



文章编号:1001-9111(2006)05-0043-05

## 端粒及其研究进展

常怀普<sup>1</sup>, 马志杰<sup>2</sup>, 钟金城<sup>1\*</sup>

(1. 西南民族大学 生命科学与技术学院, 四川 成都 610041; 2. 青海省畜牧兽医科学院畜牧研究所, 青海 西宁 810016)

**摘要:**端粒是真核生物染色体末端的一种特殊结构,由端粒 DNA 和端粒相关蛋白组成,它能维持染色体的结构稳定和功能,保护其免受核酸酶降解,防止其末端融合或重排等。端粒长度的维持机制主要有 ALT 机制和 TA 机制。端粒长度的维持以及端粒酶的利用在衰老的控制中起重要作用。本文在系统论述端粒的结构、端粒的维持机制以及端粒与衰老的关系等研究进展的基础上,就当前该研究领域存在的问题提出了个人的观点。

**关键词:**端粒;端粒酶;衰老

中图分类号:S8-1

文献标识码:A

端粒作为真核生物染色体末端的特殊结构,是染色体功能实现的三大要素(着丝粒、端粒、复制起点)之一。早在 19 世纪后期,在染色体结构观察初期,端粒就已被人们视为染色体的特殊结构。人们采用染色体人工凝集技术、非同位素原位杂交技术以及染色体 C 带技术等,在光学及电子显微镜配合下,揭示了端粒的细胞学特征。在此基础上, Muller 于 1938 年对端粒进行了较为完整的阐述<sup>[1]</sup>。近年来研究表明,端粒由端粒 DNA(极端保守的碱基串联重复序列)和端粒蛋白质组成,能维持染色体的结构稳定和功能,保护它免受核酸酶降解,防止其末端融合或重排<sup>[2-4]</sup>,也有报道称其与衰老有关<sup>[5]</sup>。端粒的复制问题不能用经典的 DNA 复制方式来解释。染色体 DNA 在半保留复制过程中, DNA 沿 5'→3' 方向进行,引物起始聚合反应, DNA 聚合后,引物被切除, DNA 聚合酶发挥聚合作用填补缺口。然而, DNA 聚合酶不具备从头合成的能力和 3'→5' 方向的合成能力,这样 5' 末端引物切除后的空隙没法填补就导致了子代 DNA 的 5' 端逐渐缩短,直至缺失。而端粒的缺失会使细胞逐渐失去增殖能力,导致细胞的衰老和死亡,对于这一问题的研究一直是生命科学领域中的研究热点之一。本文在系统论述端粒的结构、维持机制以及与衰老的关系等研究进展的基础上,并提出了当前存在的问题,以便为今后相关

研究提供基础。

### 1 端粒的结构

#### 1.1 端粒 DNA 的结构

1978 年, Blackburn 和 Gall<sup>[6]</sup>首次阐明了低等真核生物四膜虫 *Tetrahymena* rDNA 分子的末端结构,使端粒的研究进入了分子生物学阶段。他们通过对此 rDNA 的提纯和序列分析,发现其每条链的末端都是由 2 种脱氧核苷酸构成的简单序列重复,

即为  $\begin{matrix} 5' \text{CCCCAA} 3' \\ 3' \text{GGGGTT} 5' \end{matrix}$  经 20~70 次重复所构成的序列。

此处, 5'CCCCAA3' 的 5'→3' 方向指向 DNA 分子中心, 5'TTGGGG3' 的 5'→3' 方向指向染色体的末端。此后,通过对尖毛虫 (*Oxytricha*) 和游仆虫 (*Euplotes*) 的 TTTTGGGG<sup>[7]</sup>, 酿酒酵母 (*Saccharomyces cerevisiae*) 的 T(G)<sub>2-3</sub>(TG)<sub>1-6</sub><sup>[8]</sup>, 拟南芥属 (*Arabidopsis*) 的 TTTAGGG<sup>[9]</sup>, 以及人 (*Homo Sapiens*) 的 TTAGGG<sup>[10]</sup> 等多个物种端粒序列的结构测定,均发现其端粒具有与四膜虫 rDNA 末端类似的结构特性,即由简单序列的大量重复构成的结构。为方便起见,将 TTGGGG 重复序列构成的链称为 G 链(G-strand)(互补链称为 C 链)。但在有的物种中,端粒序列并不含有统计意义明显较多的 G 或 C 残基<sup>[11]</sup>。后来研究证明<sup>[12]</sup>,端粒序列不是以

