

# 过于简单的鉴定致病突变或必需基因的方法需要更新

周熠家，14335250

**摘要：**确定哪些突变实际上与疾病相关将是一个漫长而艰巨的任务。早期发现疾病的遗传基础基于那些不断复现同一疾病的家族。但是近年来，研究人员已经改变了策略：例如，通过扫描在疾病患者中比在非患者中更常见的突变来搜索致病性的证据。很明显，许多人类遗传变异相对较少，当研究人员在扫描病原突变时没有覆盖足够多的患病和未患病的人群时，他们可能会错误地得出结论，认为特定的变异仅在患者中出现，而事实可能是他们没有找到其他地方非患者中存在的这些突变。外显子组聚合数据库（ExAC）和合作者报告了从不同研究收集的60,706个个体的外显子序列——比我们的初始研究大5000倍。有了这些巨大的数据集，我们现在可以对我们关注的突变进行更可靠的检查。

我们目前对必需基因的定义是基于基因敲除后细胞是否存活。研究人员现在揭示了一类新的必需基因——称为“可进化的必需基因”——通过由非整倍体驱动的替代的，通常不相关的细胞过程，可以克服这些基因功能的丧失。因此，需要结合细胞活力和进化性，定量地重新定义基因必需性。在对潜在的药物靶点进行排序以最小化耐药性时，应该考虑区分不可进化的和可进化的必需基因。