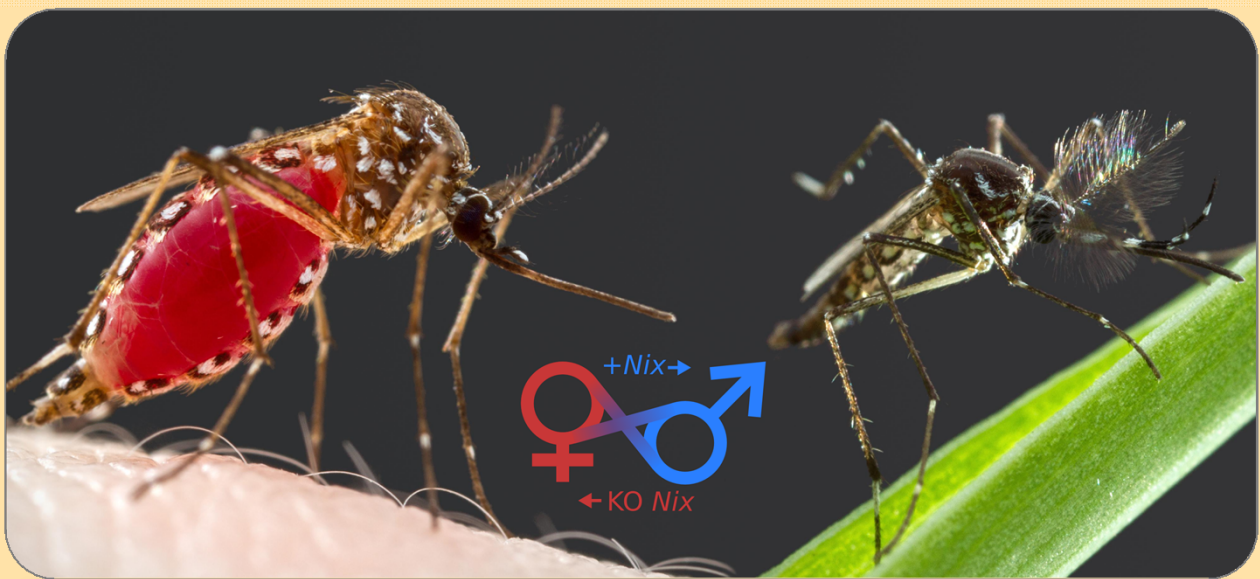


埃及伊蚊雄性決定因數 和蚊媒傳染病控制

屠志堅教授/維吉尼亞理工大學生化系教授



埃及伊蚊是登革熱，黃熱病和基孔肯雅病毒的主要載體。近年登革熱在臺灣以及全球許多地方發病率顯著增加。然而目前還沒有針對登革熱的特異治療方法，因此有效控制登革熱完全取決於對蚊子的控制（世界衛生組織，2015）。但由於蚊蟲對殺蟲劑抗性增強，蚊蟲控制往往不是很有效。所以目前迫切需要研究與開發新的蚊蟲控制策略。雄蚊吸花蜜而不吸血，因為它不需要血液中的蛋白等物質來產卵。所以雄蚊不傳染疾病，只有雌蚊吸血從而傳播疾病。因此，關於蚊蟲性別決定機制的研究從基礎生物學和應用兩方面上都有重要意義。

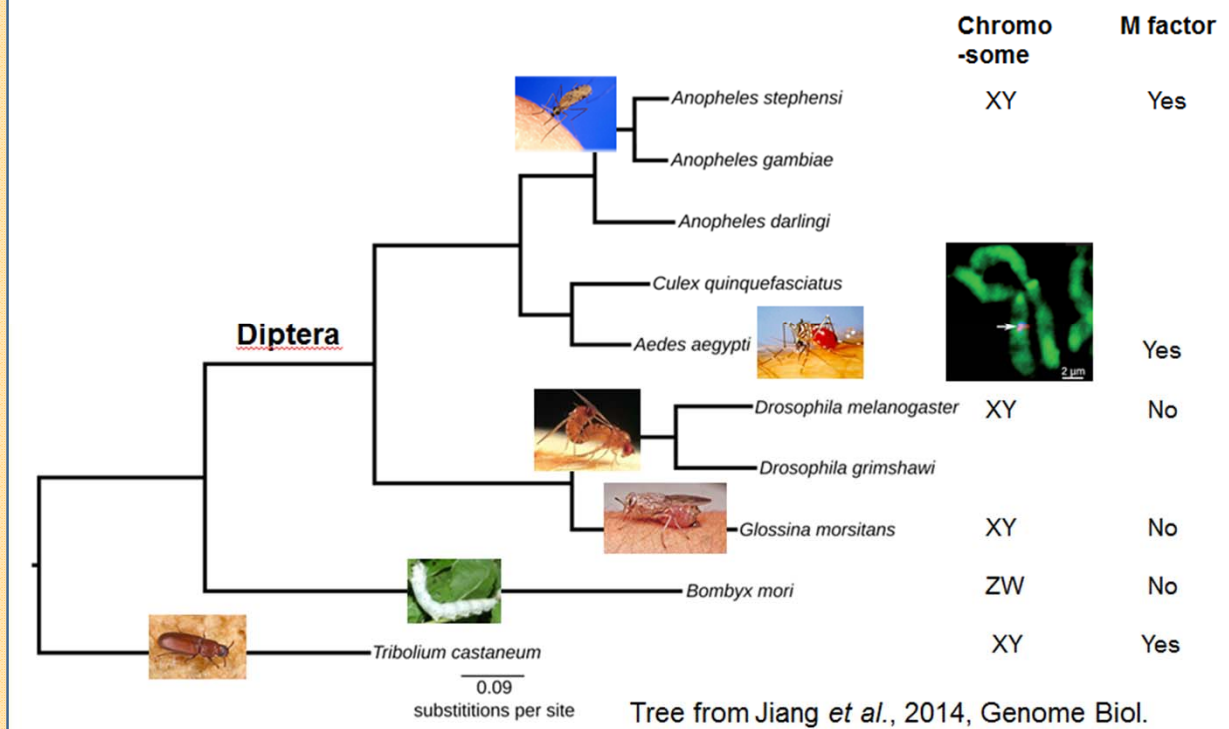
近70年來，越來越多的遺傳學證據表明，蚊子(包括很多其它昆蟲)的性別是由一個顯性的雄性決定因數(M因數)來控制的。但由於M因數往往存在於高度重複的染色體區域(好比是基因組中的黑洞)，所以今年前在昆蟲中還未找到M因數。我們用高通量測序分別測雌雄蚊的DNA/RNA以作對比，並研發了一種比較高效的計算方法來找尋M因數。我們在埃及伊蚊找到了一個我們命名為Nix的基因(Hall *et al.*, 2015)。當我們使用CRISPR / Cas9，敲除Nix基因時，雄蚊向雌蚊轉化(雄蚊發育出雌蚊性器官及觸角)。當我們在雌蚊表達Nix時，雌蚊發育出外部和內部雄性生殖器,包括睪丸和附屬腺體。因此，我們證明了Nix是埃及伊蚊的雄性決定因數。

