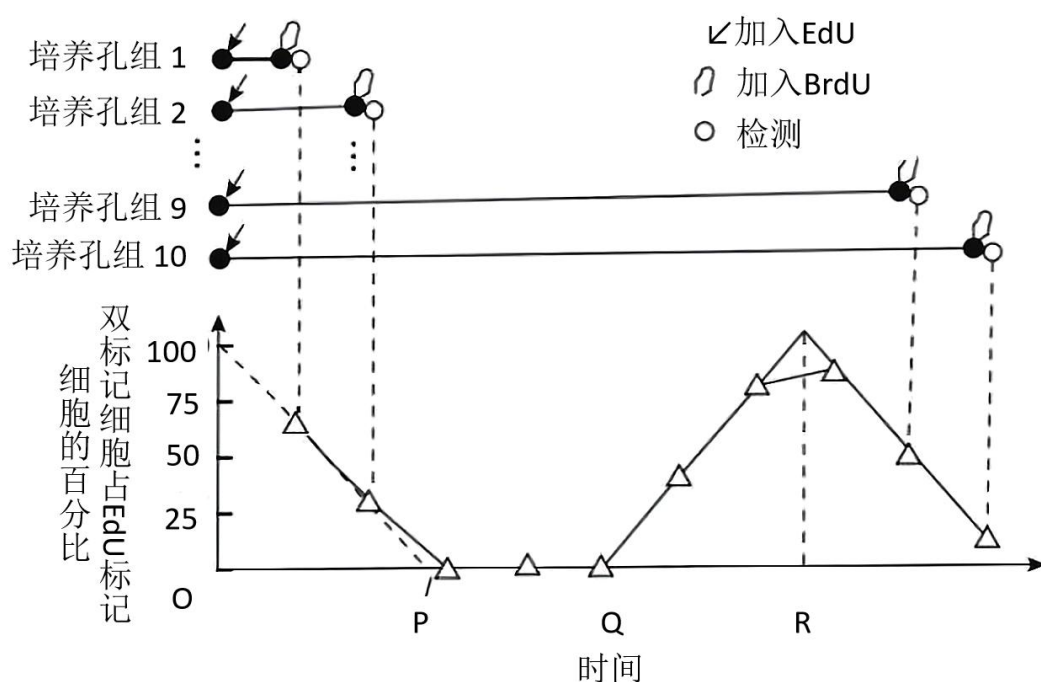


21. 变胖过程中，胰岛 B 细胞会增加。增加的 B 细胞可能源于自身分裂（途径 I），也可能来自胰岛中干细胞的增殖、分化（途径 II）。科学家采用胸腺嘧啶类似物标记的方法，研究了 L 基因缺失导致肥胖的模型小鼠 IK 中新增 B 细胞的来源。

（1）EdU 和 BrdU 都是胸腺嘧啶类似物，能很快进入细胞并掺入正在复制的 DNA 中，掺入 DNA 的 EdU 和 BrdU 均能与_____互补配对，并可以被分别检测。未掺入的 EdU 和 BrdU 短时间内即被降解。

（2）将处于细胞周期不同阶段的细胞混合培养于多孔培养板中，各孔同时加入 EdU，随后每隔一定时间向一组培养孔加入 BrdU，再培养十几分钟后收集该组孔内全部细胞，检测双标记细胞占 EdU 标记细胞的百分比（如图）。图中反映 DNA 复制所需时长的是从_____点到_____点。



（3）为研究变胖过程中 B 细胞的增殖，需使用一批同时变胖的小鼠。为此，本实验使用诱导型基因敲除小鼠，即饲喂诱导物后小鼠的 L 基因才会被敲除，形成小鼠 IK。科学家利用以下实验材料制备小鼠 IK：

①纯合小鼠 Lx：小鼠 L 基因两侧已插入特异 DNA 序列（x），但 L 的功能正常；②Ce 酶基因：源自噬菌体，其编码的酶进入细胞核后作用于 x，导致两个 x 间的 DNA 片段丢失；③Er 基因：编码的 Er 蛋白位于细胞质，与 Er 蛋白相连的物质的定位由 Er 蛋白决定；④口服药 T：小分子化合物，可诱导 Er 蛋白进入细胞核。

请完善制备小鼠 IK 的技术路线：_____→连接到表达载体→转入小鼠 Lx→筛选目标小鼠→_____→获得小鼠 IK。

（4）各种细胞 DNA 复制所需时间基本相同，但途径 I 的细胞周期时长（ t_1 ）是途径 II 细胞周期时长（ t_2 ）的三倍以上。据此，科学家先用 EdU 饲喂小鼠 IK， t_2 时间后换用 BrdU 饲喂，再过 t_2 时间后检测 B 细胞被标记的情况。研究表明，变胖过程中增加的 B 细胞大多数来源于自身分裂，与之相应的检测结果应是

_____°