收稿日期:2006-04-11

作者简介:常怀普(1980-),男,山东省庆云县人,硕士,研究方向:动物分子遗传学。

\* 通讯作者:钟金城(1963-),男,博士,西南民族大学教授,研究方向为动物遗传学。

平头末端终止,G链由端粒双螺旋末端向外延伸形成含两个重复单位的3'端悬突,此结构具有种系发育的保守性<sup>[13]</sup>,并有利于端粒酶的识别,其3'末端插入双链形成T-loop。通过对G链和C链合成的寡核苷酸的研究,发现C链<sup>[15]</sup>和G链<sup>[16]</sup>能够依靠自身配对,而不是依靠Watson-Crick互补碱基配对方式,形成特殊的结构。研究表明,端粒的G链序列,以及其他富含G的DNA和RNA序列,都可以形成分子内和分子间的四链结构(four-stranded structure),这种结构包含一种被称为“G-四集体”(G-quarter)的基序<sup>[17]</sup>。含有G四集体的DNA常被称为“G-DNA”,包括四联体、发卡二聚体和平行四联体<sup>[16]</sup>等多种形式,这与阳离子环境和DNA的浓度,以及pH值和温度等有关。可以推测,在不同的环境中,端粒的结构形式及稳定性应该是有区别的。对于C链,人们已经知道在pH=4.5(单链核酸酶S1消化的条件)时,胞嘧啶质子型化,并能参加CC+碱基配对,并进一步形成“i-基序”,端粒的C链寡聚核苷酸能够形成分子内和分子间的i-基序结构<sup>[15]</sup>,但还没有人在体内找到这种结构。由此,可以预测,对pH值的控制或许是端粒功能的一个有效的调控手段。有某些情况下,种系差别较大的物种间存在完全相同的端粒重复序列,而在有些情况下,共有序列又具有很大的趋异性。白假丝酵母(*Candida albicans*)和一些相关物种中进行的重复序列鉴定<sup>[8,11]</sup>,均表明物种间可能存在端粒进化的连续性。而果蝇的端粒序列具有极大的变异性,而不只是一种单一的形式<sup>[14]</sup>。这可能与果蝇的生活环境以及杂交状况有一定关系,但仍需深入研究。可见,端粒的研究不能局限于一个物种,更不能局限于某个个体,应该总体把握。此外,在很多生物体内,端粒重复序列附近的DNA序列都含有复杂的重复基序,叫做亚端粒或端粒相关序列(telomere-associated sequence, TAS)。亚端粒结构域是可变的,在一些生物中,TAS具有高度的变异性,而在有些生物体内,TAS又受到严格的限制。一些不同类别的亚端粒序列已经被测出<sup>[1]</sup>,但该结构域的功能还有待于进一步的研究。

## 1.2 端粒蛋白质

单从端粒的DNA序列结构去理解其功能有点片面,必需了解它的蛋白质组成。端粒蛋白质能与端粒DNA上的特异序列相结合,它们可以为染色体末端加帽,防止核酸降解及末端彼此间的结合,从而保证染色体的稳定性。与此同时,它们还参与染色体的定位、核的结构和对某些基因表达的抑制等活动。

