

实验室玄学？不可不防的遗传漂变

在种群中，随机出现的自发突变在繁殖过程中，消失或逐渐固定，这一过程被称之为基因遗传漂变。一般情况下，族群的生物个体的数量越少，族群中基因就越容易发生遗传漂变。它和选择、突变、近亲繁殖等等都是影响等位基因频率的重要因素。

常哲学：今天的我还是昨天的我吗？

实验室玄学：实验又失败了，是我的问题还是鼠的问题？

偶然灵光一闪：我面前的这只鼠还是我预想的基因型的鼠吗？

嗯~那您可能触及了问题的本质。

何为“遗传漂变”

世界的本质是物质，物质是运动的，而遗传物质也是在不断的复制过程中的。运动就可能会发生意外，遗传物质也会发生自发突变。而在种群中，随机出现的自发突变在繁殖过程中，消失或逐渐固定，这一过程被称之为基因遗传漂变。一般情况下，族群的生物个体的数量越少，族群中基因就越容易发生遗传漂变。它和选择、突变、近亲繁殖等等都是影响等位基因频率的重要因素。

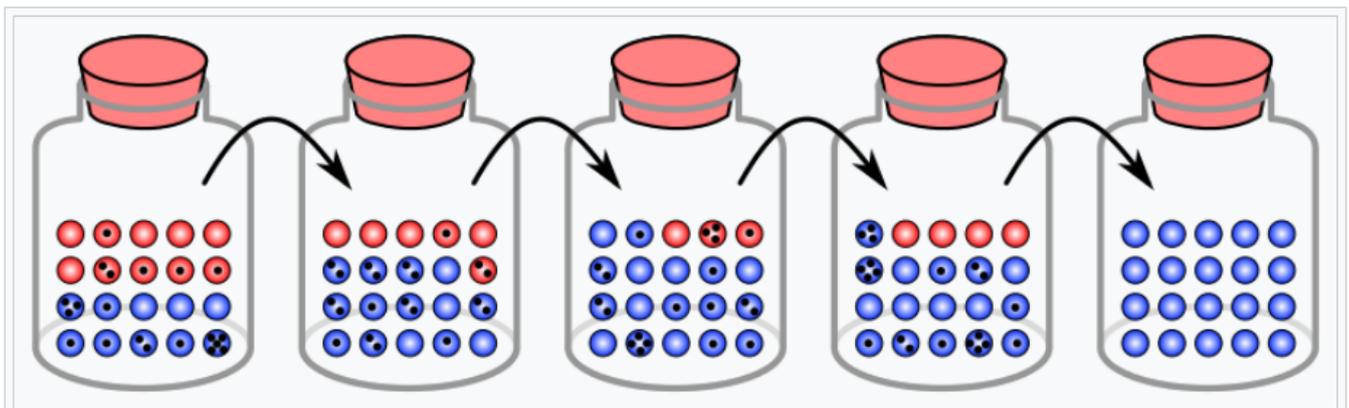


Fig.1 等位基因在种群中逐渐固定

“遗传漂变”普遍存在

遗传漂变在不同的小鼠种群中发生程度不同，但相当普遍和频繁。根据 100 多万只小鼠的毛色突变观察结果，科研人员计算得到自发突变率为：每 1.8 代就可发生 1 个表型突变。在近交系小鼠种群中，这些突变有 25% 的可能性在群体中被固定下来（即形成纯合）。一般我们在实验室饲养的小鼠种群，数量都是相对较

