

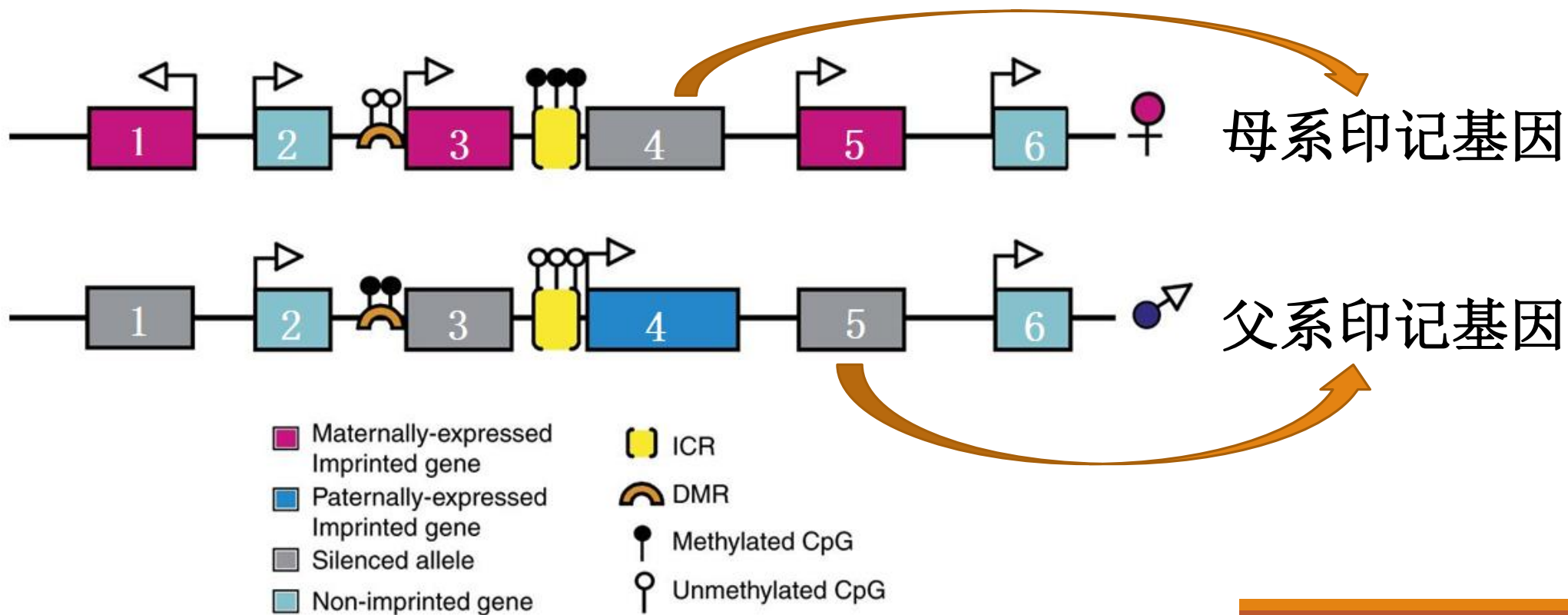
13.5 基因组印记

基因组印记的概念

- 基因组印记（**Genomic imprinting**）：又称基因印记，是通过生化途径，在一个基因或基因组域上标记其双亲来源信息的遗传学过程。这类基因称作印记基因。
- 哺乳动物基因组中的所有基因都有两个拷贝，一个来自父亲一个来自于母亲。大多数基因的两个拷贝均能表达。但有一小部分基因带有“印记”，使得只有一个亲本的等位基因表达，而另一亲本的等位基因不表达或很少表达。这些印记基因（**imprinted gene**）的活性取决于它源自父亲还是母亲。

母系印记和父系印记

■ 印记基因的表达取决于其来源，来源于母系而不表达的印记称母系印记，父亲系不表达则称为父系印记。



基因组印记的发现

■ 1984年McGrath和Solter的小鼠核移植实验:

在受精发育过程中:

雄原核替代雌原核 → 胚胎组织
雌原核替代雄原核 → 胚胎组织

} 胚胎死亡

可见，父系和母系基因组在发育过程中担负的任务是不同的，且两者同时存在是正常发育所必需的

基因组印记的发现

■ **1991**年在小鼠中首次鉴定出了**3**个印记基因：

- *Igf2r* (insulin-like growth factor 2 receptor)：只在母系来源中表达；
- *Igf2*： *Igf2r* 的配体，只在父系来源中表达，调控生长和发育；
- *H19*：一种母系表达的非编码RNA。

基因组印记的发现

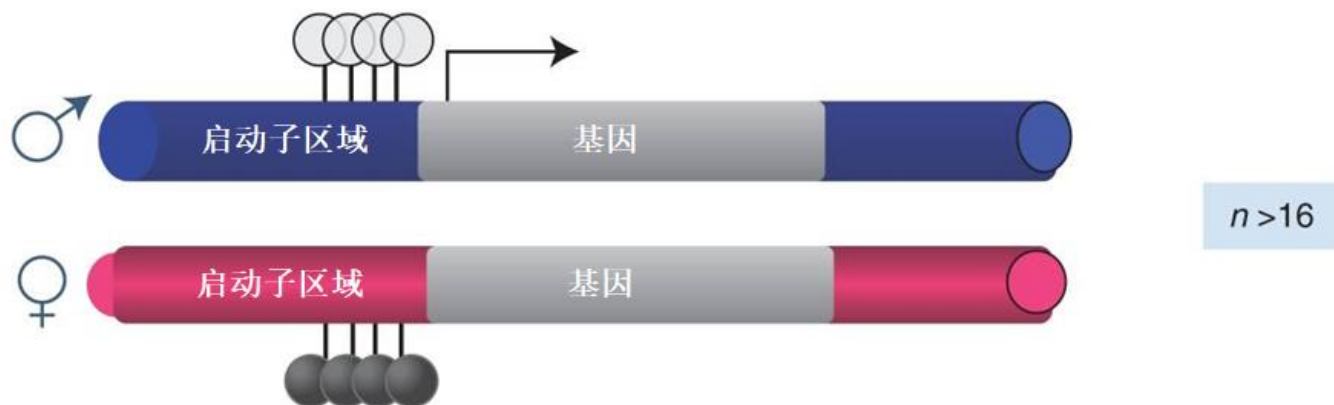
- 1993年Rainier等和Wgawa等首次发现基因组印记也存在于人类，印记松弛或缺失可能导致癌症；
- 90年代末到现在，相继在羊、牛和猪等家畜中也发现印记基因的存在，一些印记基因还是重要经济性状的主效基因，对家畜的胚胎发育和出生后生长起着重要的调控作用；
- 到2011年，研究人员已经鉴定出了大约100种印记基因。
- 迄今为止，除人类和哺乳动物外，报道印记的物种还有有袋类动物和种子植物。而在鸟类、鱼类、爬行类和两栖动物中普遍认为不存在印记。

基因组印记的生物学功能

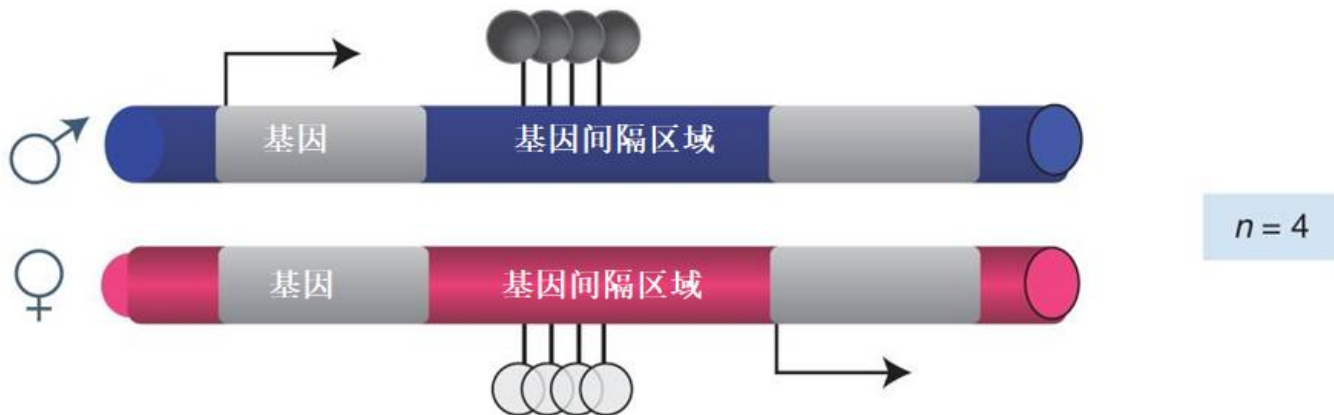
- 印记基因只占人类基因组中的少数，可能不超过5%，但在胎儿的生长和行为发育中起着至关重要的作用。基因组印记病主要表现为过度生长、生长迟缓、智力障碍、行为异常。
- 目前在肿瘤的研究中认为印记缺失是引起肿瘤最常见的遗传学因素之一。可能导致的病症：自闭症谱系（ASD），人格分裂，注意力不集中症（ADHD）。

