

人体胸苷激酶基因的酶切位点多态性研究*

人体细胞质胸苷激酶 (cytosolic thymidine kinase, TK-C) 基因已定位在 17q21—22^[1]。在该基因附近已知有几个与遗传性疾病有关的基因^[2]。为此,我们首先打算弄清 TK-C 基因是否存在限制性片段长度多态性 (Restriction Fragment Length Polymorphism, RFLP),为进一步研究 RFLP 与遗传病基因之间可能有的连锁关系打下基础。

从 30 名没有亲缘关系的汉族个体的外周血白细胞和肌肉中抽取高分子量 DNA,根据已知的人 TK-C 基因的限制酶切位点图谱选用了 EcoRI, HindIII, SacI, SalI, XhoI, MspI 和 KpnI 等七种限制性内切酶分别酶切人体 DNA。然后将每一种限制酶酶切的 DNA,逐一地与 ³²P 标记的探针 pRR 0.92, pHK 1.25 和 pXR 1.5 作 Southern 印迹杂交。这三个探针是从 TK-C 基因中分离出来的不含 Alu 重复顺序的三个 DNA 片段 (EcoRI/EcoRI 0.92kb, KpnI/HindIII 1.25kb 和 EcoRI/XhoI 1.5 kb 片段)*亚克隆在质粒 pBR322 中的重组质粒。详细的构造步骤我们已另文报道^[3]。

Southern 印迹杂交的结果表明,当以 pHK 1.25 为探针与经 KpnI 酶切的 DNA 杂交后出现不同的带型,揭示了人 TK-C 基因的 KpnI 位点多态现象。在纯合子 (++) 或 (--) 中,或是出现一条 2.6kb 的杂交带,或是出现一条 3.1kb 的杂交带;在杂合子 (+-) 中,则同时出现 2.6kb 和 3.1 kb 两条带 (见图 1)。

表 1 列出了纯合子和杂合子基因型频率的预期值和观察值。根据显著性测验,两个数值之间的差别没有统计学意义。换句话说,2.6kb 和 3.1kb 这两个等位基因是按孟德

表 1 人 TK-C 基因 KpnI 限制位点多态性的分布

基因型	观察数	预期数
(--)	3	1.41
(+-)	7	10.18
(++)	20	18.41
n = 30	$\chi^2_{(1)} = 2.92$	$0.05 < p < 0.10$

基因频率:

- (-) 低频等位基因 (3.1kb) 0.22 (22%);
- (+) 高频等位基因 (2.6kb) 0.78 (78%)。



图 1 Southern 印迹杂交的放射自显影 DNA 经 KpnI 完全酶切,与探针 pHK 1.25 杂交。

- 第 1、2 行: 2.6kb 等位基因的纯合子 (++);
- 第 3 行: 2.6kb 和 3.1kb 的杂合子 (+-);
- 第 4、5 行: 3.1kb 等位基因的纯合子 (--)

尔式遗传规律分离的。低频等位基因 (3.1 kb) 的相对基因频率仍很高,达 22%; 因此, KpnI 位点上的多态性可用作第 17 号染色体

* 上海市高教局科学基金资助课题。

连锁研究的一个遗传标记,也可作为 DNA 水平上亲子鉴定的一个指标。

参 考 文 献

- [1] Willecke, K. et al., *Somat. Cell Genet.*, 1977, 3: 237—245.

- [2] McKusick, V. A., *Clinical Genetics*, 29 (1980), 545—588.

- [3] 赵寿元等, *遗传学报*, 15(1988), 61—67.

张 钰 赵寿元

(复旦大学遗传学研究所, 上海)

微机控制的扫描隧道显微镜

扫描隧道显微镜 (STM) 是近几年发展起来的一种用于物质表面研究的新仪器。它利用量子隧道效应的原理, 将原子线度的极细针尖在接近样品处 ($< 10 \text{ \AA}$) 扫描, 通过监测样品与针尖间隧道电流随距离的变化, 得到样品表面的形貌。

图 1 为中国科学院化学研究所于 1988 年 4 月研制成功的一台由微机控制的 STM。据测得的数据表明, 该仪器垂直于表面方向的分辨率为 $0.1 \text{ \AA}$, 横向分辨率为 $1 \text{ \AA}$ 。仪器性能指标达到目前国际上实验室研制仪器的最好水平。该仪器由计算机、高分辨图象显示终端、电子控制线路和仪器探测部分组成。在 IBM PC/AT 微机内, 配备了 A/D、D/A 和高分辨图形控制板, 通过计算机程序来控制探针在三维方向扫描, 同时进行数据的自动采集、存储。得到的数据可以通过图形控制卡实时地在高分辨图象终端上以灰度象或线扫描象直观地显示出来。存储在计算机磁

盘里的数据, 可以随时调用, 对其进行分析处理, 如: 平面背底扣除、数据平滑、剖面分析、数值统计、傅立叶变换、任意点的 X 、 Y 、 Z 坐标和任意两点间距离计算等。

中国科学院化学研究所 STM 实验室用这台仪器研究了石墨、二硫化钼和有机导体 (BEDT-TTF)₂ $\text{Ag}(\text{SCN})_2$ 的表面结构, 得到了这些样品表面原子排列的清晰图象 (图 2)。(BEDT-TTF)₂ $\text{Ag}(\text{SCN})_2$ 的 STM 图象清晰地揭示了有机导体晶体表面电子给体与受体的排列状态, 最近, 用这台仪器研究了卵磷脂生物膜、Bi-Sr-Ca-Cu-O 超导材料和导电高分子材料得到了很好的结果。这些结果国际上尚未见报道。

具有原子分辨率的 STM 不仅能在原子尺度内显示定域的表面原子结构, 配合扫描隧道谱 (STS) 的研究, 还可以获得表面能隙、电荷密度波等表面电子结构的信息, STM 的另一个特殊优点是可以在真空、低温、大气和水等条件下工作, 因此对于研究活体生物样品、超导材料、L-B 膜和电极表面的电化学反应过程等, 都具有其它分析仪器所不具备的有利条件。经过改制的 STM, 具有在片基上进行亚微米加工的能力。目前用这种 STM, 已在片基上刻蚀出 $100 \text{ \AA}$ 左右线宽的图案。

STM 的问世, 为人类认识微观世界的奥秘又提供了一个有力的工具, 被国际科学界公认为是表面科学和表面现象分析技术的一

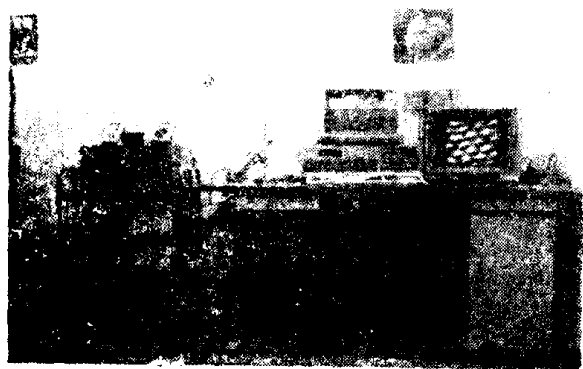


图 1 微机控制的扫描隧道显微镜