

## 研究简报

## 铅和硒对端粒长度、端粒酶及端粒结合蛋白的影响

崔清华 唐家骏\* 黄有国<sup>1</sup>

(中国科学院生态环境研究中心生物技术室, 北京 100085;

<sup>1</sup>中国科学院生物物理研究所生物大分子国家重点实验室, 北京 100101)

**摘要** 以酿酒酵母细胞为实验材料, 在分子水平上研究铅(Pb)和硒(Se)对端粒长度、端粒酶及端粒结合蛋白的影响。结果发现: 与对照组相比, 添加 1 mg/L Pb 的培养基中培养 100 代后的酿酒酵母细胞中端粒 DNA 的平均长度缩短, 端粒结合蛋白 Rap1p 含量减少, 而且 Rap1p 蛋白的二级结构受到扰动、端粒酶活性降低、43% 的细胞死亡。加 1 mg/L Se 培养 100 代后的酿酒酵母细胞与对照组相比, 细胞中端粒平均长度增加, Rap1p 蛋白浓度和二级结构保持稳定, 端粒酶活性增加, 细胞正常存活。以上结果表明, Pb 对酿酒酵母细胞端粒有损伤, 而且其损伤在子代细胞中有累积效应; 而 Se 对 Pb 损伤具有一定程度的修复保护作用, 适量给机体补 Se 对抑制细胞损伤和衰老有一定作用。由于端粒的特殊结构特征, 推断 Pb 和 Se 是通过作用于端粒酶及端粒结合蛋白而间接影响端粒长度的。

**关键词** 酿酒酵母细胞; Pb 和 Se; 端粒长度; 端粒酶; 端粒结合蛋白 Rap1p

在分子水平上研究 Pb 的遗传毒性及其修复保护作用是当前世界上关于 Pb 毒理学研究的前沿课题<sup>[1,2]</sup>。近年来, 关于 Pb 遗传毒性研究多集中于报道 Pb 对遗传物质 DNA 的损害作用, 得到了许多关于 Pb 遗传毒性的信息<sup>[3,4]</sup>。环境中的遗传毒性试剂可直接或间接地进攻 DNA, 使机体产生不同的中毒效应。端粒作为染色体末端的特殊 DNA 结构, 其长度与衰老、死亡和癌症密切相关, 可作为细胞寿命的表征因子<sup>[5]</sup>。端粒长度由端粒结合蛋白和端粒酶调控<sup>[6-8]</sup>, 因此研究环境因子 Pb 对端粒、端粒结合蛋白和端粒酶的损伤作用, 以及 Se 对端粒损伤的修复作用具有重要意义。本文以酿酒酵母细胞(*Saccharomyces cerevisiae*)为实验材料, 以端粒为细胞寿命的衡量指标, 在分子水平上研究 Pb 和 Se 对细胞寿命的影响, 以及 Pb 在子代细胞中的毒性累积效应, 以期探讨环境因子对细胞作用的分子机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料与分组处理** 采用酿酒酵母细胞(*S. cerevisiae*)为材料, 在液体(6波美度的麦芽汁)或固体培养基(麦芽汁中加入 2% 的琼脂糖制

成)培养。在预实验的基础上, 选定 Pb 的作用剂量为 1 mg/L。将细胞分成 4 组处理: 对照组、1 mg/L Pb 处理组、1 mg/L Se 处理组、1 mg/L Pb + 1 mg/L Se 处理组。具体操作参照文献<sup>[9]</sup>。