基因组印记的机制——1.甲基化修饰

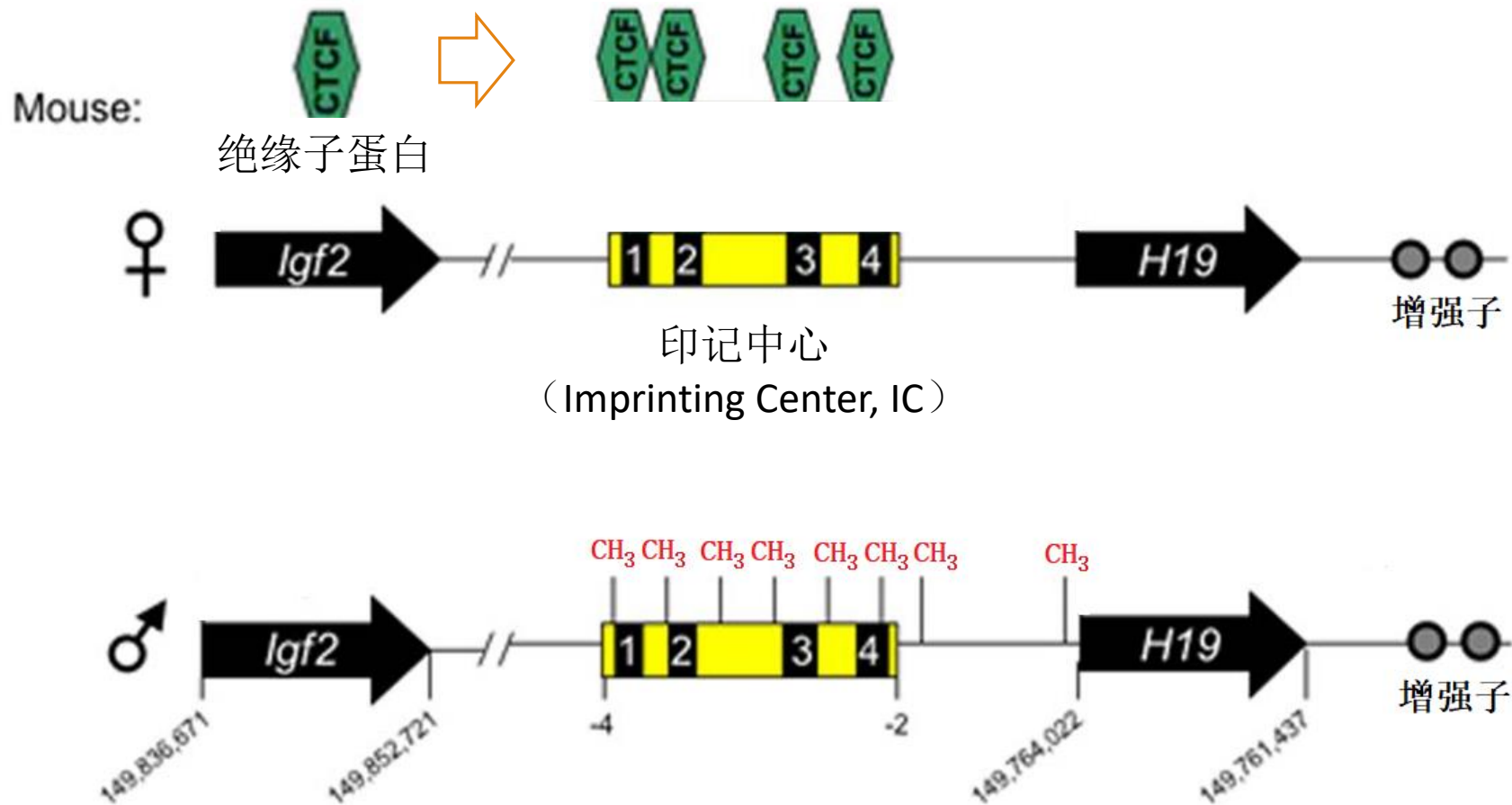
A Maternally methylated DMRs and ICRs are located at promoters



