**模模式生物对人类遗传学疾病研究的贡献**

## 结题报告

**主 持 人：陶文博**

**指导老师：郭丽国 喻明学**

**学 校：徐州市矿大实验学校**

**一、模式动物的含义及产生背景：**

生物学家通过对选定的生物物种进行科学研究，用于揭示某种具有普遍规律的生命现象，此时，这种被选定的生物物种就是模式生物。

人类基因组计划的实施为人类遗传性疾病的研究提供了理论基础。在人类基因数据库中，已有数千个确定的人类基因与已知的人类疾病有关。遗传学专家将在最近几年内，对大量单基因病的致病基因进行定位，并通过经典方法，对多基因缺陷而引起的多基因病进行深入的研究。通常所采用的快速基因疾病诊断方法，多集中于单基因疾病的诊断，通过对那些进化与人类相隔较远，却又与人类有一定相关性的简单模式生物体(如酿酒酵母、果蝇、线虫类、斑马鱼等)进行分析，将对人类疾病相关基因功能的研究起到较大的作用。

**二、研究目的：**

模式生物对人类遗传学疾病研究的贡献，并对遗传学的相关知识有进一步的了解

**三、研究方法**：

文献资料法

**四、研究时间**

2023年9月1日——2023年9月17日

**五、研究人员**

陶文博

**六、研究问题**

模式生物对人类遗传学疾病研究的贡献

1. **研究过程：**

**目前常用的模式生物及其贡献**

**1.[海胆]**

海胆seaurchin是最早被使用的模式生物，主要用于早期发育生物学(受精，早期胚胎发育).1891年，HansDriesh在显微镜下把刚刚完成第一次卵裂的海胆胚胎一分为二，发现分开后的两个细胞各自形成了一个完整幼虫，证明了胚胎具有调整发育的能力，为现代发育生物学奠定了第一块观念里程碑。

**2.[黑腹果蝇]**

果蝇模型对研究人类疾病发病机制的贡献主要有两方面：首先，许多人类疾病基因最初鉴定为果蝇基因的同源基因，以后才发现它们参与人类发育过程的调控，如SHH(SonicHedgehog)基因最早作为果蝇Hedgehog基因的直系同源基因而鉴定出来，后来才发现该基因在人前脑无裂畸形中发生突变；其次，对人类疾病基因的深入认识得益于该基因的果蝇直系同源物的鉴定与研究，如，I型神经纤维瘤基因(neurofibromatosistypeI，NFI)，果蝇中的研究揭示了NF1与cAMP介导信号之间鲜为人知的联系。因此，结合系统生物学和比较基因组学的思想，从以上两个方面应用果蝇模型研究人类疾病前景广阔。

**3.[拟南芥]**

拟南芥Arabidopsisthaliana(L.)Heynh由于具有以下的特点而成为研究有花植物的遗传、细胞、发育、分子生物学研究的模式植物。拟南芥的基因组是目拟南芥的基因组是目前已知植物基因组中最小的。每个单倍染色体组（n=5）的总长只有7000万个碱基对，即只有小麦染色体组长的1/80，这就使克隆它的有关基因相对说来比较容易。其整个基因组已于2000年由国际拟南芥菜基因组合作联盟联合完成，也是第一个被顺序分析的植物基因组。拟南芥是自花受粉植物，基因高度纯合，用理化因素处理突变率很高，容易获得各种代谢功能的缺陷型。例如用含杀草剂的培养基来筛选，一般获得抗杀草剂的突变率是1/100000。

**4.[酵母]**

据有关研究表明,涉及遗传性疾病的基因有很多同酵母基因有着高度的同源性,对这些基因编码的蛋白质生理功能以及其与蛋白质的相互作用进行研究有利于深入了解这些遗传性疾病。另外,很多人类疾病,比如小肠癌、早期糖尿病和心脏疾病,都是多基因遗传疾病,对同这些疾病相关的基因进行揭示,难度很大,需要耗费很长时间,酵母基因同人类基因遗传性疾病相关基因有着很多相似之处,这对于这些疾病的诊治和治疗具有参考价值。

**5.[斑马鱼]**

该模型已经成功应用于基因插入、化学诱变后大规模基因筛选,增加了基因组文库来源。它是脊椎动物,其心血管、血液、消化道、肝脏、肾脏以及视觉系统与人类相应系统有许多共同特点。尤其心血管系统早期发育与人类极为相似,心血管系统有缺陷的突变体仍可长时间存活,这为心血管发育遗传学研究提供极为有利条件。

**6.[小鼠]**

小鼠（Mus musculus）是一个探索哺乳动物生物学和人类疾病的理想实验模型，其独特优势包括近

一个世纪的基因研究、大量的近交系、数百个自发突变，以及通过转基因、基因敲除技术的基因组工程项目。小鼠与人类基因组的相似性高达 99%，意味着小鼠能为各种疾病的分析与治疗提供良好的模型，并且小鼠是克服伦理和实践局限性的最合适动物，目前已开发许多研究人类衰老的小鼠模型。建立于 1994 年的小鼠基因组数据库（MGD）已发展为小鼠研究领域的综合性、核心性的权威资源。未来关于小鼠的研究将从其功能基因组序列着手分析胚胎发育、基因表达调控以及各种疾病的分子机制，进而将其结果类比到人类，为临床上疾病治疗、药物研发、安全评估等提供理论指导，如基因治疗的基因组编辑技术实验。

**7.[非洲爪蟾]**

由于爪蟾具有胚胎发育全过程可以体外观察,容易对胚胎进行显微注射等优点,同时很多重要的基因与人的基因具有同源性,因此,可以利用爪蟾来建立恶性肿瘤、心血管疾病、遗传病等许多人类重大疾病的动物模型。

**八、结论**

大量的模式生物对于人类基因组和基因组序列的研究，为深入研究基因功能提供了非常好的机会。模式生物对于医学的研究也将起到重要的作用。果蝇在遗传和x一射线诱导突变的染色体原理的早期研究，促进了人类遗传的发展。线虫，斑马鱼，其他小生物的研究现已进入新的发展时期。通过在模式生物中构建与人类疾病相关的特殊细胞通路模型，将发展人类疾病全新治疗方案。人类疾病基因在模式生物中研究的突破，无疑将给疾病的预防、诊断和治疗带来深刻的革命。

**九、心得感悟**

遗传学自诞生以来便是生命科学领域最富有生命力的学科之一，它以基因为中心不断解析生命发生发展的本质，为生命科学源源不断地注入新的血液。模式生物在遗传学领域发挥着不可替代的作用，历史上许多重大的科学发现都与模式生物的正确选择息息相关。遗传学的发展开创了许多模式生物，反过来模式生物对遗传学每个阶段的发展又作出了重要贡献。随着更多基因功能的阐明，像果蝇、线虫等这样一些诺奖明星生物一样，模式生物对解析生长发育、遗传变异以及生物演化等仍会发挥巨大的作用。

**参考文献**

［1］贺竹梅 . 现代遗传学教程——从基因到表型的剖析［M］. 3 版 . 北京：高等教育出版社，2017.

［2］陶元娟 . 人类基因组的表达型数量性状位点确定及功能分析［D］. 南京：东南大学，2011.

［3］刘擎，余龙 . 酵母 . 一种模式生物［J］. 生命的化学，2000（2）：61-65.

［4］王亚军，何群 . 表观遗传学研究的模式生物——粗糙脉孢菌［J］. 生物化学与生物物理进展，2015，42（11）：1026-1032.

[5]王凯 . 生命科学研究中常用模式生物[J〕. 生命科学研究 .2010(02):95一96.