**1.2 酿酒酵母细胞的培养** 实验初始时将低温保存的酿酒酵母细胞接种到经过高压灭菌的液体培养基中, 将各实验组细胞密度均调至  $0.5 \times 10^6$  个/ml。然后置于空气浴恒温振荡培养箱中, 30 °C, 150 r/min 下培养至酿酒酵母细胞进入饱和生长状态( $10^8$  个/ml)。将饱和生长状态的酿酒酵母细胞连续稀释 10 倍培养以获取大量细胞材料。然后各实验组细胞密度调至  $0.5 \times 10^6$  个/ml 后, 按上述条件培养至饱和状态, 再稀释至  $0.5 \times 10^6$  个/ml 培养至饱和状态。如此重复 10~12 次<sup>[10]</sup>。以细胞密度计算可知每次循环细胞约经过了 8 代( $2^8 =$  饱和细胞密度  $10^8$  / 初始细胞密度  $0.5 \times 10^6$ ), 以上重复培养的细胞约经过了 100 代, 收获后备用。

**1.3 酿酒酵母细胞的存活力测定** 将不同处理组液体培养基中生长至饱和的酿酒酵母细胞稀释 100 倍, 分别接种到不同处理的平板培养基上, 37 °C 恒温培养 1~2 天后, 转接, 反复 5~6 次以测定细胞存活力<sup>[11]</sup> (根据细胞克隆大小可知每个循环细胞约经过 15~20 代)。

**1.4 酿酒酵母细胞端粒长度的测定** 超声波处

收稿日期: 2001-09-13 接受日期: 2001-11-23

\* 联系人: Tel, 010-62849129; Fax, 010-62923563; e-mail, tangcc@mail.rcees.ac.cn

理 5 min 破壁,反复冻融,在显微镜下镜检 95% 以上细胞壁破碎后,用常规的酚-氯仿抽提法快速提取总 DNA。限制性内切酶 *Xho*I (Sigma 公司)和总 DNA 轻摇混匀,37 °C 保温过夜,得到酶切产物 Y' 端粒 DNA 后,在 0.7% 的琼脂糖凝胶电泳,根据 DNA 标样计算 Y' 端粒 DNA 平均长度及长度分布范围,并进一步计算端粒平均长度<sup>[12]</sup>(Y' 端粒 DNA 长度减去 790 bp 为端粒长度)。

1.5 端粒结合蛋白 Rap1p 的提取以及浓度和结构的红外光谱测定 不同处理组培养的酿酒酵母细胞经过约 100 代后,Rap1p 蛋白的提取参照 Conrad 等<sup>[13]</sup>提供的方法,并做 6 次重复。酿酒酵母细胞壁用反复冻融法破碎,以保护胞内结构不受机械损伤。磷酸纤维素 P11 柱 (Sigma)和 S-葡聚糖柱 (Sigma)纯化后,以牛血清白蛋白为参照标准,分别测定各处理组中的蛋白质浓度。将蛋白质透析,浓缩为固体粉末后,用 12.5% 的 SDS-PAGE 凝胶电泳鉴定蛋白质的纯度,用 1650 型傅立叶红外光谱仪 (美国 PE 公司)测此蛋白质的二级结构。

1.6 端粒酶活性的测定 TRAP-ELISA 法测定端粒酶活性<sup>[14]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 不同处理组的酿酒酵母细胞生存力分析

培养 100 代后,细胞生存力分析表明:Pb 处理组中 43% 以上的细胞死亡,其他 3 组和对照组无显著差异。

### 2.2 不同培养条件下酿酒酵母细胞端粒的长度及长度分布范围

从不同培养条件下的酿酒酵母细胞中获取的 Y' 端粒样品经过琼脂糖电泳后 (图 1),得到了其长度分布范围 (range) 及平均长度 (mean Y' telomere length),并进一步计算出各培养组细胞端粒的平均长度 (mean telomere length) (表 1)。用 SPSS 软件统计分析表明:加 Se 培养的酿酒酵母细胞中端粒的平均长度 (0.681 kb) 明显地长于对照组 (0.537 kb;  $P = 0.006$ ),端粒长度分布范围集中 (0.39 kb); Pb 处理组中端粒的平均长度 (0.170 kb) 显著地比对照组短 ( $P = 0.004$ ),端粒长度分布范围宽 (0.62 kb); 在 Pb + Se 处理组中端粒的平均长度 (0.325 kb) 不接近于对照组 ( $P = 0.031$ ),但端粒长度分布范围 (0.57 kb) 也接近于对照组 (0.55 kb)。