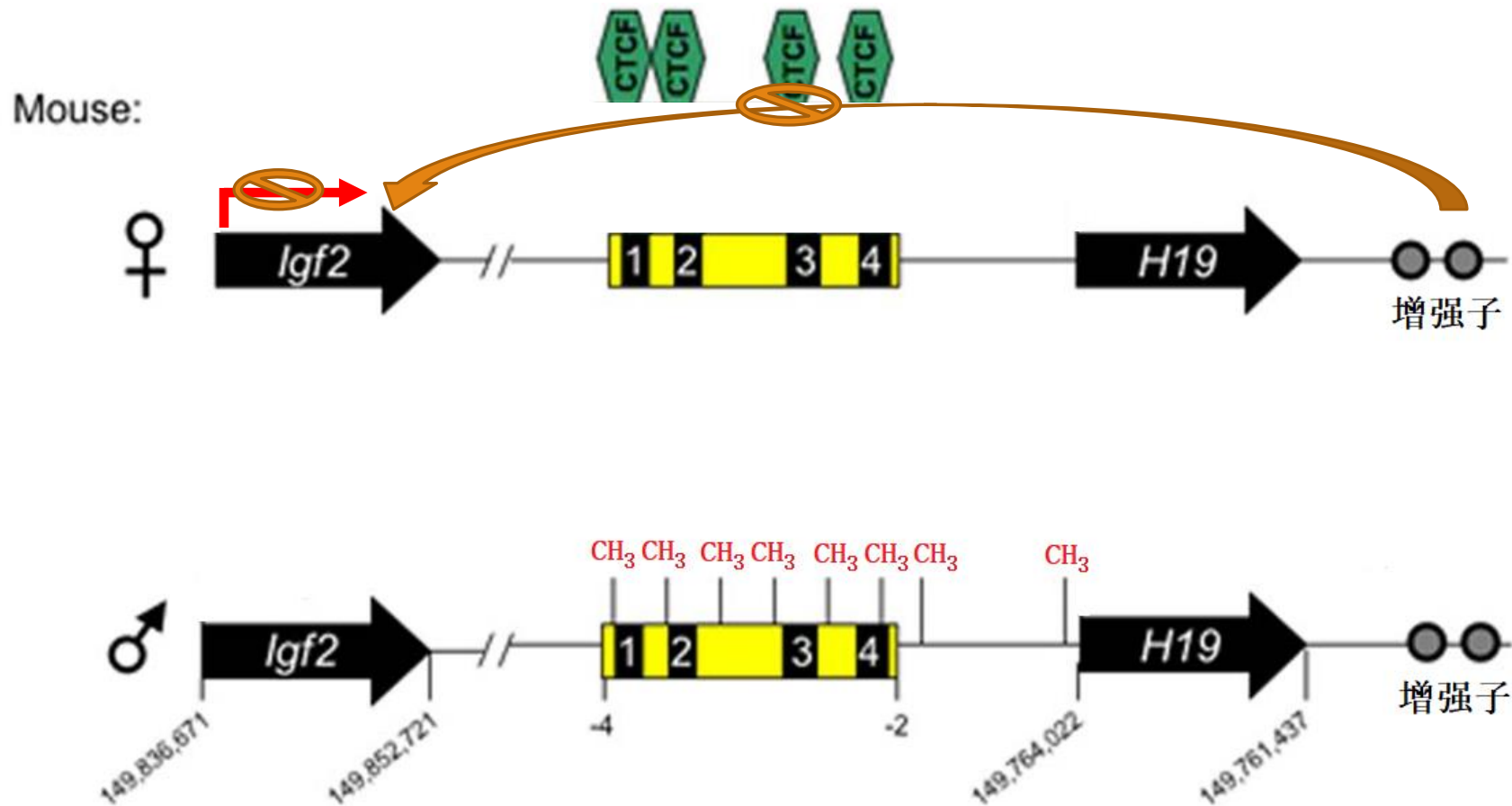
B Paternally methylated DMRs and ICRs are located in intergenic regions