还可能影响端粒DNA与端粒酶的接触。主要包括能与端粒末端富含G的单链DNA发生特异结合的蛋白质和能够与端粒DNA双链区进行特异性作用的蛋白质两类<sup>[1]</sup>。目前研究表明<sup>[18]</sup>,人的端粒结合蛋白主要包括:TRF1、TRF2、Rap1、Rad、TIN2、tankyrase1、2和POT等。其中TRF1、TRF2为最先发现的端粒结合蛋白,主要通过C端的Myb样DNA结合区与端粒双链DNA结合<sup>[19]</sup>。端粒的长度与结构受到多种端粒结合蛋白的协同调节,其中,TRF1是端粒长度的负性调节剂,TRF1的表达会导致端粒进行性缩短<sup>[20]</sup>,TRF1、tankyr-ase1、TIN2和PINX形成复合物,与端粒单链结合蛋白POT1结合而起作用<sup>[21]</sup>。

## 2 端粒维持机制及端粒酶

### 2.1 端粒维持机制

DNA的复制需要RNA引物,而引物随后被降解,其结果使子代DNA的5'端逐步缩短。但实际上,染色体是维持在一定的长度范围上的,这就是DNA分子末端复制所出现的难题。长期以来,科学家们试图从复制的角度进行研究,但均未果。随着研究的不断深入,“端粒复制”模型逐渐演变成了“端粒长度维持”模型,认为可以通过新序列的添加来解决,其常见的模型主要有以下两种:一种认为<sup>[22]</sup>DNA重组可以允许新序列的合成,并且可能通过这种重组机制来获得端粒,即端粒酶非依赖型的端粒维持机制,常称为端粒延伸替代机制(alternative mechanism for lengthening of telomere, ALT)。端粒末端与端粒结合蛋白在细胞内形成环套结构,而不是单纯的线性结构。这种环状结构插入到临近的端粒双链DNA序列的空间结构中,可增加端粒末端重组机制进行复制的可能性。端粒末端发生重组后,较短的末端以较长端粒为模板进行复制来延长,从而维持端粒在一定长度。由于同源重组发生位点的差异,导致许多端粒可能短于或等于正常端粒长度,只有少数长于正常端粒,因而ALT细胞端粒长度表现为极端异质性<sup>[23]</sup>。另一种则<sup>[24]</sup>认为端粒序列是由端粒酶添加上的,此酶可以在没有模板条件下将序列添加到染色体末端,即端粒酶依赖型的端粒维持机制,常称为端粒酶激活机制(mechanism for telomere maintenance by telomerase, TA)。1985年Greider等<sup>[25]</sup>首次发现端粒酶。此后的研究表明端粒酶是一种核糖核蛋白复合物(RNP),能以自身携带的RNA为模板,不断合成新的端粒DNA序列添加到染色体末端,弥补端粒丢失阻止端粒缩短,并可

能使得细胞最终逃脱程序性死亡,获得无限增殖能力,即永生。当端粒长度足够长时,端粒酶活性对细胞分裂不是必需的,但端粒的长度缩短到特定范围时,端粒酶活性的有无显的至关重要。

通常,TA 机制是最普遍的适用机制,而 ALT 机制仅适用于少数的端粒酶呈阴性的细胞。事实上,TA 机制和 ALT 机制是共同存在于细胞内协同发生作用的。在端粒酶存在时,TA 机制被启动;而当端粒酶呈阴性时,ALT 机制就发挥作用。然而,这两种机制仍不能满足当前科学研究及医学临床的需要。至于端粒的维持是否还有其它更合理的机制进行解释,仍有必要开展更深入的研究。

## 2.2 端粒酶

端粒酶由端粒酶 RNA 组分、端粒酶逆转录酶及连结二者的端粒酶连结蛋白组成。端粒酶 RNA (TR)为端粒酶的主体结构,含有编码端粒的模板区、端粒酶蛋白结合区等部件。其中,四膜虫端粒酶 RNA 最早被确认<sup>[26]</sup>,此后鞭毛虫、酵母、鼠及人类等物种的端粒酶 RNA 组分相继也被克隆。四膜虫端粒酶的结合蛋白也最先被研究确定,它由两个蛋白组成,分别为 P80 和 P95,P80 蛋白结合在四膜虫端粒酶 RNA 模板上,P95 蛋白结合在 RNA 上,还可与端粒 DNA 引物结合<sup>[27]</sup>。最近,在小鼠和人的端粒酶中分离出与 P80 同源的蛋白,称为 TP1 (telomerase-associated protein 1),并克隆了编码 TP1 的基因。端粒酶逆转录亚单位已经在多个物种得以克隆,如酵母、鞭毛虫、人端粒酶中分离到具有催化活性的亚单位,分别称 EST2、P123 和 hTERT (human telomerase reverse transcriptase),其相应基因也已被克隆。

