

美科学家揭示DNA独特修复机制 为肿瘤等基因突变现象的产生提供了新的解释

文章来源：科技日报 张梦然

发布时间：2013-09-28

【字号：小 中 大】

据《实验室管理人》杂志在线版近日消息，美国科学家报告称已揭示了细胞是如何修复双链断裂这样严重的DNA损伤。这种独特的修复机制，或将对基因突变等遗传学研究提供更多的解释。研究论文发表在近期英国《自然》杂志上。

一直以来，科学家们发现，当由于氧化、电离辐射、复制错误和某些代谢产物导致染色体的双链断裂时，细胞会利用遗传相似的染色体借助一种涉及断裂分子两端的机制来填补损伤部位。换句话说，为了修复遭受断裂损伤染色体，“绝望”的细胞会利用DNA复制机制中的一种独特结构来使细胞继续生存下去。

实际上，早在1953年DNA双螺旋模型提出之后，随即也产生了一系列问题，其中之一是DNA以何种方式复制。各种推测中最受瞩目的一种观点是半保留复制，即DNA以每一条单链为模板进行复制，子代DNA双链一条来自于亲代，一条新合成。1958年这种复制模型，被两位年轻科学家富兰克林·威廉·斯塔尔和马修·尼尔森的实验得以证实。他们发现，两条新的DNA双螺旋分子都分别是由一条DNA单链生成，而每个新的DNA双螺旋分子都包含一条DNA原始链和一条新链。

如今，乔治亚理工大学生物学副教授基里尔·罗巴切夫，利用该校帕克·h·佩蒂特生物学科与工程研究所先进的分析技术以及全球顶尖的仪器设备，对酵母细胞中断裂诱导的DNA修复过程进行了细致的观察。他们发现这种修复模式并不依赖传统的复制模式，而是以一种气泡状的结构、采用此前真核细胞中未见的方式，完成了对缺失DNA链的修补。

罗巴切夫及其研究团队称，在实验过程中，DNA的一个断裂端会与其伙伴染色体上的相同DNA序列进行配对，而后以一种气泡式样的模式，通过染色体两端的端粒复制出数以百万的DNA碱基。值得一提的是，这种合成发生于整条染色体臂，而不仅仅限于一些短的局部。

不过，这种不同于传统的DNA复制的断裂修补机制，也大大增加了突变的几率。印第安纳大学与普渡大学印第安纳波利斯联合分校生物学副教授安娜·马尔科娃表示，这种修复机制引入的突变率，比正常的DNA生成方式高1000倍。而或许正是这种不顾后果的复制机制带来的遗传不稳定性，导致了肿瘤的形成。

“对于细胞而言，这是它们在遭遇潜在威胁时，为求生存而采用的一种方式，当然，这需要付出代价。”罗巴切夫说。该DNA复制模式的气泡式样有着一段长的单链DNA尾巴，其产生的错误逃避其他修复机制的检测及纠正。长久积累下来，将有可能导致高突变率，诱发癌症等问题。

打印本页

关闭本页