科学家成功模拟漫长演化的染色体重排事件

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20141.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家成功模拟漫长演化的染色体重排事件。近日，中科院院士、中科院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员李劲松研究组开发出基于类精子干细胞技术的小鼠染色体改造研究系统。利用该技术，可以建立染色体融合小鼠品系，成功模拟了自然界中经由漫长时间演化才会发生的染色体重排事件，为实现哺乳动物的染色体重排改造迈出关键一步。9月21日，相关研究成果在线发表于《细胞研究》。

染色体数目和结构稳定是物种生存和繁衍的基础，而新物种的形成往往又伴随着复杂的染色体结构变化。例如，现代人演化的关键正是源于人与黑猩猩的共同祖先体内两条染色体的头对头融合。染色体头对头的融合是如何发生的？染色体融合对生物体有何影响和意义？为了回答这些问题，科学家需要对生物体的染色体进行改造。

哺乳动物高度复杂，在哺乳动物身上改造染色体技术面临很大的困难和挑战，而我国科学家独创的类精子干细胞介导半克隆技术，为实现哺乳动物个体水平染色体改造带来了曙光。

实验室常用小鼠有20对染色体，除Y染色体外，其余的染色体均为单臂染色体，形似字母U，着丝粒位于U形的底端。研究人员在类精子干细胞中利用CRISPR-Cas9技术针对着丝粒进行靶向切割，实现了两条染色体头对头的融合，形成携带一条X形双臂染色体的类精子干细胞。

将两条染色体的着丝粒分别切割后再融合会拼接形成一个新的着丝粒，但所有和小鼠二号染色体发生融合形成的双臂染色体都具有两个独立的着丝粒。

研究人员分析发现，小鼠二号染色体与其他染色体不同，在染色体末端本身就具有一个活化的着丝粒和一个失活的着丝粒。和其他染色体相比，小鼠二号染色体进化历程中的着丝粒形成或许与众不同。

进一步研究发现，染色体融合会在空间上拉近两条融合染色体，但是对整体基因组的表达以及整体基因组三维结构影响很小。

换言之，染色体作为基因组的‘零部件’，少数变化不会干扰基因组在生物体内的正常‘工作’。该论文共同第一作者、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心博士后张晓宇对《中国科学报》说。

类精子干细胞可以充当精子产生健康半克隆小鼠，进一步通过繁育获得了一系列携带一对融合染

色体的小鼠品系（19对染色体）。最后，研究人员证明类精子干细胞技术可以实现染色体的多重融合并产生相应的小鼠。

该研究证实着丝粒断裂导致的染色体融合是染色体演化的重要原因，真核生物基因组的稳健性是染色体演化的重要基础,为构建染色体改造小鼠模型用于探讨疾病和演化提供了可行的技术路线，开启了哺乳动物染色体遗传改造的新领域。

人与黑猩猩的共同祖先体内两条染色体的‘头对头’融合是现代人演化的关键事件。所以该研究非常有意义，未来可以构建染色体改造小鼠模型用于探讨疾病和演化。李劲松说。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41422-022-00722-x

作者：李劲松等 来源：《细胞研究》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发