2.3 Pb 和 Se 对酿酒酵母端粒结合蛋白 Rap1p 的影响 从表 2 可以看出:Pb 处理组中的 Rap1p 蛋白浓度为 (1.34 ± 0.018) mg/L,显著低于对照组

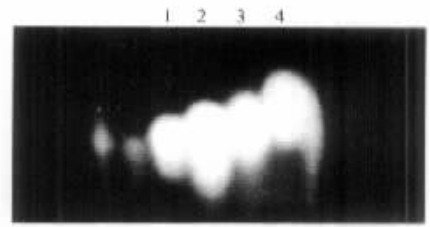


Fig. 1 Agarose gel electrophoresis of Y' telomeric DNA in different treated *S. cerevisiae* cells

1, Y' telomeric DNA in Pb and Se treated *S. cerevisiae* cells; 2, Y' telomeric DNA in Pb treated *S. cerevisiae* cells; 3, Y' telomeric DNA in the control *S. cerevisiae* cells; 4, Y' telomeric DNA in Se treated *S. cerevisiae* cells.

Table 1 The range of Y' telomere length in different treated *S. cerevisiae* cells (kb)

	Pb	Se	Pb + Se	Control
1	0.71—1.13	1.62—1.94	1.17—1.45	0.87—1.16
2	0.69—1.13	1.45—2.05	0.93—1.59	0.89—1.46
3	0.54—1.56	1.32—1.55	1.02—1.79	0.76—1.56
Range	0.62	0.39	0.57	0.55
Mean Y' telomere length	0.96	1.471	1.115	1.327
Mean telomere length	0.17	0.681	0.325	0.537

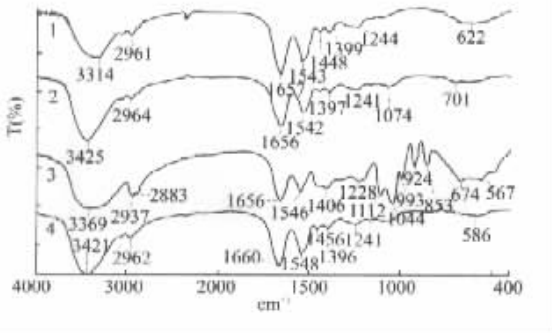
Table 2 The concentration of Rap1p purified from each treated *S. cerevisiae* cells (mg/L)

	Control	Pb	Se	Pb + Se
1*	1.49	1.33	1.56	1.38
2	1.52	1.37	1.61	1.41
3	1.48	1.31	1.53	1.44
4	1.47	1.33	1.55	1.39
5	1.53	1.36	1.60	1.42
6	1.51	1.32	1.55	1.42
$\bar{x} \pm s_x$	1.50 ± 0.012	1.34 ± 0.018	1.57 ± 0.023	1.41 ± 0.017

\* 1—6 in Table 2 represent repeating experimental times.

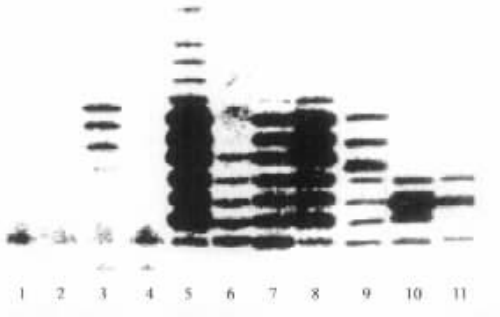
的 (1.50 ± 0.012) mg/L ( $P = 0.003$ ); Se 处理组中的 Rap1p 蛋白浓度为 (1.57 ± 0.023) mg/L,与对照组无显著差异 ( $P = 0.076$ ); Pb + Se 处理组中的 Rap1p 蛋白浓度为 (1.41 ± 0.017) mg/L,显著高于 Pb 处理组浓度 ( $P = 0.041$ )。

