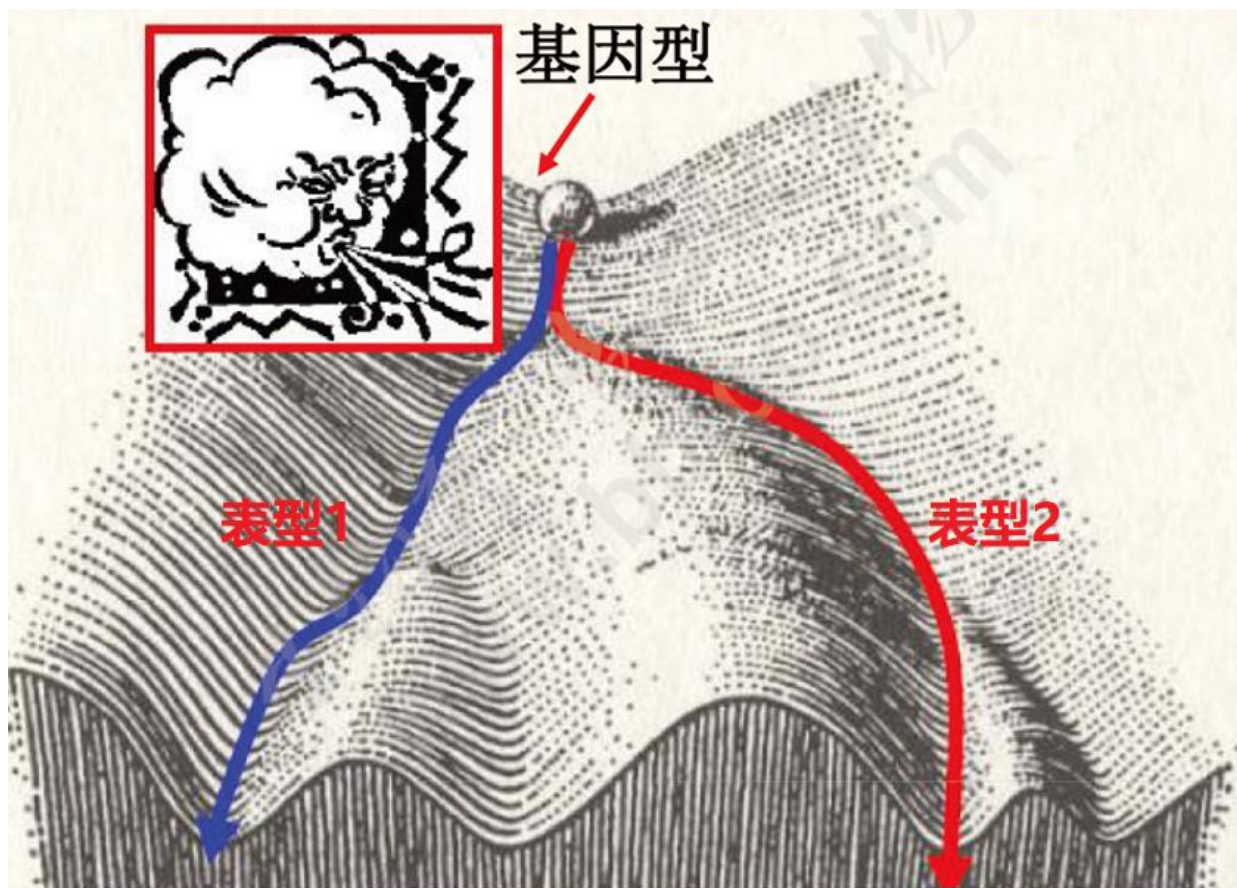


13.1 表观遗传学概述

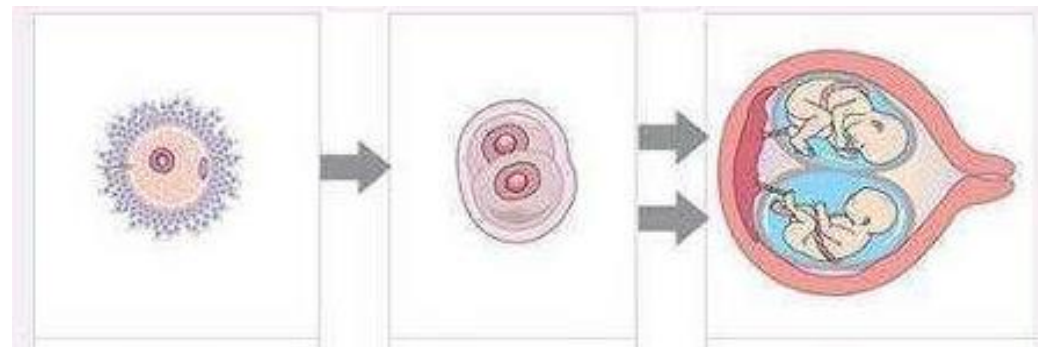
相同的基因型，不同的表型



- 基因组含有两类遗传信息：
 1. DNA序列所提供的遗传信息；
 2. 表观遗传学信息，它提供了何时、何地、以何种方式去应用遗传信息的指令。

表观遗传学现象

- 同卵双胞胎由同一个受精卵细胞发育而成，拥有完全一样的DNA遗传物质，然而双胞胎呈现出来的表型并不完全一样，例如她们的性格、对疾病的易感程度等。



表观遗传学概念

■ 表观遗传学（epigenetics）：DNA序列不发生改变的情况下，基因表达甚至表型发生可遗传改变的现象。

■ 表观遗传学的特征：

1. DNA序列不改变
2. 可遗传
3. 可逆性

表型的可逆性

- 东亚飞蝗有两种表型：群居型和散居型。在虫口密度高时，发育为群居型，虫口密度低时发育为散居型。并且在一定的发育阶段，这两种表型可以相互转变。



研究内容

- DNA甲基化 (DNA methylation)
- 组蛋白修饰 (histone modification)
- 染色质重塑 (chromatin remodeling)
- 非编码的RNA调控 (ncRNA regulation)
- 基因组印记
- X染色体失活

发展历史

- 1942年， Waddington,C.H.首次提出表观遗传学这一术语。
- 1961年， Mary Lyon发现了X染色体失活现象。
- 1983年， DNA甲基化现象被发现。
