
我国科学家提出细胞衰老、肿瘤发生新型研究工具

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27741.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！

我国科学家提出细胞衰老、肿瘤发生新型研究工具

。聚合酶链反应（PCR）扩增重组质粒的定点突变技术是一种制备基因定点突变的常用方法。在定点突变过程中，经常出现所扩增的质粒局部形成以定点突变引物为重复单元的短片段串联重复序列（VNTRs）。尽管学界对这种表现做出大量讨论，但多数被认为是PCR扩增的假象，其背后的成因仍然是一个未解之谜。哈尔滨医科大学医学遗传实验室周春水教授研究小组首次对该短片段串联重复序列的产生机制给出“答案”。相关学术成果发表于最新一期国际期刊《先进生物学》。

在制备抗衰老基因GPLD1的磷脂酶活性区点突变过程中，周春水研究小组发现，所产生的重组质粒约1/4含有以该磷脂酶突变引物对为重复单元的短片段串联重复序列，所有重复单元排列方向与GPLD1基因一致，拷贝数2-13不等，并且部分重复单元连接区伴有碱基缺失、插入等突变情况。经过详细排查，他们锁定了体外化学合成的突变引物对之中含有少量起始于3'端的单链短引物（体外合成引物时的副产品），是短片段串联重复序列形成的起始因素。

周春水研究小组在研究中发现，大部分短片段串联重复序列的拷贝数均在两个以上。那么，两个以上拷贝数的短片段串联重复序列又是如何形成的？

周春水教授和他的博士生胡子琪、林国超等人创建了半单元双拷贝引导法，用于重组质粒编码基因上生成短片段串联重复序列。该方法先以一条3'端起始的半重复单元长度单链引物，引导重组质粒的起始PCR扩增，再以一对双拷贝互补引物对（即含两拷贝重复单元），引导重组质粒的后续PCR扩增。这样的方法实施简便，无需后续复杂的基因克隆操作，阳性质粒比率高。所生成的串联重复序列不仅重复单元方向一致、拷贝数可变，而且重复单元连接区之间不存在碱基突变，不会改变基因阅读框，非常适合在编码基因上生成短片段串联重复序列。

我国著名医学遗传学家、中国工程院院士张学指出，上述研究从实验中偶然发现的一种有趣现象出发，提出科学问题并深入探究分子机制，由此建立的半单元双拷贝引导法，为阐明短片段串联重复序列与细胞衰老、肿瘤发生及多种神经退行性遗传疾病的关系提供了新型研究工具。同时，半单元双拷贝引导法制备短片段串联重复序列新技术已申报国家发明专利，并获受理。

作者：李丽云 朱虹 衣晓峰 来源：?科技日报

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](http://www.iikx.com)转发