hTERT 蛋白分子量约 127 kDa,与 EST2 的全长序列有广泛的类似性。同 EST 蛋白及 P123 蛋白一样,hTERT 为逆转录酶家族成员之一,有 7 个保守序列结构为逆转录酶功能域,是一种特殊的逆转录酶。

端粒酶合成端粒是各个亚单位相互协调的结果。首先,端粒酶逆转录酶被激活,进而催化激活端粒酶;而后,端粒酶通过结合蛋白与端粒结合,使端粒引物末端刚好位于端粒酶 RNA 模板区的起始端,然后开始合成端粒 DNA,进行到模板区的末端时,合成终止并脱落,但脱落的端粒仍然结合在端粒酶结合蛋白上,其末端又结合在端粒酶 RNA 模板区的起始位,如此反复合成端粒。尽管端粒酶像逆转录酶一样把 RNA 拷贝成 DNA,但端粒酶的一些特性更像 RNA 聚合酶。有人提出把序列添加到线形

染色体末端的机制是进化早期“RNA 世界”的残留现象,因此端粒酶可能是一种古老的聚合酶<sup>[28]</sup>。由此笔者认为,端粒酶不应该是简单的反转录酶或聚合酶,而应该是一种兼具反转录活性和聚合活性的一种特殊酶类,且应属同一个家族。

## 3 端粒与衰老问题

正常动物细胞在体外培养条件下,其生命的期限是有限的。当细胞从动物体内取出后,在培养中的大多数细胞仅在有限的时间内维持生长,然后自行停止生长。即使提供其生长所需的所有营养物质,细胞最终仍将死亡。这种培养过程中所呈现的细胞增殖极限现象最初由 Hayflick<sup>[29]</sup>研究发现,因此称为“Hayflick 极限”。在 1973 年,人们发现在细胞衰老的过程中,染色体末端复制过程中完整性的丧失和细胞增殖潜能的逐渐丧失有着密切的关系。Harley 等<sup>[30]</sup>在研究成纤维细胞中发现随着细胞的分裂,端粒会丢失 50~100 bp。端粒的长度和细胞的分裂次数相关,所以,它是细胞分裂的“分裂钟”。当细胞分裂达到一定次数,端粒的缩短达到某一极限,细胞就进入衰老阶段。曾有研究者提出末端限制性片段 (TRF)长度与年龄的关系<sup>[31]</sup>,即:

$$\text{Age} = -0.0095y + 148.9 \pm 7.037$$

式中  $y$  为 TRF 的平均长度(bp),7.037 为标准误差。尽管该公式给年龄的研究提供了极大的方便,但由于受环境和遗传因素很大程度上的影响,所以有些个体可能是个例外。此外,端粒酶的存在和激活也可能使这个关系丧失其现实意义。

端粒酶可以由自身的 RNA 提供模板来维持端粒结构,使细胞具有无限繁殖的能力。如果利用某种途径,使端粒丢失的速度减慢,增强端粒酶活性,使端粒合成的速度增强,从而维持端粒的长度,延缓细胞的衰老,就可延长寿命。端粒—端粒酶假说认为,正常细胞的端粒缩短到一定程度时会启动终止细胞分裂的信号,使细胞进入第一死亡期 M1 并退出细胞周期而老化。如果细胞被病毒转染或某些抑癌基因发生突变,细胞可越过 M1 期而继续分裂并进入第二死亡期 M2。这时大部分细胞由于端粒太短而失去功能以至死亡,而极少数的细胞在此时激活了端粒酶,从而使端粒不再缩短,获得无限增殖能力而成为永生细胞。可见,端粒长度的维持处在一种竞争平衡之中。一方面端粒由于 DNA 末端复制、端粒的加工和端粒的重组等原因而缩短;另一方面端粒酶的催化作用、端粒的特异性扩增(ALT)等因素又使其延长。正常的细胞中端粒酶是不具有活性的。端粒酶的活性依靠多种因素来调节。C-myc 蛋白、

