



作者: 崔雪芹 辛雨 来源: 中国科学报 发布时间: 2019/4/4 8:28:51

选择字号: 小 中 大

生命应对基因无义突变的分子机制获破解

本报讯(记者崔雪芹 见习记者辛雨)生命进化出来许多应对基因突变的办法,其中之一就是“遗传补偿效应”。然而,长期以来科学界对遗传补偿效应怎样起作用的分子机制却知之甚少。

4月4日,《自然》在线报道了浙江大学教授陈军和彭金荣课题组在遗传补偿效应分子机制方面的重要研究进展。课题组首次揭示基因补偿效应是由携带提前终止密码子的信使核糖核酸(mRNA)所激起,由无义突变mRNA降解途径(NMD)中的上游移码蛋白3a(Upf3a)参与。同时,揭示同源序列核酸是上调补偿效应基因的的必要条件,并进一步研究证明补偿效应基因转录水平的增加是由于补偿基因启动子区域组蛋白的表观遗传学修饰所引起的。该研究为疾病的治疗提供新思路。

2015年,彭金荣实验室发现,一个影响斑马鱼肝脏发育的钙调蛋白酶(Capn3a),用不同方法敲低这一基因时会出现小肝脏表型,而敲除遗传突变体肝脏发育正常。“敲除突变体长出正常的肝脏,说明可能是遗传补偿效应在起作用。”论文第一作者马志鹏推测说。

此后,陈军课题组继续对斑马鱼开展大量对比实验,通过构建钙调蛋白酶基因的不同突变体,发现只有无义突变才能激活遗传补偿效应,并且是通过提高与变异基因序列同源的家庭基因表达来进行的。

非常有意思的是,他们通过向斑马鱼体内导入外源DNA构建转基因,同样也能激活体内遗传补偿效应,即外源导入的转基因只要带有无义突变和同源序列,就可以提高体内具有同源序列的基因表达。这些实验证明无义突变和同源序列是遗传补偿效应的两个先决条件。

基于已有的NMD途径,陈军课题组另辟蹊径,把Upf3a敲除,Capn3a突变体肝脏就变小了,补偿的同源基因表达也下降,遗传补偿效应消失。因此得出结论,机体应对无义突变,其中Upf3a是诱导遗传补偿效应的重要“中介”。

遗传补偿效应并不是斑马鱼独有的现象,在小鼠、拟南芥等模式生物中也存在。《自然》杂志评审专家表示,这是一个具有潜在广泛意义的非凡故事。正如作者指出的,引入无义突变可能是治疗存在补偿基因的遗传病的一种临床途径。

相关论文信息: <http://doi.org/10.1038/s41586-019-1057-y>

《中国科学报》(2019-04-04 第1版 要闻)

打印 发E-mail给:

以下评论只代表网友个人观点,不代表科学网观点。

目前已有0条评论

[查看所有评论](#)

需要登录后才能发表评论,请点击 [\[登录\]](#)

姑苏人才计划 苏州 创新团队最高奖励5千万

江南大学 2018年海内外优秀人才招聘启事

- 相关新闻 相关论文
- 1 拉美人皮肤白皙或因基因突变
 - 2 基因突变能让人多读书吗
 - 3 基因突变,让树鼩也能吃辣
 - 4 自闭症或因继承父亲基因突变
 - 5 基因突变可能引起失眠 失眠可能遗传
 - 6 “新科”院士陈军的“电池”人生
 - 7 基因突变 萨摩耶牙疼
 - 8 一种基因变异让阿米什人多活10年

图片新闻

[>>更多](#)

- 一周新闻排行 一周新闻评论排行
- 1 基金委通报科研诚信违规违纪案件查处情况
 - 2 天文学家捕获首张黑洞照片
 - 3 博士生延期究竟意味着什么
 - 4 谨防学术评审落入“权威大牛”的“一言堂”
 - 5 科研人员谈“996工作”:我还多加0.5
 - 6 科技部教育部:科研人员绩效考核增加新依据
 - 7 2019博士后创新人才支持计划拟资助名单公示
 - 8 92岁黄克智每天工作六七小时:成就出于勤奋
 - 9 人类首次“看见”黑洞 爱因斯坦又说对了
 - 10 中国科学家发现花朵传粉“小心机”
- [更多>>](#)

- 编辑部推荐博文
- 科学网招聘实习生5名,欢迎加入
 - 我的教学工作和心得
 - 抄袭
 - 投稿成功要诀:写一封让编辑“一见钟情”的信
 - 伊犁杏花美景
 - 为什么很多人开始反对996了?
- [更多>>](#)