



微专题：基因组印记与表观遗传

引入思考：一个遗传学谜题



01 / 核心场景

想象一下：你从父亲那里继承了一条1号染色体，从母亲那里继承了另一条同源的1号染色体。

根据经典的孟德尔遗传定律，这对等位基因的两个拷贝应该被同等对待——要么都表达，要么都沉默。



02 / 引出问题

但生命的复杂性远超想象。在哺乳动物体内，存在一类特殊的基因，它们能“记住”自己的来源。

只有来自父亲或母亲其中一方的拷贝会工作，另一方的则被悄悄关闭。为什么会这样？



03 / 揭示主题

这个奇妙的现象，就是**基因组印记**。

它是表观遗传的重要分支，也是新课标教材中“**表观遗传**”一节的高阶延伸。

学习目标与内容概览

01 / 核心目标



理解概念

掌握基因组印记的定义及其与表观遗传的关系。



探究机制

了解印记建立、维持与传递，重点掌握DNA甲基化。



分析案例

通过经典疾病案例理解印记的生物学意义。

02 / 内容概览

- 什么是基因组印记？
从表观遗传视角切入，解构定义核心要素。
- 印记如何“留下”和“传承”？
探究DNA甲基化的建立、维持及遗传规律。
- 经典案例：一段染色体两种命运
解析Prader-Willi与Angelman综合征。
- 高考考点与真题演练
梳理考向，总结思路，高效应对。

概念定义：什么是基因组印记？



人体约含**2万+**编码基因，是生命活动基本指令。



多数基因“双等位表达”：父母来源的两个拷贝通常**同时表达**。



约**100-200个**基因例外：亲本来源特异性单等位表达。



核心概念：基因组印记

表观遗传现象：某些基因表现出“**亲本来源特异性**”单等位表达。依亲本来源决定表达/沉默。



表观遗传关键特征

DNA序列**无改变**，仅改变基因上的“化学标签”（如甲基化），影响表达状态。

⚠ 易错警示：表观遗传 ≠ 基因突变



常见误区：“基因组印记”等表观遗传现象，常被误解为基因突变，本质上混淆了“DNA序列改变”与“基因表达调控”的概念。



基因突变 (Gene Mutation)

- ◆ **改变对象：** DNA分子的碱基对序列发生改变（替换/增添/缺失）。
- ◆ **改变性质：** 基因结构的永久性、可遗传的改变。
- ◆ **结果影响：** 通常产生新的等位基因，改变生物性状。



表观遗传 (Epigenetics)

- ◆ **改变对象：** 基因的表达调控方式（如DNA甲基化）。
- ◆ **改变性质：** DNA序列不变，改变可逆转。
- ◆ **结果影响：** 基因被激活或沉默，不产生新基因。



高考考点总结： 核心区别在于“基因的碱基序列是否改变”，此为选择题核心依据！

⚠ 重要澄清：印记调控远不止DNA甲基化

教材简化视角

为了便于教学入门，教科书常将**DNA 甲基化**作为表观遗传代表讲解。

“这就像用‘苹果’代表整个水果家族。”

真实调控网络

生命体中是复杂“调控网络”，涉及四大机制：

- ✓ **DNA 甲基化 (主导)**
- ✓ 组蛋白修饰 (协同)
- ✓ 染色质重塑 (空间)
- ✓ 非编码 RNA (精密)

核心认知升级

勿将“DNA 甲基化”与“表观遗传”等同。

DNA 甲基化虽是主角，但需组蛋白、染色质、非编码RNA配合才能精准调控。

化学本质：DNA甲基化如何沉默基因？

基本定义

DNA甲基化是指在**DNA甲基转移酶**的催化下，在胞嘧啶(C)第5位碳原子上加上一个甲基($-CH_3$)，最终形成**5-甲基胞嘧啶(5-mC)**的化学修饰过程。

沉默基因的机制

- **不改变碱基配对**：修饰后的5-mC依然遵循碱基互补配对原则，与鸟嘌呤(G)结合。
- **物理性抑制转录**：招募“沉默蛋白”或压缩染色质，阻断转录因子结合，关闭基因。

