

X染色体的DNA序列结构不同于6、7、8、10、11、12号染色体

吕占军, 翟羽, 王秀芳, 宋淑霞

河北医科大学实验动物学部;石家庄 050017

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 接受日期

摘要 雌性哺乳动物X染色体上的大部分基因均因X染色体失活作用而失去表达能力, X染色体长臂表现失活更明显。虽然对X染色体失活的许多方面都有所了解, 但是仍然不清楚失活信号沿着X染色体全长扩散的机制。为了解X染色体是否有不同于其他染色体的基因组学特征, 这些特征是否关系到X染色体的失活扩散和维持, 分析6、7、8、10、11、12号染色体和X染色体DNA序列7碱基(7 nt)组合水平的结构是否显示差异。从NCBI基因库(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide>)下载7条染色体长臂各60 Mb区域。将这60 Mb区域分为0.5 Mb(或50 kb)一段, 对每一段DNA做7 nt字符串组合分析, 如1~7, 2~8, 3~9……, 记录每种7 nt字符串的频率, A、C、G和T 4个碱基的7 nt字符串共有47=16384种组合。根据数字差异显示的结果(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide>), 选择在扁桃腺生发中心B细胞中高表达的基因70个, 用以计算所有内含子(有义链)的7 nt频率值。每个内含子被记录为一组7 nt频率值, 求和相同基因中的所有内含子相同7 nt字符串的频率值, 再用该和乘以该基因的表达频率得该基因7 nt字符串的频率值, 求和70个基因的7 nt字符串的频率值称做intron 7 nt, 该值试图模拟细胞中RNA小片段的总和。已知一段DNA序列的7 nt频率值和内含子的7 nt频率值(intron 7 nt), 即可以计算DNA区段与intron 7 nt的结合强度。Intron 7 nt与0.5 Mb(或50 kb) DNA片段7 nt频率值相同行(意为相同的7 nt字符串)的乘积的和即为intron 7 nt与这段DNA的结合强度, 该值试图模拟某段DNA上所结合的RNA的总量。Intron 7 nt是RNA, 除了U换成了T。DNA区段与intron 7 nt的结合强度取决于7 nt互补序列的数量。发现X, 6, 8染色体的不同0.5 Mb区段更均匀, 与RNA的模拟结合强度在X染色体显著低于6, 7, 8和12号染色体($P < 0.001$)。0.5 Mb DNA作为一段时, 高结合RNA的区段在X染色体低于其他染色体, 虽然对6和11号染色体未见显著统计学差异。如果50 kb DNA作为一段, X染色体上高结合RNA的区段显著少于6和11号染色体($P < 0.001$)。文中提出证据指出人类X染色体DNA序列组成不同于所测定的常染色体。这种RNA高结合区段在染色体之间的非随机性分布, 提示RNA高结合区段是染色质的DNA活化信号。已证明RNA可以改变染色质构象, 增加染色质对DNase I消化的敏感性。在细胞中存在丰富的非编码RNA, RNA-DNA的结合特异性远高于DNA-蛋白质, RNA-DNA结合的亲合性要高于DNA-DNA。这些事实说明RNA-DNA的相互作用在细胞中是普遍的。本文中的主要发现为: RNAs的结合强度, 尤其是高结合RNAs的DNA区段的数目在X染色体显著低于其他染色体。依据上述事实和本文中的发现, 提示如果RNAs与DNA的结合可以诱导染色质疏松, 那么由于X染色体高结合RNAs的区段少, 所以X染色体DNA区段比其他染色体容易失活。提出了在雌性哺乳动物胚胎发生的过程中, 发生激活因子(主要是RNAs)缺乏, 导致2条X染色体竞争同样启动物质可能是X染色体失活的原因; 在细胞周期中, RNA的质和量在不断变化, 因此早合成的DNA所接触的RNAs(细胞中RNA小片段的总和)不同于晚合成的DNA, 失活的X染色体复制迟, 松散的染色质复制早, 早复制的DNA会接触更多的RNAs, 从而维持较高的活性, 反之亦然, 该机制可能涉及为什么活性X染色体在体细胞中一直维持活化状态, 而失活X染色体一直维持失活状态。

关键词 [X染色体失活](#) [内含子RNA](#) [DNA序列分析](#) [核苷酸字符串](#)

分类号

Department of Laboratory Animal;Hebei Medical University;Shijiazhuang 050017;China

Abstract

Key words [X chromosome inactivation](#) [intron RNA](#) [DNA sequence composition](#) [nucleotide string](#)

DOI:

通讯作者

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(479KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献](#)

服务与反馈

- ▶ [把本文推荐给朋友](#)
- ▶ [加入我的书架](#)
- ▶ [加入引用管理器](#)
- ▶ [复制索引](#)
- ▶ [Email Alert](#)
- ▶ [文章反馈](#)
- ▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

- ▶ [本刊中 包含“X染色体失活”的相关文章](#)
- ▶ [本文作者相关文章](#)

- [吕占军](#)
- [翟羽](#)
- [王秀芳](#)
- [宋淑霞](#)