基因调查揭示广泛使用的实验鼠模型存在缺陷

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39771.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！

基因调查揭示广泛使用的实验鼠模型存在缺陷。一项对全球范围内用于动物研究的数百个实验小鼠品系的基因分析发现，半数实验小鼠并非科学家所认为的那样。5月14日，相关论文发表于《科学》。



C57BL/6小鼠常用于动物研究。图片来源：Dani Maver/Alamy

这项研究揭示已报道的小鼠品系名称与其实际基因构成之间存在广泛的不一致。科学家表示，这种不一致可能影响小鼠研究结果的可重复性，并削弱结论的可信度。

这项研究再次为生物医学研究敲响了警钟。如果我们不能完全了解所用小鼠的遗传学特征，就可能误判疾病的实际发病机制。澳大利亚QIMR Berghofer医学研究所的免疫学家Daniel Rawle表示。

Rawle亲历过小鼠品系标记错误导致麻烦的情况。在2022年的一项研究中，他和同事发现，经过基因工程改造、缺乏一种名为颗粒酶A的免疫蛋白的小鼠，其基因型存在不一致之处。这些错误曾使研究人员误以为，删除编码颗粒酶A的基因能保护小鼠免受由基孔肯雅病毒感染引起的致残性关节炎的侵害。

论文作者、美国北卡罗来纳大学教堂山分校的小鼠遗传学家Fernando Pardo-Manuel de Villena表示，当科学家试图将某种基因从一种小鼠品系转移到另一种时，此类问题便可能出现。

动物实验中使用的近交系小鼠具有多种多样的遗传背景，不同研究领域会选用不同的品系，如C57BL/6和A/J。要在某个品系中引入一种遗传变异，例如基因敲除，需要经过长达10至20代的杂交繁殖，同时必须做好详尽的记录以确保不会出现差错。

偷工减料可能会引发问题。例如，如果这种杂交过程没有完全完成，供体基因敲除品系中的遗传变异可能会保留在受体中，这意味着不同小鼠品系之间的遗传差异不那么明显。20代的繁衍过程时间漫长且成本高昂。Pardo-Manuel de Villena说。

为评估该问题的严重程度，他和同事对数百个小鼠品系的基因组进行了评估，这些品系源自由突变小鼠研究与资源中心（MMRRC）网络维护的活体种群。MMRRC由美国国立卫生研究院于1999年成立，旨在保存和共享由联邦资助的研究人员培育的小鼠品系。

研究人员利用一个专为区分小鼠品系而设计的基因分型平台，对北卡罗来纳大学MMRRC实验室保存的341个品系的611份样本进行了分析。结果显示，47%的品系与其描述不符。研究人员将这些错误描述归类到不同的类别中。在341个品系中，7%属于完全不同的品系，26%属于不同的亚品系。

研究人员表示，其中许多错误相对较小，但有些可能会引发问题。例如，他们调查的品系中近10%存在遗传变化，比如携带绿色荧光蛋白等报告基因，但这些信息并未包含在品系名称中。其他类型的错误可能会引入遗传变异，导致结果或表型出现差异。这将损害研究的严谨性和可重复性。Pardo-Manuel de Villena说。

为解决这些问题，MMRRC各实验室已开始对所有品系进行基因分型，并从最常用的品系着手。通常，质量控制工作主要侧重于确认品系是否携带关键的基因改造——如基因敲除，而育种记录则用于评估基因组的其他部分。

英国爱丁堡大学的转化神经科学家Malcolm MacLeod对这些新发现的错误是否会对小鼠实验的可重复性产生显著影响持怀疑态度，因为使用相同错误命名品系的研究人员仍应能获得类似结果。如果品系名称有误，那对不同研究人员来说都是错误的，因此实验结果应该依然能够复现。Mac Leod说。

对此，Pardo-Manuel de Villena强调，结果虽然可以重现，却会导致错误的结论并造成资源浪费。这篇论文再次强调，如果希望获得可重复且具有转化价值的研究结果，对需要小鼠品系进行严格的遗传特征鉴定和质量控制。Rawle补充道。（来源：中国科学报 文乐乐）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.aec3177

作者：QIMR Berghofer 来源：《科学》

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