经 SDS-PAGE 凝胶电泳检验可知各处理组得到 Rap1p 蛋白质为电泳纯,因此进一步用傅立叶转换红外图谱分析各组蛋白质的二级结构 (图 2)。从图 2 中可知,不同处理组的蛋白质峰位差异主要出现在酰胺 I 带 (C=O 伸缩振动) 和酰胺 II 带 (C-N 伸缩振动)。对照组中 Rap1p 蛋白 (图 2, 谱线 2) 的酰胺 I 带位于 1 656  $\text{cm}^{-1}$ , 酰胺 II 带位于 1 542  $\text{cm}^{-1}$ 。Se 处理组中的 Rap1p 蛋白 (图 2, 谱线 1) 酰



**Fig. 2** FT-IR spectra of Rap1p from the different treated *S. cerevisiae* cells

1, spectra of Rap1p from the Se treated *S. cerevisiae* cells; 2, spectra of Rap1p from the control; 3, spectra of Rap1p from the Pb + Se treated *S. cerevisiae* cells; 4, spectra of Rap1p from the Pb treated *S. cerevisiae* cells.



**Fig. 3** SDS-PAGE analysis of Rap1p from the different treated *S. cerevisiae* cells

1, RNAase A pretreatment; 2, extract pretreated by heated before adding primer; 3, standard reaction with dGTP and dTTP; 4, standard reaction without *S. cerevisiae* extract; 5-8, standard reaction with extract from *S. cerevisiae* cells treated by Se, Pb, Se + Pb, control, respectively; 9, with dNTP; 10, with dATP; 11, with dCTP.

胺 I、II 带峰位与对照组相似(1 657  $\text{cm}^{-1}$ 、1 543  $\text{cm}^{-1}$ ); Pb 处理组中的 Rap1p 蛋白(图 2, 谱线 4) 峰位移动明显, 酰胺 I 带峰位向高峰位移动 4  $\text{cm}^{-1}$  至 1 660  $\text{cm}^{-1}$  处, 酰胺 II 带峰位移动 6  $\text{cm}^{-1}$  至 1 548  $\text{cm}^{-1}$  处。Pb 和 Se 同时处理组中(图 2, 谱线 3), 酰胺带峰位位于 Pb 处理组和对照组之间, 说明在 Pb 环境中补充 Se, 使峰位由铅处理组向对照组方向移动, 或 Se 抑制了峰位扰动。

**2.4 酿酒酵母细胞中端粒酶活性的差异** 从聚丙烯酰胺凝胶电泳图(图 3)和 ELISA 结果(表 3)可知, Se 处理组中端粒酶活性明显大于对照组, 而 Pb 处理组明显减弱, Se + Pb 同时处理组则接近对照组。

### 3 讨论

本研究从端粒酶和端粒结合蛋白的角度, 进一步认识了 Pb 和 Se 对端粒的作用机制。端粒长度的

**Table 3** The TRAP-ELISA data of *S. cerevisiae* telomerase in different treated cells

	Se	Pb	Se + Pb	Control
1*	3.05	0.99	1.78	1.98
2	3.12	1.05	1.83	1.99
3	3.06	1.02	1.87	1.98
4	3.07	1.03	1.85	1.96
5	3.16	1.07	1.87	2.02
6	3.08	1.11	1.88	2.03
7	3.11	1.07	1.85	2.01
8	3.18	1.12	1.90	2.06
$\bar{x} \pm s_r$	3.104 $\pm$ 0.047	1.058 $\pm$ 0.044	1.854 $\pm$ 0.036	2.003 $\pm$ 0.032

\* 1-8, represent repeating experimental times.

