"

在季相山看来,取样和显微 注射是执行最难的,而从科学角 度来说,如何发现基因则是更为 关键的。

'温度如何导致遗传型雌鱼变 成了伪雄鱼,40多年来一直没能找 到答案。所以我们就想从机理上了 解哪个基因感受到了温度,从而开 启了雄性通路,让遗传型雌鱼变成 了表型雄鱼。"季相山指出,这篇文 章就是回答了为什么高温能导致 遗传型雌鱼变成伪雄鱼。

据季相山透露,十几年来, 茬茬研究生接续参与,为成果的取 得做出了很大贡献。其中,姚智磊 本硕博都就读于山东农业大学,他 在博士毕业的时候发表过几篇好 文章,完全可以到别的单位工作, 但为揭示这个现象,最终还是选择 留在山东农业大学继续做博士后。

作为科研人员,失败是我们 的常态,我们大部分时间都在经 历失败。"季相山说,"团队是30多 岁为主的中青年团队,大家在实 验室里都很努力,我和这些年轻 人在一起很快乐。



季相山(左三)和团队成员讨论实验结果。 受访者供图

编辑:马纯潇 美编:继红 组版:刘淼



公告 济南住房公积金中心 行政强制执行催告书

山东房车宝信息科技有限公司:

山东房车宝信息科技有限公司:
你单位尚未履行本机关作出的(限期缴交决定书)((2023)济住中缴字及23号。根据(中华人民共和国行政强制法)第五十四条的规定,本机关提请你单位自收到本催告书之日起十个工作日内,自觉履行下列义务:
****3719)的住房公积金5736元(其中单位应缴2868元,单位为职工代缴2868元)。如你单位对此有异议,根据《中华人民共和国行政强制法》第三十五条、第三十六条之规定,你单位可在收到本催告书之日起三日内提出陈述和申辩,逾期视为放弃陈述和申辩的权利。催告书送达十个工作日后,仍未履行义务的,本机关将依法申请人民法院强制执行。执法人员:任晓飞

务的,本机关将依治 执法人员:任晓飞

证件编号:15010016015 执法人员:赵莹 证件编号·15010016022 联系电话:81959395

济南住房公积金中心 2023年11月28日

关于国道206莱州段 K276+000-K276+400处 进行道路施工的通告

根据道路施工计划安排,我公 司近期对国道G206莱州段K276+ 000-K276+400外进行路面设施施 工,施工作业期间将采取"全封闭交 通"的方式进行作业,封闭施工时 间:2023年12月1日7:00至2023年12 月1日19:00。

封闭交通施工期间,请过往车 辆及行人按照现场导航标识进行绕 行,敬请广大群众及过往司乘人员 谅解与支持。

特此通告。

莱州市公安局 烟台市莱州公路建设养护中心 山东高速高广公路有限公司莱州分公司 2023年11月28日