

基因中的 同事、亲戚和邻居

从低等的生命体细菌、病毒到高等生物包括人类都是由无数基因构成的。这些基因之间错综复杂的关系成就了万紫千红、色彩斑斓的世界。那么，基因之间是什么样的关系呢？因为物种繁多，种类各异，精确描述基因之间的关系几乎不可能。然而，如果着眼于那些对各个物种都适用的一般性基因组组织原则，是能够发现一些有趣的关系的，不妨把这些关系称为基因组组织定律。

基因组组织第一定律：基因之间的关系分为同事、亲戚和邻居

人际关系包括同事、亲戚和邻居，基因间的关系也差不多。“同事”基因：不同基因互相配合，就像工作中的同事。以P53基因为例，它可以和上游的ATM/ATR，下游的P21等基因一起，调节细胞的死亡、衰老等过程。P53就像是办公室主任，接受ATM/ATR布置的任务，督促手下的P21等基因一起完成任务。“亲戚”基因：属于同一个家族，结构、功能都类似，常

常在不同场合发挥作用，但有时候也可以互相替代。例如P53、P63、P73等基因就是如此，就像拥有相同姓氏的一家人。什么是“邻居”基因呢？我们知道，基因是位于染色体上的，所以在染色质上位置相近的基因，就可以称为邻居基因。

基因组组织第二定律：所有基因在最初都是邻居+亲戚+同事

自从分子生物学诞生以来，“同事”基因的研究成为主流，许多参与重要细胞事件的分子被确定。这些密切联系的，彼此有着千丝万缕联系的基因群体，常常发挥重要的作用，因此这些基因的相互关系

被称为“通路”。一些经典的细胞通路早已被确定，并被逐渐深化。比如细胞对外界信号作出反应的MAPK信号通路，这条信号通路包括Ras、RAF、MEK和MAPK等上下级的同事。“亲戚”基因也很火。所谓一人得道，鸡犬升天。那些重要基因的亲戚，也常常成为研究的宠儿。比如明星分子P53的亲戚P63、P73，都有很深入的研究。和“亲戚”基因、“同事”基因不一样，“邻居”基因并不被生物学家重视。因为一直以来，人们都是从细胞事件开始研究的，而这些事件中，发挥作用的常常是“同事”基因，很少有人从基因在染色体上的定位出发做研究。

事实上，尽管“邻居”基因现在不受重视，可是在进化过



撰文 徐鑫



程中，他们曾经是最重要的基因组合方式。想想看，在地球上生命的开始，只有少数的基因，还没有染色体的形成，这些基因都是居住在一起，共同进退，就像原始的氏族部落：协同行动，发挥所有的功能。可是随着基因的发展壮大，相似的基因逐渐搬出旧居，这样就形成了“亲戚”基因。又随着生活范围的壮大，很多来自不同家族的基因也会组合在一起，共同完成一项事业，这就形成了“同事”基因。所以，邻居其实是基因在进化上最早存在的关系。

基因组组织第三定律：高等生物中，没有两个基因既是同事，又是亲戚，又是邻居

那么，为什么邻居先后搬走了呢？其实，以邻居为单位，既是亲戚，又是同事，这是最好的组合，能够保证效率。基因在细胞内往返，需要很大的成本，如果大家都在一起，那就像公司的员工住集体宿舍，用共同的食堂、共同的班车一样方便。然而坏处也是明显的，那就是一损俱损，一旦发生某些染色质区域的丢失，这些基因就都会受到影响。就像食堂发生食物中毒，所有员工都没有办法上班，工厂就停业了。基因组作为一个复杂的体系，每时每刻都会遭遇各种危机，所以分散目标，把不同基因放在不

同的位置，就最大程度地减少了危机。不把所有鸡蛋放在同一个篮子里，基因组就是这么做的。

因此，地球上的生命发展到今天，进化出高等生命，基因之间逐渐疏远，没有两个基因能同时拥有三种关系。“亲戚”基因不大可能成为同事，道理很简单，当初分出去就是为了做不同的事。大多数“邻居”基因也尽量避免在同一家公司上班。

不过确实有两个基因既是邻居又是同事的基因关系。下面就来举几个例子。

先看邻居+同班同事：

在罂粟中，一种负责生物碱noscapine合成的10个基因成簇存在。

9号染色体上的*P16*和*P14*都是抑癌基因，它们常常因为DNA上的一种特殊修饰而一起陷入沉默。

还有邻居+倒班同事：

人类11号染色体上的*H19*和*IGF2*基因就是邻居，而它们之间泾渭分明。*H19*表达量很低的时候，*IGF2*就很活跃；反之，*H19*表达量很高，*IGF2*的表达就下降。就像白班和晚班的出租车司机，很少见面。*H19*来源于母亲的才表达，*IGF2*只有从父亲那里遗传来的才能表达。而在很多肿瘤中，*H19*和*IGF2*之间表达的早晚班平衡都被打破了，于是天下大乱，成就了肿瘤。*H19*到底如何发挥作

用还不清楚，不过最近发现它似乎能产生很多小RNA，比如在675号小RNA。就像早班司机留在车上的东西会影响晚班司机的心情一样，*H19*调控这些小的RNA能够调控很多别的蛋白质，比如*IGFR1*，当然也有可能调控*IGFR2*。

*FSTL1*和*microRNA-198*是另外一个例子。他们两个压根就是住在一起的，*microRNA-198*住在*FSTL1*上，是*FSTL4*的一部分，所以他们俩是地地道道的邻居，说*microRNA-198*租了*FSTL4*的房子也不为过。这两个基因都参与皮肤损伤反应，可是作用不同：在皮肤受到损伤时，*microRNA-198*能阻止皮肤的损伤恢复，相反，*FSTL4*是促进皮肤损伤恢复的。那么细胞如何平衡这两个基因呢？当皮肤受到损伤时，*microRNA-198*的表达被抑制，而*FSTL4*则被诱导出来，大量的表达，这样就确保了皮肤损伤被修复。

尽管存在邻居+同事的组合，但这不是普遍现象。随着生物的进化，基因组越来越庞大，风险也越来越高，就像一个摩天大厦，一旦出现风险，可能造成的危害比普通楼房要大得多。■

(责编 桑新华)