SP1 因子、MAD 因子、苦参碱、RNAi 等都对其活性有明显的调节作用。在适当的条件下,这些因素协同作用,控制端粒酶的激活和抑制。

端粒酶可有效地调控端粒的长度,而端粒的长度直接对细胞的增殖或凋亡起作用,从而决定生命的长短<sup>[32]</sup>。但是,一旦激活端粒酶,这些细胞将有可能成为永生性细胞,但又有演化成癌细胞的危险。然而,后来的研究表明,导入端粒酶的细胞不会成为癌细胞,这是由于细胞本身并未累积成为癌细胞所需要的改变。但是,在研究端粒酶与衰老关系中还是应该考虑到端粒酶的调控机制和细胞的繁殖能力,避免细胞无限分裂增殖而引发癌症<sup>[33]</sup>的危险。目前,端粒与衰老关系的研究还不够深入,仍需科学家们开展进一步的探索和研究,但其与肿瘤诊断、肿瘤治疗、器官移植和组织再生等多个领域的密切关系,使其成为当前相关研究领域的热点之一。

#### 4 结语

端粒及端粒酶的系统研究已有几十年的历史,其成果也较为显著,但仍存在诸多问题亟待解决:第一,端粒酶的“驯服”问题。端粒酶在正常的细胞中很难找到,但有时它有助于癌细胞的生长,对于机体极为不利;另一方面它又可被用来维持端粒长度延缓衰老。所以,有必要寻找恰当而高效的方法来调节端粒酶的活性,使其成为被“驯服”的耕牛。当前,该领域的研究热点主要集中在阻断端粒酶 RNA 的模板作用来抑制端粒酶活性,如通过反义核酸技术或构建锤头状核酶破坏端粒酶 RNA 的模板功能、逆转

录酶抑制剂、核苷类似物、蛋白激酶 C 抑制剂、细胞分化诱导剂等几个方面来完成对端粒酶活性的调节。除此之外,笔者认为,可以把研究的重心放到连结端粒酶 RNA 和逆转录酶的端粒酶连结蛋白上。从分子水平着手,应用基因工程手段改变其空间构象或控制氨基酸合成来间接控制端粒酶的活性。第二,打破旧观念、迎接新挑战的问题。端粒的缩短及端粒酶的激活可以影响细胞的衰老并在肿瘤的发展中起作用,这已被大家所接受;但近年来,该观点却面临重大挑战,一些研究发现端粒的缩短同衰老及肿瘤间似乎并没有必然的联系<sup>[34~36]</sup>。或许不同类型细胞的衰老机制也有差异,还需今后大量的科学研究来证实。此外,根据真核生物线性染色体端粒缩短的分子机制,原核生物环状染色体可以越过端粒缩短这一厄运,但是原核生物依然存在衰老这一现象,这似乎对当前的科学研究又是一个新挑战。可见,只是从端粒的结构和功能等角度研究衰老机制是远远不够的。对于这一问题,还应从分子、细胞等不同水平多层次多角度作更深入的研究。

尽管如此,随着生命科学的飞速发展以及实验仪器设备的不断更新,我们相信,这些问题终会被解决。端粒与端粒酶的结构、功能及作用机制等研究已被越来越多的科学家所感兴趣,并且已经与医学临床紧密联系起来。相信在生命科学和医学携手共进的大摇篮中,端粒和端粒酶将不断以新的面孔展现在人们面前,并为人类实现延长寿命和摆脱病魔的愿望提供很好的突破口。