基因组印记的分子机制

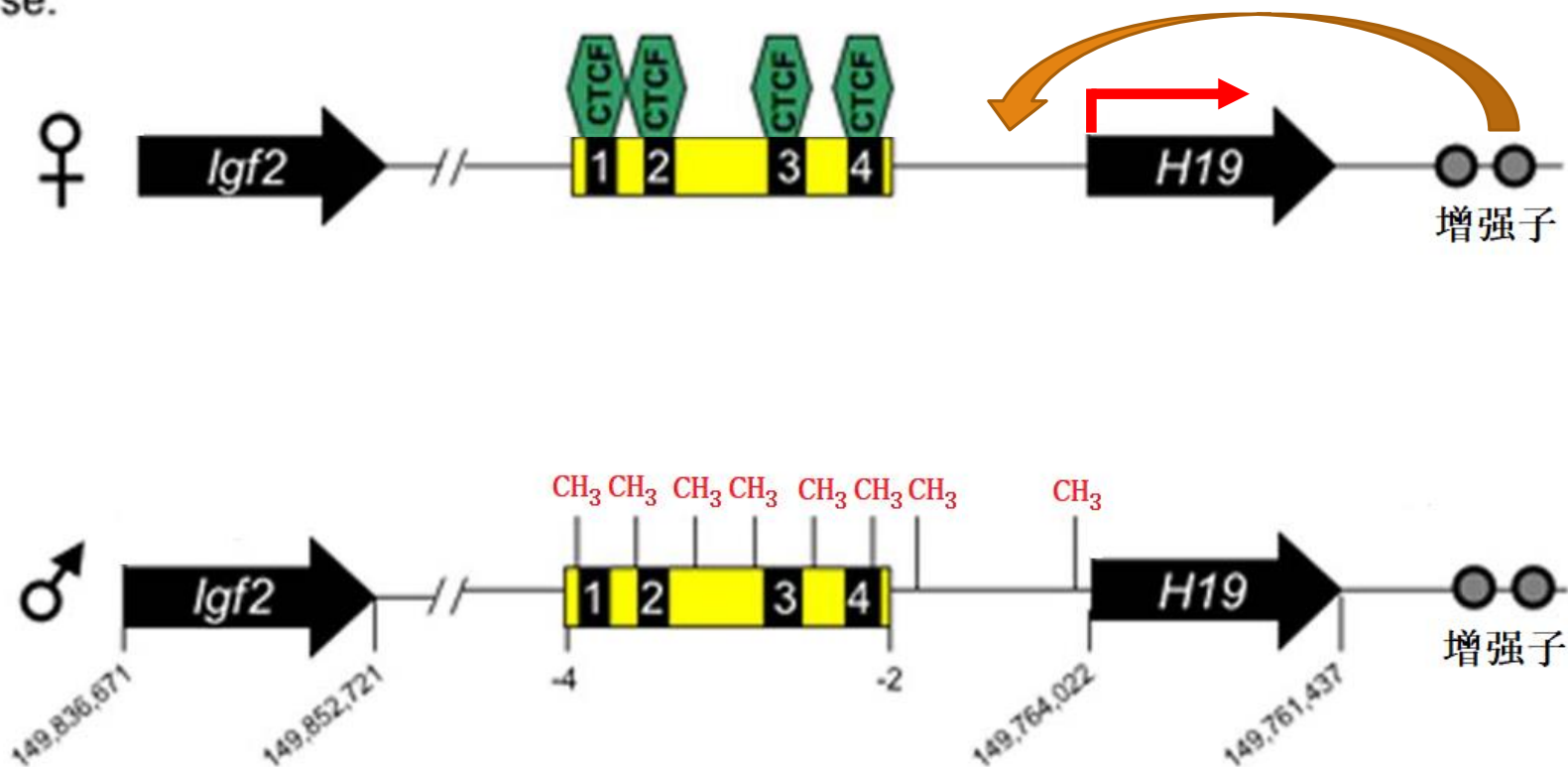


基因组印记的分子机制