调节机制非常复杂。由于真核细胞中存在的“不完全复制问题”, 端粒酶这种由 RNA 和蛋白质组成的逆转录酶可以合成端粒重复序列, 加到端粒末端, 以维持其长度<sup>[15]</sup>。另外端粒结合蛋白影响端粒长度, 酿酒酵母细胞中端粒结合蛋白 Rap1p 在酿酒酵母端粒长度的调节中起着重要作用<sup>[16]</sup>。Rap1p 蛋白达到一定的阈值时, 和端粒 DNA 紧密结合, 保证端粒结构的稳定性, 当 Rap1p 蛋白量少时会造成端粒缩短<sup>[17]</sup>。Conrad 等<sup>[13]</sup>进行基因过表达实验, 发现 Rap1p 蛋白过量会使端粒延长, 但同时导致染色体异质性增加, 细胞死亡率增加。而在我们的实验中不改变细胞的 RAP1 基因, 正常酿酒酵母细胞在营养补 Se 条件下培养 100 代后端粒酶活性增强, 端粒平均长度也比正常培养的细胞中的增长。与 Conrad 等的结果不同的是, 加 Se 培养的酿酒酵母细胞中端粒长度范围比对照组集中, 这就意味着染色体异质性降低从而更加稳定。而且细胞的 Rap1p 浓度比对照组没有明显增加, 即维持正常水平; Rap1p 蛋白的红外图谱也与对照组相似, 证明其二级结构未受到干扰; 细胞存活力也维持在正常水平。同时加 Pb 和 Se 处理的细胞中, 各测定指标均比加 Pb 组有所改善, 更接近对照组的正常状况。所以适量的补充 Se 会在一定程度上保护和修复端粒损伤, 而且抑制细胞中染色体异质性和细胞死亡率增加。

Pb 在细胞培养 100 代后造成了酿酒酵母细胞的明显损伤, 而在 60 代前影响不显著, 说明 Pb 在子代细胞中有一定的遗传累积效应。其中, Rap1p 浓度显著降低, 红外图谱分析表明蛋白质的 C=O 和 C-N 键受到了扰动, 蛋白质的稳定性受到破坏。同时, 端粒酶活性也有一定程度的降低, 这些作用导致了端粒长度的缩短, 相应地引起了 43% 以上细

胞的死亡。一些相关的研究也证实端粒酶活性的抑制会使端粒缩短<sup>[18]</sup>，而端粒酶活性影响细胞的传代能力<sup>[19]</sup>。

以上分析表明，Pb对细胞的生长以及端粒、端粒酶、端粒结合蛋白都有一定的损伤作用。Pb的损伤机制解释为：铅与端粒结合蛋白Rap1p的C=O和C-N基团发生结合作用(图2)，干扰了Rap1p的正常结构，从而影响了Rap1p与端粒的正确识别和结合，降低了其保护作用。推测铅也和端粒酶的某些基团发生键合作用而破坏其正常的代谢和功能。另外铅诱发自由基浓度升高，致使Rap1p和端粒酶产生氧化性损伤<sup>[20]</sup>。Se的保护和修复作用是因为：一方面，Se对Pb有一定的拮抗作用，可形成Se-Pb蛋白复合物或引起Pb蛋白结合点的转移<sup>[21]</sup>，干扰Pb的吸收和蓄积<sup>[22]</sup>。另一方面表现在Se对Pb产生的自由基有清除作用<sup>[23 24]</sup>。由于端粒被端粒结合蛋白包被而不暴露在外，而且端粒酶的活性会影响端粒长度。因此，推断Pb和Se对端粒长度的影响，是通过作用于端粒结合蛋白Rap1p和端粒酶来间接作用于端粒的。总之，低浓度的Pb会产生细胞损伤并在子代累积，适量补Se则可以作为抑制细胞损伤和衰老的一种有效而易于控制的手段。