從基礎科研上講，這一研究使我們在對雄性決定機制的瞭解上邁出了新的一步。從應用上講，這一基因可能可以用來將雌蚊轉變為雄蚊或者減少雌蚊。我們將來可以通過操縱Nix基因或由Nix調控的基因讓埃及伊蚊雄多雌少，從而減少這種蚊子的數量。釋放含有拷貝Nix基因的雄性埃及伊蚊可以幫助控制這種有害的入侵物種，從而減少登革熱傳播。當然，這一技術的運用還需要更多的實驗證明和風險評估。人們自然會問,這種類型的遺傳滅蚊方法將對環境有何影響?首先，這種用蚊子控制蚊子的滅蚊方法只針對特定物種，不像農藥往往會殺死許多物種。其次，蚊子有3000多個物種，只有一小部分傳染疾病給人類。埃及伊蚊是高度適應人類棲息地的(或者甚至可以說是被人類馴化了的)一個物種。我們不認為在疾病傳染區減少埃及伊蚊會對環境造成顯著影響。

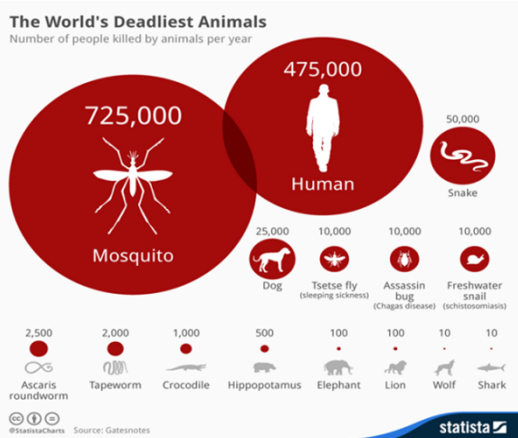
WHO (2015) Dengue and severe dengue. *WHO Fact Sheet*
(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>)

Hall, A.B., *et al.* (2015) A male-determining factor in the mosquito *Aedes aegypti*. *Science* 348, 1268-1270

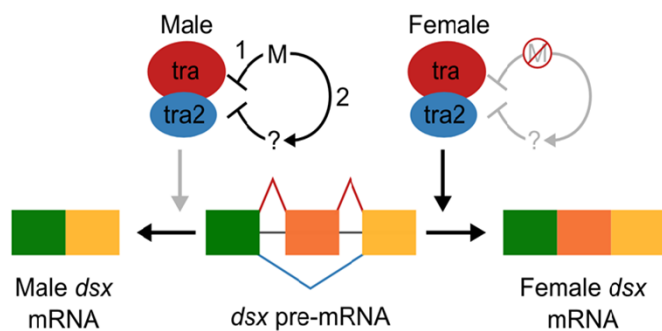
The diversity of sex-determination systems



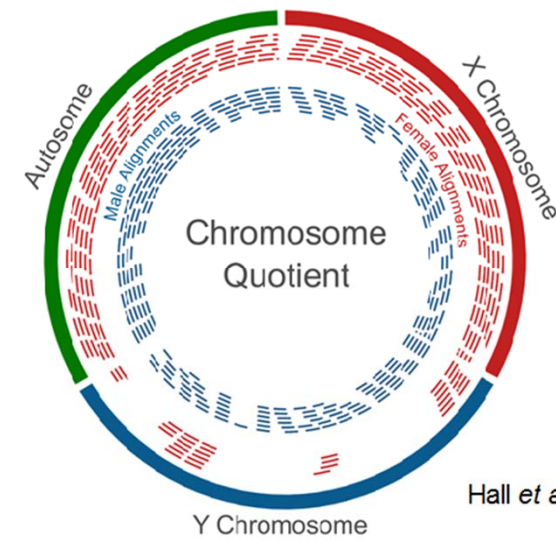
Impacts, Challenges, and Opportunities



Sex determination: From the initial signal to sex-specific splicing of *dsx*



How did we find the M/Y genes?



Hall *et al.*, 2013, BMC Genomics

$$CQ = \frac{\text{Number of Female Alignments}}{\text{Number of Male Alignments}}$$



臺大蘇杭會館