少的，在小种群中，遗传漂变出现的概率就大大增加了（Fig.2）。

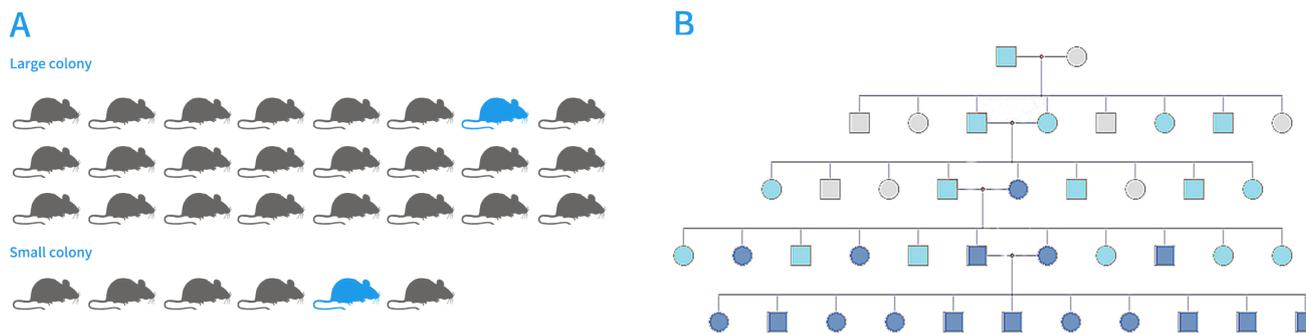


Fig.2在小种群中发生的自发突变更容易固定到种群中（注：灰色表示野生型小鼠，浅蓝色表示杂合小鼠，深蓝色表示突变纯合小鼠。）

如果在实验过程中，没有注意到小鼠表型发生的变化，就有可能对实验结果产生影响，从而出现无法重复以往或者文献中的实验结果的问题。例如，某实验室的亲本近交系 C3H就曾在繁育中出现了两个亚系，其中一个品系被发现对脂多糖（LPS）具有耐药性，而另一品系仍然对 LPS 敏感。后来发现其中一个品系发生了Tlr4 第 2342 位核苷酸的 C 到 A 的突变，如果这一突变没有被发现，那么这些品系得到的免疫学结论混杂，将对实验结果的科学性产生重大的影响。

如何避免遗传漂变带来的影响？

首先是要做好记录，在小鼠饲养繁育过程中，及时用文字的方式记录小鼠的来源（合格的小鼠供应商对基因漂变有着严格的控制），基因型，繁育方式，代次，及时观察小鼠表型，从而在实验出现问题时能够回溯小鼠的变化。

然而记录本质上并没有解决遗传漂变的问题，那如何避免小鼠发生遗传漂变呢？

我们终极策略是适时更新遗传背景。一般来说，每5-10代更新小鼠的遗传背景，就可以大大减小遗传漂变发生的概率。

如何更新？首先我们在购买小鼠后，应对小鼠的遗传物质进行冷冻，例如精子或胚胎。当遗传漂变发生时，可以重新复苏小鼠，更新小鼠品系。

其次，通过同适当的近交系或杂交系进行回交来“更新”品系的遗传背景。为了性染色体的更新，需同时和雌鼠和雄鼠进行交配。交配策略可见下图：

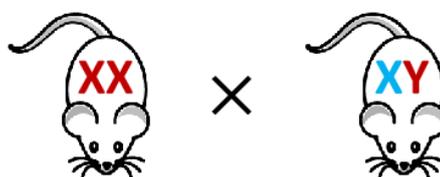
Parents 1



N1



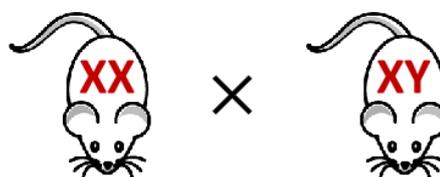
Parents 2



N1



Parents 3



N1



Fig.3 小鼠回交策略

1. 用“可能发生漂变”鼠群中的纯合雌鼠（蓝色XX染色体）与野生型近交系雄鼠（红色XY染色体）进行交配，得到均为杂合子的幼鼠（N1）。
2. 在下一代繁育中，用一只N1杂合雄鼠（蓝色X，红色Y）与野生型近交系雌鼠（红色XX）交配，得到N2回交系。
3. 重复步骤2：用一只N2杂合雄鼠（现为红色XY）并与近交系雌鼠（红色XX）交配，以产生N3回交系。
4. 最后，让N3杂合子的雌鼠和雄鼠（所有性染色体现在都已经过“更新”，均为红色）交配，使得有敲除位点的一对等位基因重新成为纯合（图中未显示纯合的未突变基因）。

最后，更为直接的方法就是重新购买繁殖对啦，替换实验室长期使用的小鼠种群。

以上便是小鼠背景更新的3种方法，南模生物可提供小鼠精子或胚胎冻存，小鼠回交等服务，如果您需要我们帮您控制遗传漂变，请留言，我们的繁育专家，竭诚为您服务。