## References

- Fahmy MA. Lead acetate genotoxicity in mice. *Cytologia*, 1999, **64**(4): 357—365
- Xu J, Wise JP, Patierno SR. DNA damage induced by carcinogenic lead chromate particles in cultured mammalian cells. *Mutat Res*, 1992, **280**: 129—136
- Todd AC, Wetmur JG, Moline JM, Godbold JH, Levin SM, Landrigan PJ. Unraveling the chronic toxicity of lead: An essential priority for environmental health. *Environ Health Perspect*, 1996, **104**(suppl): 141—146
- Hartwig A, Schlegel R, Beyersmann D. Indirect mechanism of lead-induced genotoxicity in cultured mammalian cells. *Mutat Res*, 1990, **241**: 75—82
- Greider CW. Telomeres do D-loop-T-loop. *Cell*, 1999, **97**: 419—422
- Kyrion G, Boakye KA, Lustig AJ. C-terminal truncation of RAPI results in the deregulation of telomere size, stability, and function in *Saccharomyces cerevisiae*. *Mol Cell Biol*, 1992, **12**: 5159—5173
- Ray A, Runge KW. The C terminus of the major yeast telomere binding protein Rap1p enhances telomere formation. *Mol Cell Biol*, 1998, **18**: 1284—1295
- McEachern MJ, Blackburn EH. Runaway telomere elongation caused by telomerase RNA gene mutations. *Nature*, 1995, **376**: 403—409
- Cui Q, Tang C. Effects of lead and selenium on yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) telomere. *J Environ Sci Health*, 2000, **A35**: 1663—1671
- Le S, Moore JK, Harber JE, Greider CW. RAD50 and RAD51 define two pathways that collaborate to maintain telomeres in the absence of telomerase. *Genetics*, 1999, **152**: 143—152
- Nugent CI, Bosco G, Ross O, Evans SK, Salinger AP, Moore JK, Haber JE. Telomere maintenance is dependent on activities required for end repair of double-strand breaks. *Curr Biol*, 1998, **8**: 657—660
- Runge KW, Zakian VA. Introduction of extra telomeric DNA sequences into *Saccharomyces cerevisiae* results in telomere elongation. *Mol Cell Biol*, 1989, **9**: 1488—1497
- Conrad MN, Wright JH, Wolf AJ, Zakian VA. RAPI protein interacts with yeast telomeres *in vivo*: Overproduction alters telomere structure and decreases chromosome stability. *Cell*, 1990, **63**: 739—750
- Kim NW, Piatyszek MA, Prowse KR, Harley CB, West MD, Ho PLC, Coviello GM *et al.* Specific association of human telomerase activity with immortal cells and cancer. *Science*, 1994, **266**: 2011—2015
- Tang C, Lin J, Chen H. The physiological effects of selenium supplementation on patients with senile diseases. *Fresenius Environ Bull*, 1992, **1**(suppl): s48—53
- Tang C, Lin J, Chen H. The repair effects of Kappa-selenocarcinogen on smokers with physiological damage. *Fresenius Environ Bull*, 1994, **3**: 63—68
- Yuan X, Tang C. DNA damage and repair in yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) cells exposed to lead. *J Environ Sci Health*, 1999, **A34**: 1117—1128
- Zhang XW, Liao HN, Tong TJ. Telomere shortening of MCF-7 cells caused by antisense telomerase cDNA. *Acta Biochim Biophys Sin*, 1999, **31**: 527—530  
(引自：生物化学与生物物理学报)
- Said AS, Sun JL, Chen Z, Huang JS, Zhang BS, Ren DM. Cloning and analysis of intron 3 of human telomerase reverse transcriptase (hTERT) gene. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2000, **32**: 359—363  
(引自：生物化学与生物物理学报)
- Ercal N, Neal R, Treeratphan P, Lutz PM, Hammond TC, Dennerly PA, Spitz DR. A role for oxidative stress in suppressing serum immunoglobulin levels in lead-exposed fisher 344 rats. *Arch Environ Contam Toxicol*, 2000, **39**: 251—256
- Yoshida M, Tashiro H, Iwai K, Yasumoto K, Iwai K. Bioavailability of selenite, selenomethionine and selenocystine in rats with silver loading. *Agric Biol Chem*, 1983, **47**: 807
- Hu BZ, Xu Z, Hao W, Wang SQ. Study of the anti-preventive function of organic selenium on lead toxicity. *J Sanitat Res*, 1998, **27**: 229—232  
(引自：卫生研究)
- Nehru B, Iyer A. Effect of selenium on lead induced neurotoxicity in different brain regions of adult rats. *J Environ Pathol Toxicol*