#### 参考文献:

- [1] 伊丽莎白·布莱克本,卡罗尔,等著. 端粒[M]. 张玉静译北京: 科学出版社, 2002
- [2] Blasco M A, Lee H W, Hande M P, et al. Telomere shortening and tumor formation by mouse cells lacking telomerase RNA[J]. Cell, 1997, 91(1): 25-34.
- [3] Van Steensel B, Smogorzewska A, de Lange T. TRF2 protects humans from end-to-end fusions[J]. Cell, 1998, 92(3): 401-413.
- [4] Lee H W, Blasco M A, Gottlieb G J, et al. Essential role of mouse telomerase in highly proliferative organs[J]. Nature, 1998, 392(6676): 569-574.
- [5] Singer, M S, Gottschling D E. TLC1: Template RNA component of *Saccharomyces cerevisiae* telomerase[J]. Science, 1994, 266: 404-409.
- [6] Blackburn E H, Gall J G. A tandemly repeated sequence at the termini of the extra chromosomal ribosomal RNA genes in *Tetrahymena* [J]. Mol Biol, 1978, 120: 33-53.
- [7] Klobutcher L A, Swanton M T, Donnini P, et al. All gene-sized DNA molecules in four species of hypotrichs have the same terminal sequence and an unusual 3' terminus[J]. Proc Natl Acad Sci, 1981, 78: 3015-3019.
- [8] McEachern M J, Hicks J B. Unusually large telomeric repeats in the yeast *Candida albicans*[J]. Mol Cell Biol, 1993, 13: 551-560.
- [9] Richards E E, Ausubel F M. Isolation of a higher eukaryotic telomere from *Arabidopsis thaliana*[J]. Cell, 1988, 53: 127-136.
- [10] Moyzis R K, Buckingham J M, Cram L S, et al. A highly conserved repetitive DNA sequence, (TTAGGG)<sub>n</sub>, present at the telomeres of human chromosomes[J]. Proc Natl Acad Sci, 1988, 85: 6622-6626.
- [11] McEachern M J, Blackburn E H. A conserved sequence motif within the exceptionally diverse telomeric sequenced of building yeasts [J]. Proc Natl Acad Sci, 1994, 91: 3453-3457.
- [12] Price C M. Telomere structure in *Euplotes crassus*: Characterization of DNA-protein interactions and isolation of a telomere-binding