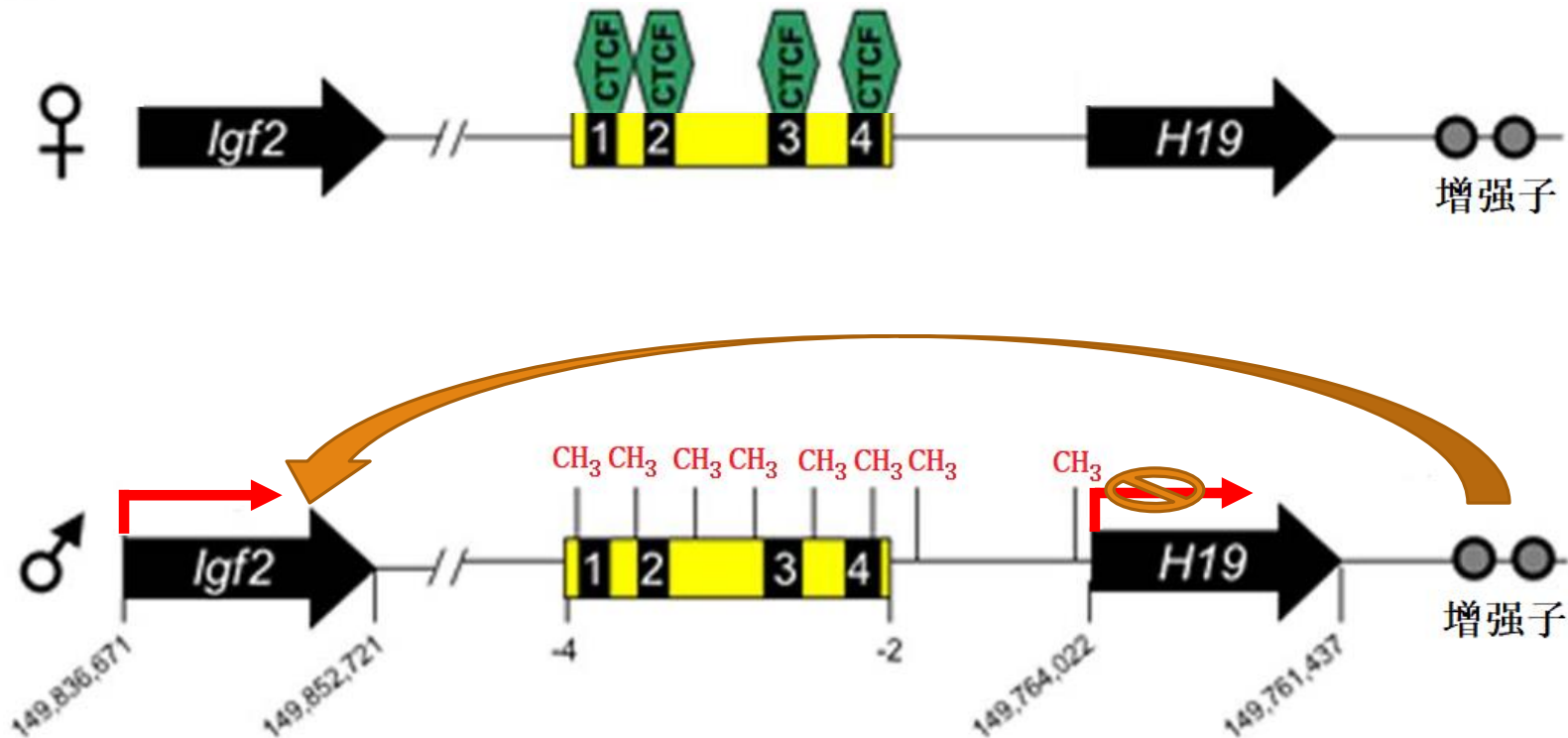
基因组印记的分子机制

Mouse:

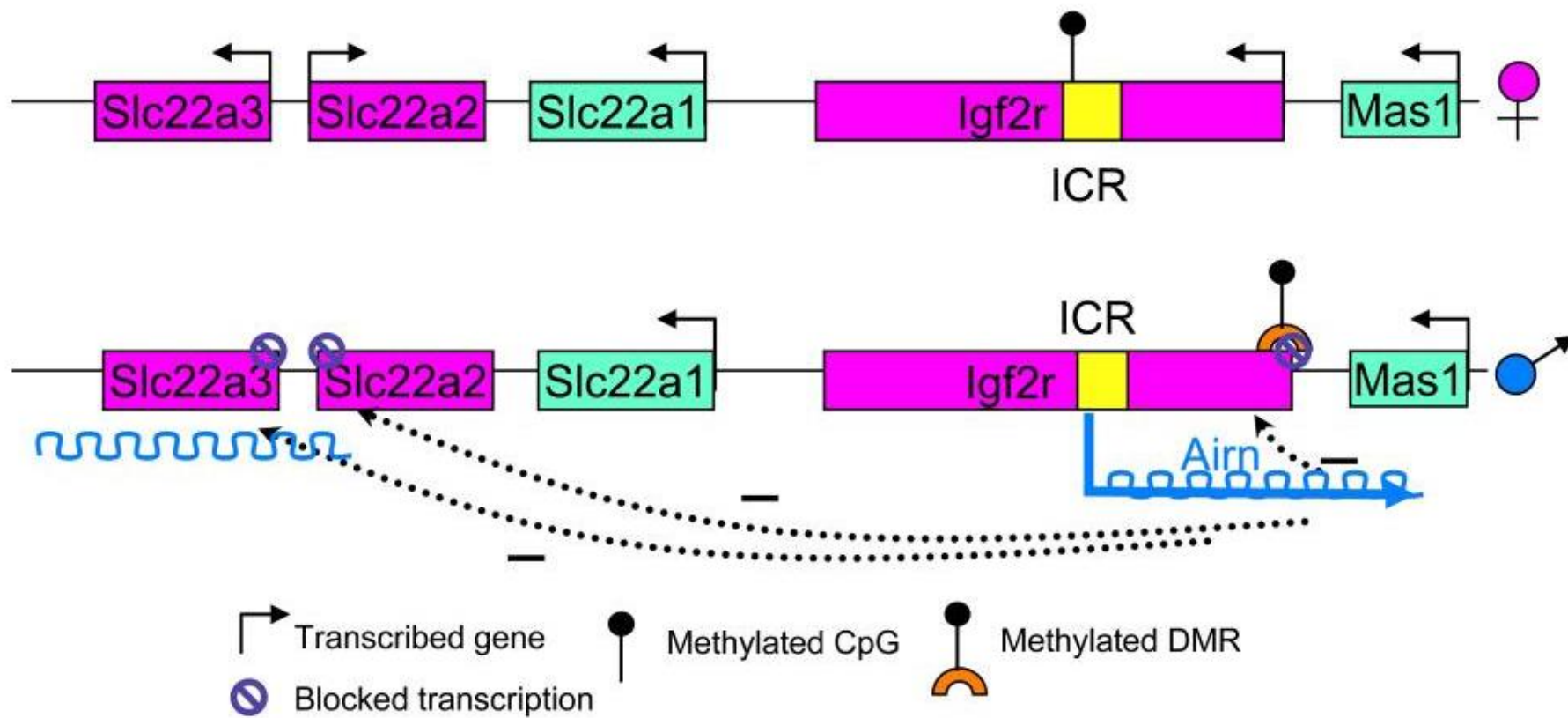


基因组印记的分子机制

Mouse:



基因组印记的机制——2.ncRNA调控



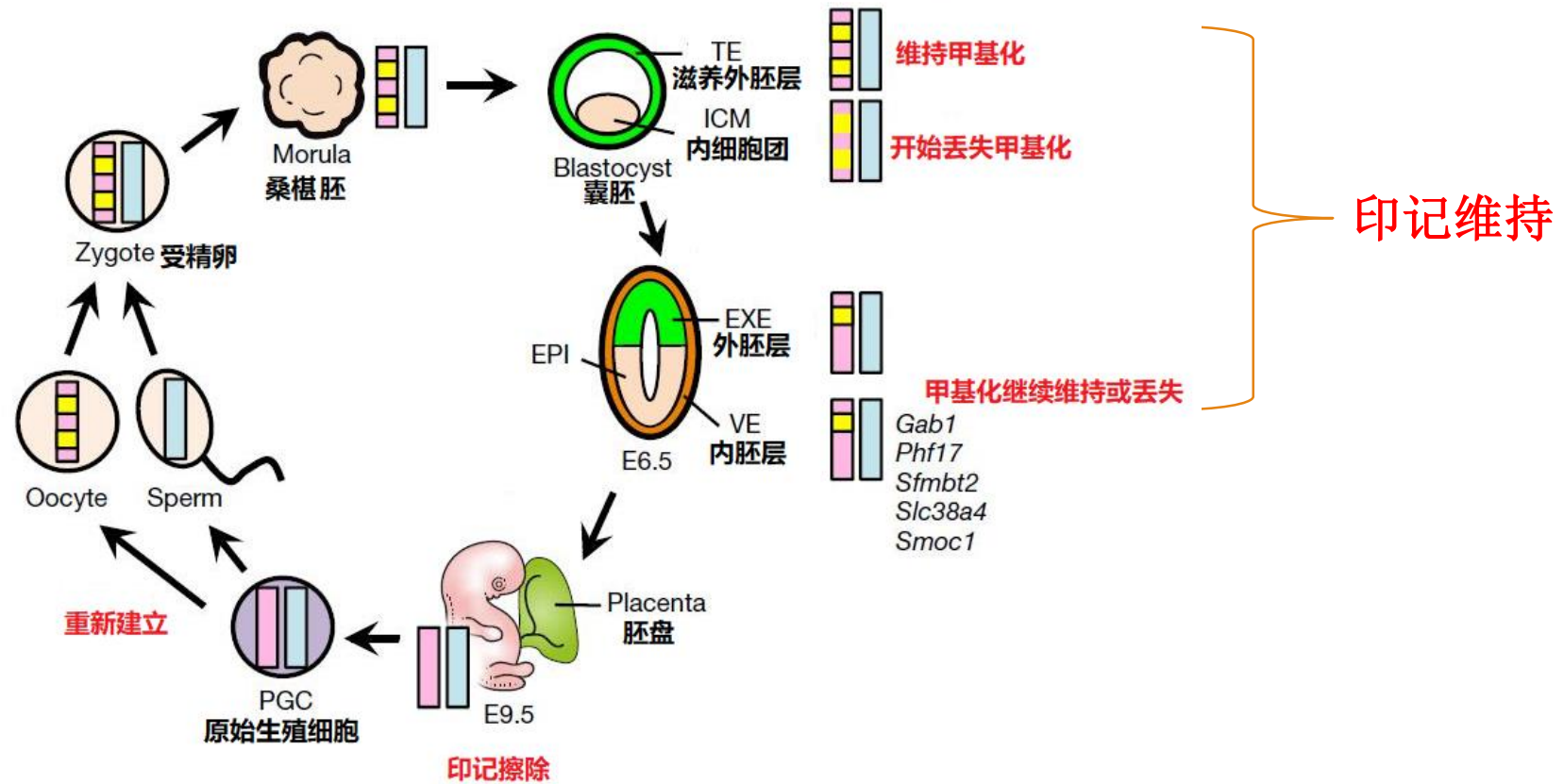
基因组印记的循环

■ 基因组印记过程分为3个阶段：

1. 建立阶段：例如母系印记，印记在卵子形成过程中建立。
2. 维持阶段：在胚胎和个体的体细胞中，来自母系的基因继续维持印记的状态。
3. 抹除与重建阶段：发生在配子形成的过程中。

基因组印记的循环

The putative cycle of H3K27me3-dependent genomic imprinting



表观遗传给我们的启示

- 孩子从父母那里不止继承了基因，同时还继承了一套重要的基因调控机制。这一机制会受到环境和个人生活方式的影响。
- 这些发现为某些获得性环境适应 (acquired environmental adaptation) 能够传递到下一代的现象提供了理论基础。

表观遗传给我们的启示

■ 不良饮食会通过卵子的表观遗传学影响后代！



表观遗传给我们的启示

■ 记忆是可以遗传给后代的！

