遗传发育所发现由DNA复制引起的蛋白质剂量失衡及细胞的应对机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/7585.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！

许多蛋白质通过形成复合体发挥功能，而同一个复合体的各组分则按照特定的剂量比例组成。这种剂量比例如果被破坏（即剂量失衡）会导致严重的表型缺陷。然而目前的大部分剂量失衡研究的对象是染色体数目发生变异的非整倍体，却忽视了即使是整倍体细胞每经历一次细胞分裂都会面临基因剂量失衡的问题——在处于DNA合成期（S期）中期的细胞中，距离复制起始位点较近的基因已经完成复制，而距离起始位点较远的基因还未起始复制，二者DNA拷贝数目的差异可能导致剂量失衡。细胞如何应对这种剂量失衡的机制仍不明确。

中国科学院遗传与发育生物学研究所钱文峰研究组通过对HeLa细胞系的单细胞转录组进行测定与生物信息分析，复原了细胞周期的转录动态，并检测到处于S期的细胞存在广泛的剂量失衡。进一步研究发现细胞采用同时复制编码相同蛋白复合体基因的方式来维持其内部各组分之间的剂量平衡。这种同时复制的现象主要在快速增殖的细胞（胚胎干细胞和癌细胞）中发生——快速增殖的细胞更频繁地经历S期，因此蛋白复合体的同步化复制受到了更强的自然选择。这项研究解析了细胞（特别是肿瘤细胞）适应快速增殖生活史的新机制。

上述研究于12月3日在*Genome Research*杂志上发表(DOI:10.1101/gr.254342.119)。钱文峰研究组博士研究生陈瑛和工程师李轲为该论文的共同第一作者，陈瑛与钱文峰为共同通讯作者。北京大学教授Lucas B. Carey参与了部分研究工作。该研究得到国家自然科学基金重大研究计划“微进化过程的多基因作用机制”的资助。

图：编码同一个蛋白复合体的基因(T恤、裤子和裙子表示)在S期同时复制(都挂在晾衣绳的复制泡中)以维持其内部各组分之间的剂量平衡(组成阴影部分的整套衣服)。

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

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