- protein[J]. *Mol Cell Biol*, 1990, 10: 3421—3431.
- [13] Henderson E, Blackburn E H. An overhanging 3' terminus is a conserved feature of telomeres[J]. *Mol Cell Biol*, 1989, 9:345—348.
- [14] Levis R W. *Drosophila melanogaster* does not share the telomeric repeat sequence of another invertebrate, *Ascaris lumbricoides*[J]. *Mol Gen Genet*, 1993, 236: 440—442.
- [15] Ahmed S, Henderson E. Formation of novel hairpin structures by telomeric C—strand oligonucleotides[J]. *Nucleic Acids Res*, 1992, 20: 507—511.
- [16] Laughlan G, Murchie A I H, Norman D G, et al. The high—resolution crystal structure of a parallel—stranded guanine tetraplex[J]. *Science*, 1994, 265: 520—524.
- [17] Williamson J R, Raghuraman M K, Cech T R. Monovalent cation—induced structure of telomeric DNA: The G—quartet model[J]. *Cell*, 1989, 59: 871—880.
- [18] Kimiv A N. Polypeptide components of telomere nucleoprotein complex[J]. *Biochemistry (Mosc)*, 2004, 69(2): 117—129.
- [19] Broccoli D, Smogoizewska A, Chong L, et al. Human telomere contain two distinct Myb—related proteins, TRF<sub>1</sub> and TRF<sub>2</sub>[J]. *Nature Genet*, 1997, 17: 231—235.
- [20] van Steensel B, de Lange T. Control of the telomere length by human telomeric protein TRF<sub>1</sub>[J]. *Nature*, 1997, 385: 740—743.
- [21] Loayza D, de Lange T. POT<sub>1</sub> as a terminal transducer of TRF<sub>1</sub> telomere length control[J]. *Nature*, 2003, 424(6943): 1013—1018.
- [22] Walmsley R W, Chan C S M, Tye B K, et al. Unusual DNA sequences associated with the ends of yeast chromosomes[J]. *Nature*, 1984, 310: 157—160.
- [23] 杨华, 饶力群, 郭纯, 等. 端粒维持的机制[J]. *生命的化学*, 2004, 24(2): 103—105.
- [24] Shampay J, Szostak J W, Blackburn E H. DNA sequences of telomeres maintained in yeast[J]. *Nature*, 1984, 310: 154—157.
- [25] Greider C W. Telomerase activation: One step on the road to cancer[J]. *Trends in Genetics*, 1999, 15(3): 109—112.
- [26] Greider C W, Blackburn E H. The telomere terminal transferase of *Tetrahymena* is a ribonucleoprotein enzyme with two kinds of primer specificity[J]. *Cell*, 1987, 51: 887—898.
- [27] Collins K, Kobayashi R, Greider C W. Purification of *Tetrahymena* telomerase and cloning of genes encoding the two protein components of the enzyme[J]. *Cell*, 1995, 81(5): 677—686.
- [28] Maizels N, Weiner A M. The genomic tag hypothesis: Modern viruses as molecular fossils of ancient strategies for genomic replication [J]. In *The RNA world*(ed. Gesteland R F and Atkins). New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, 1993.
- [29] Hayflick L. The limited in vitro life time of human diploid cell strains[J]. *Exp Cell Res*, 1965, 37: 614—636.
- [30] Harley C B, Futcher A B, Greider C W. Telomeres shorten during aging of human fibroblasts[J]. *Nature*, 1990, 345:458—460.
- [31] 李慧妍. 端粒、衰老与人类疾病[J]. *中国科技信息*, 2005, 12: 137,142.
- [32] Shay, Wright. Telomere and telomerase: implications for cancer and aging[J]. *Radiat Res*, 2001, 115: 188—193.
- [33] Shay, Wright. Aging and cancer: the telomere and telomerase connection[J]. *Novartis Found Symp*, 2001, 235: 116.
- [34] 郑晓飞, 朱捷, 杨义军, 等. 端粒酶催化亚基因表达激活人胚肺成纤维细胞端粒酶活性[J]. *军事医学科学院院刊*, 2002, 26(2): 96—98.
- [35] Enomoto S, Glowczewski L, Lew Smith J, et al. Telomere cap components influence the rate of senescence in telomerase—deficient yeast cells[J]. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(2): 837—845.
- [36] Martens J W, Sieuwerts A M, Vries J B, et al. Aging of stromal—derived human breast fibroblasts might contribute to breast cancer progression[J]. *Thromb Haemost*, 2003, 89(2): 393—404.

## Research Progress on Structure and Functions of Telomere

CHANG Huai-pu<sup>1</sup>, MA Zhi-jie<sup>2</sup>, ZHONG Jin-cheng<sup>1</sup>

(1. College of Life Sciences and Technology of Southwest University for Nationalities, Chengdu, Sichuan 610041, China;

2. Institute of Animal Husbandry of Qinghai Academy of Animal Husbandry and Veterinary, Xining, Qinghai 810016, China)

**Abstract:** Telomeres, as a special structures capping eukaryotic chromosome ends, composed of telomeric DNA and telomere—associated protein, being used to keep the structural stability and function of the chromosomes, and protect them from digestions, end—to—end fusions, rearrangements, and so on. ALT and TA mechanisms are dominant maintenance mechanisms of the telomere length. The maintenance of telomere length and the utilization of the telomerase played a key role in the control of the aging. Research developments on structure of the telomere, mechanism of telomere maintenance and relation between the telomere and aging are systematically discussed. Besides, some personal views were proposed in the review according to the problems existing in the relative fields at present.

**Key words:** Telomere; Telomerase; Aging