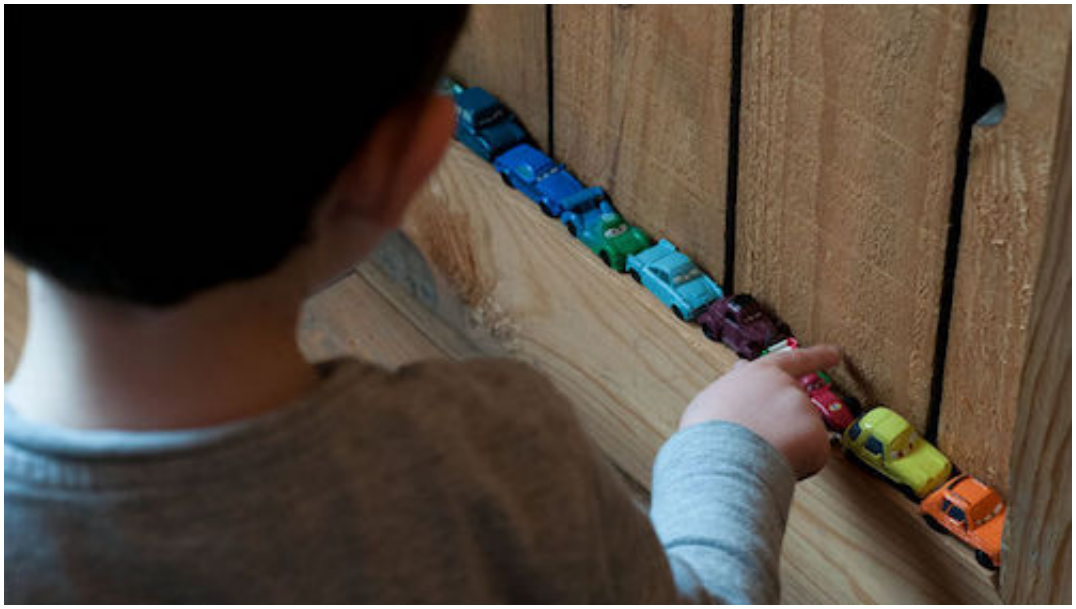
自闭症儿童可能遗传父系DNA突变

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/418.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！



基于新发现，研究人员提出了一种更复杂的自闭症模型。图片来源：MEGAPRESS

没有一种基因，当其突变时，会导致自闭症。但在过去的10年中，研究人员已经发现了数百种基因变异，似乎会影响大脑发育，从而增加患自闭症的风险。然而，这些科学家主要研究的是DNA的变异，这些变异直接编码了蛋白质组成部分。

现在，一项对所谓的非编码DNA进行的新研究发现，调节基因活动的区域的改变，也可能导致自闭症。令人惊讶的是，这些变化往往是从没有自闭症的父亲那里遗传下来的。

美国华盛顿州立大学的神经科学家和计算生物学家Lucia Peixoto认为：这是一篇非常好的文章，虽然有挑战性，但让我们思考自闭症遗传学的不同成因，对该领域贡献巨大。

一直以来，对自闭症遗传风险的研究主要集中于在患者个体基因组中发现如何自发产生突变——而不是从父母那里遗传，这些自发突变破坏了蛋白质编码区域，并导致了自闭症。加州大学圣迭

戈分校遗传学家Jonathan Sebat说，这是因为这些零星的突变具有相对较大影响，研究表明这种突变虽然个别罕见，但却造成了大约25%到30%的病例。但基因组中只有2%由蛋白质编码基因组成，那些被称为垃圾DNA的非编码部分，迄今在自闭症研究中一直被忽视。

Sebat团队对能调节基因表达的非编码DNA部分特别感兴趣，他们研究了来自829个家庭的全基因组序列，包括自闭症个体、其没有患自闭症的兄弟姐妹和他们的父母。但是，评估个体非编码区DNA碱基变化的影响非常困难，因此，研究人员选择了所谓的大序列DNA结构变体作为考察对象。

每个人在其基因组中仅有数千个结构变异，这样就缩小了分析范围，研究者仅需要检查一小部分基因结构变体即可。他们查找了一般人群变异少于预期的区域，包括在脑发育过程中负责调节基因活性并启动基因转录的位点，并分析了父母对自闭症和非自闭症儿童的影响模式。

然后，科学家研究了这些区域的结构变异是否与自闭症有关。研究人员此前认为，母亲更有可能遗传自闭症促进基因变异。这是因为女性的自闭症发病率要比男性低得多，而且人们认为女性在没有任何自闭症症状的情况下，也可能携带相同的遗传风险因子。但是，当母亲把这些基因传给儿子时，他们不会受到同样的保护，因此会受到影响。

研究小组发现，母亲只把一半的结构变异遗传给了自己的自闭症后代，这表明从母亲那里遗传的变异与自闭症无关。但令人惊讶的是，父亲们确实传递了超过一半的变体。研究人员近日在《科学》杂志上报道说，结果显示，父亲传递了超过50%的变体，因此自闭症儿童可能从父亲那里遗传了风险变异，而不是母亲。

为验证这个结果，Sebat团队随后测试了另外1771个家庭的样本，再次验证了上述结论——自闭症儿童从父亲那里得到了更多的结构变异。

这与我们之前设想的完全相反。Sebat说。Peixoto也发现该父系倾向令人惊讶，尽管她已经怀疑在非编码区域中，自闭症的遗传因素会更明显。她提到，与蛋白质编码区的突变相比，调节区域的变异通常有更小但附加的效应，当影响更小时，你就更有可能把它一代一代传下去。

基于这些结果，Sebat提出了一个更复杂的关于自闭症如何产生的模型。在这种模型中，母亲遗传影响编码区域的突变，而父亲则会传递影响非编码区域的变体，它们的效果要温和得多，而且可能只在与母亲的风险变异相结合时引起症状。

纽约市西奈山伊坎医学院分子遗传学家Dalila Pinto说，这项研究提供了非常有见地的初步发现。她说，她将有兴趣看看这些结果是否会在更大的基因组数据库中得到复制，以及能否发现更多变异。Peixoto表示赞同：尽管这项研究还处于早期阶段，但它打开了一个不同方向的大门。（来源：科学网 唐一尘）

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