

金丝猴属物种高海拔适应遗传机制

于黎¹, 吴仲义², 张亚平³

1. 云南大学, 云南生物资源保护与利用国家重点实验室, 昆明 650091;
2. 芝加哥大学, 生态与进化系, 美国;
3. 中国科学院昆明动物研究所, 遗传资源与进化国家重点实验室, 昆明 650203



于黎 研究员

金丝猴属(*Rhinopithecus*)属于灵长目、猴科、疣猴亚科,是亚洲疣猴亚科中特化程度最高的一个类群。金丝猴属包括 5 个近缘物种:滇金丝猴(*R. bieti*)、怒江金丝猴(*R. strykeri*)、川金丝猴(*R. roxellana*)、黔金丝猴(*R. brelicchia*)和越南金丝猴(*R. avunculus*)。所有物种均被列为红色物种名录濒危物种。除了重要保护生物学价值,金丝猴属物种还发展出以树叶为食的特化食性,而且占据了从低海拔到高海拔的生境类型(800~4500 m)。黔金丝猴和越南金丝猴分别生活在中国贵州和越南北部的低地山区(<2000 m),滇金丝猴、川金丝猴和怒江金丝猴生活在西藏和中国中部不同的高海拔区域(>3000 m)。尤其是滇金丝猴,目前仅存于我国滇藏交界的高寒森林中,海拔高度都在 4000 m 左右,是除人类外世界海拔分布最高的灵长类动物。与其他绝大多数生活在栖息环境优越食物丰富气候温暖的热带雨林的现生灵长类相比,中国 3 个金丝猴属物种(滇金丝猴、怒江金丝猴和川金丝猴)形成了对低温、缺氧、强紫外辐射等恶劣高山极端环境的长期适应,为研究动物对高海拔环境适应性进化遗传机制提供了很好的动物模型。

近年来,基因组学特别是进化基因组学的发展,为系统和整体的揭示自然选择的遗传机制提供了前所未有的机会。云南大学于黎研究员课题组、中国科学院昆明动物研究所张亚平院士课题组和陈勇斌课题组、芝加哥大学吴仲义教授课题组和北京基因组所强强联合,成立联合攻关团队,对金丝猴属物种高海拔环境适应遗传机制开展研究。

首先,利用二代 Illumina HiSeq2000 测序平台,对一只滇金丝猴进行 *denovo* 测序,并与其他哺乳动物进行比较基因组学分析,结果显示,滇金丝猴中显著扩张基因家族中的基因显著富集在 DNA 修复和氧化磷酸化过程。此外,对滇金丝猴和猕猴多个组织进行 RNA 测序和比较转录组分析显示,能量代谢相关组织(如心脏和肌肉)中高表达基因在物种间的组织比物种内不同组织之间表现出更大的相似性,而且高表达基因富集在与氧化磷酸化和心脏肌肉收缩相关通路。

接下来,对同属的黔金丝猴、怒江金丝猴和越南金丝猴各一个个体进行全基因组重测序,并结合已经发表的川金丝猴 *denovo* 基因组,通过比较基因组学分析,在 3

个高海拔金丝猴物种中(滇金丝猴、怒江金丝猴和川金丝猴)发现 6 个基因(*RNASE4*、*DNAH11*、*CDT1*、*RTEL1*、*ARMC2* 和 *NT5DC1*)的 8 个共有氨基酸替换,与肺功能、DNA 修复和血管生成相关。对其中与 DNA 修复相关的 *CDT1* 基因进行紫外辐照实验,结果表明突变型 *CDT1* (A537V) 相对于野生型具有更强的稳定性,推测该突变有助于金丝猴在高海拔环境中对紫外线的抵抗。对与血管生成相关的 *RNASE4* 基因检测发现,突变型 *RNASE4* (N89K+T128I)在诱导 HUVEC 细胞生成管状结构方面具有更高活性,推测这两个突变可能增强 *RNASE4* 的血管生成能力,有助于金丝猴适应高海拔环境。

最后,对滇金丝猴一个群体(20 个个体)和川金丝猴 3 个群体(26 个个体)进行基因组扫描,发现了与 DNA 修复心脏和血管发育缺氧反应能量代谢和血管生成相关的受选择基因。

本研究基于多层次研究,包括种上和群体的基因组序列分析、转录组和功能实验,发现与金丝猴物种适应高海拔环境相关的遗传机制。以非人灵长类为研究模型,为揭示高海拔适应这一复杂性状提供了一个新的、更全面的研究思路,对于了解人类自身以及亚洲灵长类的分化和进化有着重要意义。该研究结果于 7 月 11 日在线发表于 *Nature Genetics* 上(DOI: 10.1038/ng.3615)。

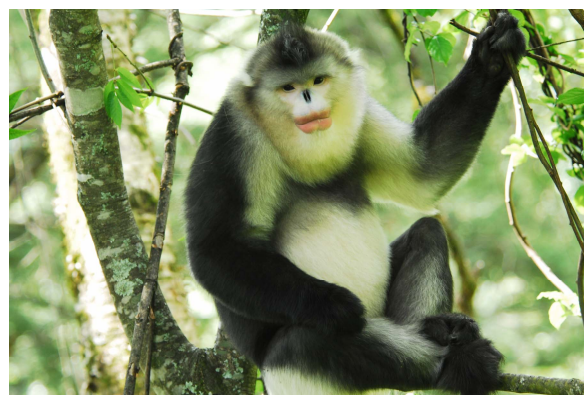


图 1 滇金丝猴
Fig. 1 *Rhinopithecus bieti*