

重谈酵母遗传学

杨真威 唐 捷 (中国科学院生物物理研究所, 北京 100101)

遗传学是研究生物的遗传与变异的科学, 是研究基因的结构、功能、变异、传递和表达规律的学科。

遗传学发展的早期, 遗传学家们研究的对象很广泛, 随着时代的发展, 才逐渐地集中到一些特定物种(模式生物)上。近代的研究者趋向于选择一些已经获得广泛研究的生物体作为研究目标, 正是这一原因使得模式生物成为多数遗传学研究的对象。

由于进化的原因, 许多生命活动的基本方式在地球上的各种生物物种中是保守的, 生物学家通过对选定的简单的有代表性的生物物种进行科学研究, 可以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。

酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)作为最简单的真核生物, 结构简单, 生活周期短, DNA 含量低, 可以直接应用许多研究细菌的实验技术, 另一方面, 作为典型的真核生物, 酵母和人类在某些蛋白质的氨基酸顺序上具有极大的相似性, 如泛素(ubiquitin)有 96% 相同, 肌动蛋白(actin)有 89% 相同, 因此其遗传学研究为人类遗传学研究提供了很好的借鉴作用。酿酒酵母已完成全基因组测序^[1], 并建立了基因组文库等各种分子遗传手段^[2-6], 已成为生物学界研究高等真核生物的生命过程各个环节的突破口。

酵母遗传学在 20 世纪 90 年代处于巅峰时期, 在研究中涌现了很多新的遗传学研究手段, 例如基因中断(gene disruption), 合成致死筛选(synthetic lethal screen), 温度敏感突变体等。许多实验构思巧妙, 趣味无穷。近期我国在酵母遗传学的研究领域也取得了一些令人瞩目的进展。

本期发表的《利用酿酒酵母转座子文库筛选线粒体镁代谢相关基因》(见 36~41 页)一文报道了清

华大学王娟等利用酿酒酵母转座子文库筛选与线粒体镁代谢相关的基因^[7]。MRS2 基因编码线粒体镁离子转运蛋白, MRS2 缺失会导致酵母线粒体镁离子浓度下降。为了增进对线粒体镁离子代谢调控基因的了解, 利用酿酒酵母 mTn-lacZ/LEU2 转座子文库筛选 MRS2 的抑制基因, 发现线粒体载体家族成员 YMR166C 基因的缺失可以挽救 MRS2 基因缺失的突变体的生长缺陷、调节线粒体镁离子浓度, 首次发现了 YMR166C 是线粒体镁代谢相关基因。

王娟等在他们的另一篇论文《酿酒酵母全基因组范围内筛选 MTM1 基因的抑制基因》(见 42~48 页)中报道了他们在酿酒酵母全基因组范围内筛选 MTM1 基因的抑制基因的研究工作^[8]。作者利用 MTM1 基因缺失突变体在非发酵培养基上的生长缺陷, 转入酵母基因组文库筛选 MTM1 抑制基因, 发现 MTM1 基因缺失造成的损伤一旦形成不可逆转, 重新引入 MTM1 基因也无法挽救, 直接筛选无法得到抑制基因。为了避免 MTM1 缺失造成的不可逆损伤, 在野生型酵母中先转入带有 MTM1 基因的质粒, 再敲除染色体上的 MTM1 基因, 随后转入基因组文库, 再利用药物 5-FOA 迫使细胞丢失表达 MTM1 基因的外源质粒, 再筛选能在非发酵培养基上生长的转化子, 作者通过这种巧妙的设计筛选出 POR2 等 5 个基因的过表达可以挽救 MTM1 基因缺失造成的非发酵培养基上的生长缺陷。

在这个实验设计中, 作者巧妙地采取了迂回策略。先引入外源基因, 再敲除内源基因, 转入基因组文库后, 再使细胞丢失表达外源基因的外源质粒。这一策略可以为筛选其他造成不可逆损伤的突变基因的抑制基因提供一条切实可行的研究思路。

酿酒酵母作为成熟的模式生物,在其遗传学上的每一个新发现,都可能给人类基因组学的研究打开一扇窗.可喜的是,从以上两篇论文为代表的研究中可以看出,我国在此领域的研究已经进入一个新的阶段.我们期待着小小酵母能为人类做出更大的贡献,更加期待在相关研究成果中能有更多的中国人的名字.

参 考 文 献

- [1] Goffeau A, Barrell B G, Bussey H, *et al.* Life with 6000 genes. *Science*, 1996, **274**(5287): 563–567
- [2] Altmann K, Dürr M, Westermann B. *Saccharomyces cerevisiae* as a model organism to study mitochondrial biology: general considerations and basic procedures. *Methods Mol Biol*, 2007, **372**: 81–90
- [3] Kucharczyk R, Rytka J. *Saccharomyces cerevisiae* a model organism for the studies on vacuolar transport. *Acta Biochim Pol*, 2001, **48**(4): 1025–1042
- [4] Skoneczny M, Rytka J. *Saccharomyces cerevisiae* as a model organism for studying function and biogenesis of peroxisomes. *Acta Microbiol Pol*, 1995, **44**(3–4): 209–218
- [5] Drubin D. The yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a model organism for the cytoskeleton and cell biology. *Cell Motil Cytoskeleton*, 1989, **14**(1): 42–49
- [6] Wolf D H. Cellular control in the eukaryotic cell through action of proteinases: the yeast *Saccharomyces cerevisiae* as a model organism. *Microbiol Sci*, 1986, **3**(4): 107–114
- [7] 王 娟, 范强旺, 周 兵. 利用酿酒酵母转座子文库筛选线粒体代谢相关基因. *生物化学与生物物理进展*, 2010, **37**(1): 36–41
Wang J, Fan Q W, Zhou B. *Prog Biochem Biophys*, 2010, **37**(1): 36–41
- [8] 王 娟, 张玟洁, 曾雅雪, 等. 酿酒酵母全基因组范围内筛选 MTM1 基因的抑制基因. *生物化学与生物物理进展*, 2010, **37**(1): 42–48
Wang J, Zhang M J, Zeng Y X, *et al.* *Prog Biochem Biophys*, 2010, **37**(1): 42–48

Yeast Genetics Revisited

YANG Zhen-Wei, TANG Jie

(*Institute of Biophysics, The Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China*)

Abstract With the development of genetics, more and more research has been focused on modal organisms because of the conservative nature of biological species. *Saccharomyces cerevisiae* is one of the most important model organisms widely used all over the world. Recently, works published in this journal from Tsinghua University revealed a role of YMR166C in mitochondrial magnesium homeostasis in *Saccharomyces cerevisiae* with transposon-based genetic screen. A genome-wide screening in *Saccharomyces cerevisiae* for suppressor genes of MTM1 also yielded some very interesting results. Those wonderful works indicated a new era in genetic studies in China.

Key words yeast genetics, *Saccharomyces cerevisiae*, RNA splicing-related proteins, genetic screen

DOI: 10.3724/SP.J.1206.2010.00030