*Ecol* , 1994 , 13 : 265—268

in male rats. *J Biochem Molecul Toxicol* , 1998 , 12 : 345—349

24 Othman AI , El Missiry MA. Role of Selenium against lead toxicity

## Effects of Lead and Selenium on Telomere Binding Protein Rap1p , Telomerase and Telomeric DNA in *Saccharomyces cerevisiae*

CUI Qing-Hua , TANG Chia-Chun \* , HUANG You-Guo<sup>1</sup>

( *Research Center for Eco-Environmental Sciences , the Chinese Academy of Sciences , Beijing 100085 , China ;*

<sup>1</sup> *National Laboratory of Biomacromolecules , Institute of Biophysics , the Chinese Academy of Sciences , Beijing 100101 , China* )

**Abstract** The effects on *S. cerevisiae* telomere binding protein Rap1p , telomerase and telomeric DNA by the lead (Pb) , the selenium (Se) and Pb + Se were tested respectively in this study. Compared with the control *S. cerevisiae* after 100 generations , the mean telomere length shortened , Rap1p concentration was significantly lower and the secondary structure of Rap1p was disturbed , the telomerase activity was reduced in Pb treated cells. In Se treated cells , telomere length was significantly longer , and telomerase activity expressed higher. The concentration and secondary structure of Rap1p were similar to that of the control. Furthermore , the viability of Pb treated cells were significantly reduced while cells undergone other three treatments were similar and normal. These results suggest that Pb could damage Rap1p , reduce telomerase activity , resulting in the telomere length shortening and cell death. On the other hand , Se could protect and repair the damage in Rap1p and telomere caused by Pb to some extent.

**Key words** *Saccharomyces cerevisiae* ; Pb and Se ; telomere length ; telomerase ; telomere binding protein Rap1p ;

Received : September 13 , 2001 Accepted : November 23 , 2001

\* Corresponding author : Tel , 86-01-62849129 ; Fax , 86-10-62923563 ; e-mail : tangcc@mail. rcees. ac. cn

### 河豚鱼基因组与人类基因组的关系

有一个国际研究组已经几乎完全破译了一种河豚鱼 *Fugu rubripes* 的非同寻常地严密的遗传密码。该国际研究组与一个法-美研究组合作还阐明了另一种河豚鱼的基因组,使科学家可以鉴定抑制这种河豚鱼基因组的人类基因组和 DNA 序列。研究者说这是人类基因组项目的下一个主要步骤。科学家对河豚鱼感兴趣是因为可以在河豚鱼中得到脊椎动物中极少知晓的基因组。河豚鱼的基因组相对微小,这是因为其基因排列很紧密,基因与基因间 DNA 甚少。总的说来,河豚鱼的基因组约为人类同样基因组大小的八分之一。研究者认为,利用破译或测序河豚鱼的基因组的方法可以广泛用于分拣人类基因组。人类基因组中约有 3% 是真正编码蛋白质的,其余的 DNA 组成调节基因活性的序列,还有几种 DNA 无任何明显功能。如果去除这种无功能 DNA,会使基因调节元件难以起作用。比较人类和鱼类的基因组,科学家发现在明显不同的动物中,DNA 序列的进化是保守的。有几种动物的谱系约在 4 亿年前发生了分叉。脊椎动物共享同一 DNA 序列可能对基因或调节元件是重要的,即使不是必需的。任何一种河豚鱼的基因总计数最多约 30 000 个,相似于对人类最小基因组的基因计数。初步分析提示河豚鱼 *Fugu* 基因组与人类基因组共享一个几乎相同的基因补足物。

(李 潇 摘译自 J. Travis : *Science News* , Vol. 160 , Nov. 3 , 2001 , p. 276 )