印记的动态变化：一个精彩的“生命周期”故事

01 受精

新生命的起点，受精卵完整继承父母印记基因，形成独特表观遗传组合。

02 胚胎发育

体细胞中印记模式被精准维持，确保胚胎正常发育进程。

03 印记擦除

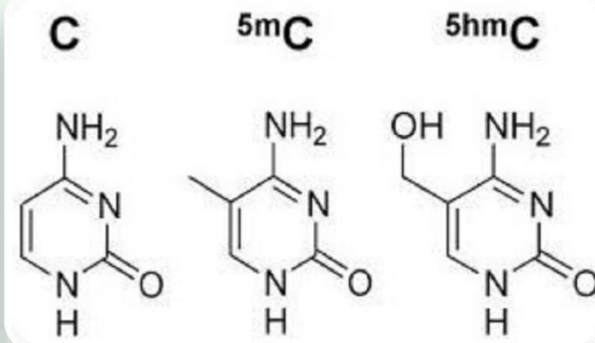
原始生殖细胞中旧印记被彻底擦除，回归空白表观状态。

04 印记重建

配子形成时依性别重建专属印记，为后代传递做准备。

前沿发现：印记擦除的精细机制

Azim Surani团队发现：印记擦除并非简单去甲基，而是先将5-mC转化为5-hmC，随后随细胞分裂逐步稀释完成“重置”。



经典证据：15号染色体上的印记故事

背景：特殊的染色体区域

人类15号染色体长臂上的 15q11-q13 区域（不足5Mb），同时包含父源与母源特异性表达基因。

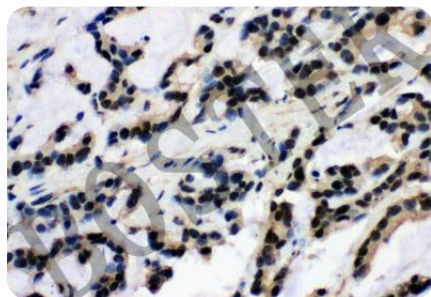
核心发现：亲本来源决定疾病

该区域异常时，父源/母源来源不同导致截然不同的疾病，1989年证实源自同一段染色体的亲本印记差异。

结论：基因组印记的铁证

证实基因表达受亲本来源影响，是支持“基因组印记”理论的经典证据。


亲本来源决定表型：PWS与AS综合征



普拉德-威利综合征 (PWS)

 **病因**：15号染色体上的**父源基因**缺失或失活。

 **关键基因**：SNRPN、NDN 等。

 **主要症状**：婴儿期肌张力低下、食欲亢进导致的肥胖、轻至中度智力障碍。




	人类	小鼠	2
体	15号	7号	1
：(bp)	108,733	88,695	91,
(nt)	8,544	3,837	10,
数量	21	16	:
数量	852	762	8
基因	ANGR, AS, E6-AP, EPVE6AP, HPVE6		
疾病	天使综合征 (Angelman syndrome)		

赛业生物红鼠资源库			
态	定制	精子库	混
敲除	✓	✓	
敲除	✓	✓	

安吉尔曼综合征 (AS)

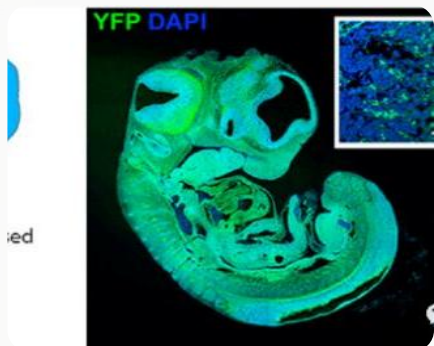
 **病因**：15号染色体上的**母源基因**缺失或失活。

 **关键基因**：UBE3A。

 **主要症状**：严重智力障碍、癫痫、共济失调、语言缺失及频繁发笑。

实战演练：一道典型的印记遗传题

【题干背景】 胰岛素样生长因子2 (Igf2) 是位于小鼠7号常染色体上的印记基因，存在有功能型A基因和无功能型a基因。A基因编码的Igf2蛋白是小鼠正常生长发育所必需的。在小鼠胚胎中，**来自父本的A/a正常表达，来自母本的则不能表达（被甲基化沉默）**。该对等位基因在雄鼠形成精子时印记重建为去甲基化（活性状态），在雌鼠形成卵子时印记重建为甲基化（沉默状态）。



图示：Igf2基因印记表达机制与结构

【思考问题】

- (1) 该遗传现象称为 _____。
- (2) 甲基化后(A+T)/(G+C)比值 _____。
- (3) $Aa\text{♂} \times Aa\text{♀}$ ，子代表型及比例为 _____。

📖术语小贴士：别再混淆“母源印记”与“父源印记”

💡 核心规则：“印记”这个动词指向被沉默的那一方

♀ 母源印记基因 (Maternally imprinted)

- 指**母本拷贝**被印记（甲基化）而**沉默**。
- 实际是**父本拷贝在表达**。

🔑例：小鼠Igf2基因（母源印记）。

♂ 父源印记基因 (Paternaly imprinted)

- 指**父本拷贝**被印记（甲基化）而**沉默**。
- 实际是**母本拷贝在表达**。

🔑例：人类UBE3A基因（父源印记）。

结语：超越孟德尔，重新理解生命



科学意义

基因组印记的发现，挑战了人们对孟德尔遗传定律的简单理解。它告诉我们：生命远比“基因 = 命运”复杂得多。基因的表达不仅取决于其序列，还取决于其来源和亲代的“调控记忆”。



对考生的启示

不仅要记住“碱基序列不变、表型改变、可遗传”。更应理解：每个考点背后，都站着精彩的科学故事和严谨的科学逻辑。



生活联系

当听到“原生家庭影响”、“饮食习惯影响下一代”时，可从表观遗传角度，做更理性、科学的判断。



感谢聆听!

THANKS FOR LISTENING