

作者：梅进 来源：科学网 www.sciencenet.cn 发布时间：2008-5-7 11:40:25

小字号

中字号

大字号

PNAS：生物医学研究应慎用小鼠模型

即使是相同的基因，在人类和小鼠之间也可能产生不同的显型



当今生物学及医学实验使用小白鼠是司空见惯的事，主要的理由是它和人类具有85%相同的基因组。然而美国科学家最新的一项研究表明，即使是相同的基因，在人类和小鼠之间也可能产生不同的显型（phenotype）。这一结果意味着，使用小鼠模型研究人类疾病时，应采取更为谨慎的态度。相关论文5月5日在线发表于美国《国家科学院院刊》（*PNAS*）上。

领导此次研究的是美国密歇根大学的进化生物学家Jianzhi Zhang。他和研究生重点关注了一些所谓的关键基因——通过影响生存或生育，从而对生物体达到性成熟和繁殖来说必需的基因。他们追踪了120个这样的人类关键基因，这些基因在小鼠身上也存在，并已经被研究过。接下来他们查询了包含有相关实验结果的数据库，在这些实验中，小鼠的这些基因被敲除。

如果这120个人类关键基因在小鼠身上同样关键的话，那么敲除其中任何一个应该都会导致不育或死亡。然而结果并非如此。Zhang说：“令我们吃惊的是，120个人类关键基因中有22%在小鼠身上是非关键的。我的确期待过将会出现一些差异，但从没有想到比例如此之高。”

为了弄清人类和小鼠在进化路上分道扬镳后这些关键基因发生的变化，研究人员进一步研究了单个基因编码的蛋白，所选取的基因对人类为关键而对小鼠为非关键。结果发现，这些基因中有比预想高得多的比例部分是位于液泡（vacuole）中。

Zhang表示，“液泡的主要功能是保存和降解细胞垃圾和毒素。在人类中，液泡蛋白的缺失将会引起垃圾和毒素堆积，经常导致致命的神经系统疾病。”相同的情况在小鼠身上也会发生，但是却在晚得多的生命阶段，通常已过了生殖年龄。Zhang说：“结果，很多这种液泡蛋白对小鼠来说并不是如此关键，即使没有这种蛋白，小鼠也可以存活足够长的时间进行繁殖。”

研究人员推测，在灵长动物进化过程中，随着寿命的增加，生殖年龄被延迟，有效的垃圾管理变得日益重要。Zhang说：“因此，在维持适当的细胞功能直至生殖年龄方面，垃圾管理对人类比小鼠更为重要。”

Zhang表示，此次研究包含的基因数量相对较少，他希望今后有更多的研究可以确证此次研究的结果。他说：“在很多基因组计划中，通过别的生物模型得到的信息，研究人员经常会得出关于人体基因功能的推论。今后在这方面我们应该谨慎对待，因为我们知道了很大一部分相同的基因在不同物种间可

能具有不同的功能或重要性。”

不过他同时表示，“这并不是说小鼠模型无用了，即使对那些已经改变了功能的基因，小鼠模型可能仍旧能够提供有用的信息。不过对于某些疾病来说，比如与液泡蛋白有关的神经系统疾病，显型差别太大，从而可能需要建立灵长动物模型。”（科学网 梅进/编译）

（《国家科学院院刊》（*PNAS*），doi: 10.1073/pnas.0800387105, Ben-Yang Liao, Jianzhi Zhang）

[更多阅读（英文）](#)

[PNAS发表论文摘要](#)

发E-mail给:



[打印](#) | [评论](#) | [论坛](#) | [博客](#)

相关新闻

3亿元筹建中科院苏州生物医学工程技术所
2008英国生物医学图片奖揭晓：冰糖上的苍蝇入选
《自然》评论：生物医学数据库中有多少“水”论文
清华与约翰霍普金斯大学建立生物医学工程联合研究...
教育部 生物医学生物育种生物医药专项申报
英国斥巨资修建全球最大生物医学研究中心
教育部 申报生物医学工程高技术专项紧急通知
发改委 生物医学工程高技术产业化专项申报

一周新闻排行

08年国家自然科学基金申请项目初审结果公布
国务院学位办主任杨玉良：中国半数以上博士选择当...
世界“第二天才”霍夫曼逝世 曾发明迷幻药
杨振宁谈与丘成桐的分歧
中国卓越研究奖5月28日将在北京颁发 24篇论...
俄科学家预言未来10年将发生毁灭性大地震
清华学子成绩不佳失踪 湖北山区租房闭门玩电脑
改革开放以来三分之二以上留学生选择国外发展