- 1987年， Holliday指出基因研究分两个层面：1. 基因的世代传递规律——遗传学；2. 从基因型到表型——表观遗传学。
- 2003年10月开始实施人类表观基因组计划（Human Epigenome Project, HEP）。
- 2010年， 全球最大的表观遗传学项目——Epitwin启动， 将对全球5000对同卵双胞胎为研究对象， 深入研究同卵双胞胎为什么不得同样的疾病， 重点研究肥胖、 糖尿病、 过敏反应、 心脏病、 骨质疏松症和长寿等。



Waddington C.H.

与疾病的关系

- 癌症
- 衰老
- 心血管疾病
- 自身免疫性疾病

肾母细胞瘤(*Wilms'tumor*)

■最常见的腹部恶性肿瘤，其发病率在小儿腹部肿瘤中占首位，特别多见于2~4岁儿童。

■致病因素：

➤遗传学：可能与11号染色体上的WT-1基因的丢失或突变有关；

➤表观遗传学：

IGF2印记缺失



五岁男孩得怪病，肚大如鼓

结肠癌

■ IGF2印记的缺失导致肠癌腺瘤的数量增至两倍。

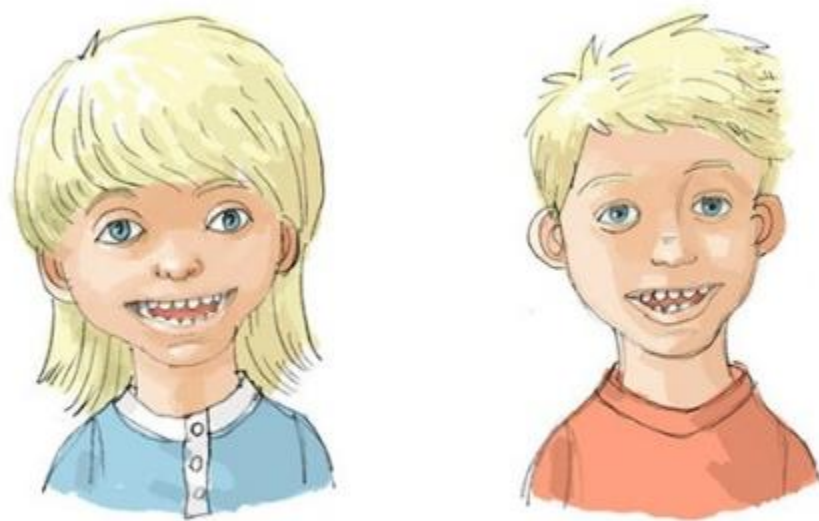


结肠癌



天使综合症

- 又称为快乐木偶综合症。表面看起来面带微笑、温和亲切的孩子，但伴随着一系列神经发育问题，包括严重的智力障碍、语言缺失、癫痫发作及异常的脑电发放、运动障碍、睡眠及喂养问题。
- 发病原因：母源15号染色体q11-13上印记基因缺陷导致的一种神经发育性疾病。



Angelman Syndrome

面肩肱型肌营养不良症

- 简称FSHD，是一种遗传性肌肉疾病，受其影响最严重的是脸，肩，上臂等部位的肌肉。常伴随着记忆力减退、肌肉萎缩、肌肉体积减小。
- 发病原因：患者的D4Z4片段的甲基化缺失。

