

破译牦牛高海拔生存遗传密码

候条件恶劣的地方,越是有珍贵的科研材料。作为唯一适应高海拔的大 型反刍动物,牦牛为何能在4000多米的高寒缺氧环境生存和繁衍,这一 问题吸引了大批研究者的目光。我们要破译它们生存的遗传密码,一方 面是系统开展牦牛遗传资源保护与利用的迫切需求;另一方面可以对理 解动物高海拔适应和人类缺氧相关疾病的发生带来一些启示。"中国科 学院西北高原生物研究所(以下简称西北高原所)副所长杨其恩研究员告

在青藏高原,特有的生态环境孕育了特有的生物资源。西北高原所 的高原动物繁育与基因组学研究团队以他们独特的视角、科学的设计、严 谨的实验,揭示了牦牛适应青藏高原环境的分子遗传新机制,相关论文成 果已于近日发表在国际权威期刊《自然·通讯》上。这也成为西北高原所 探索研究高海拔动物特有基因资源进而创造价值的一个注脚。

三年间,1000多个日夜悄然流逝,杨其恩和他的团队经历了什么,又 收获了什么? 近日,记者前往西北高原所求解。

摸清牦牛"家底"

要保护和研究青海的牦牛资源,首先得摸清家 底。开展生产性能测定,开展资源调查,一年中要收 集上千份样本,杨其恩和团队成员在全省各个牦牛分 布区考察采样,他们的身影近在乐都北山,远至可可 西里,三年行程4万多公里。

玉树藏族自治州曲麻莱县海拔4500米左右,特 别是到了11、12月份,氧气稀薄。团队成员、博士研 究生万瑞东坦言,第一次刚上高原时,高反让他和另 外一名成员伍士鑫博士都感到不适。但有任务在身, 即使身体不适,也必须抓紧时间完成牦牛的体尺测定 和采血工作。

"出去采样,基本都是天还没亮就从西宁出发。 我还记得第一次去玉树曲麻莱县完成采样工作已经 是夜里的十一点钟,我和师兄打着手电对牧民家里的 牦牛采血,后来就直接住在了牧民的帐篷里,那是我 第一次去海拔那么高的地方,真的很难忘。"万瑞东回

由于特殊的工作需要,西北高原所的高原动物繁 育与基因组学研究团队每年都要进行几次野外科 考。在赴可可西里采样的日子里,团队成员们每天都 面临着严峻的生理和精神考验,很多工作都有着不可 想象的困难。

"团队成员在野外高海拔地区工作,意味着他们 在时间和精力上要付出更多。基本上都是天没亮出 发,直到晚上完成工作才能回住地。回来后还要处理 当天采集的血样、标本等,做完工作就是后半夜了。 杨其恩告诉记者。

在这个团队中,大部分成员都是第一次到高海拔 的牧区去采样工作,高原反应如影随形。头痛、胸闷、 气短、腹胀、呕吐、失眠等,是摆在很多人面前最直接 也最现实的挑战。然而,却没有一个人退缩,他们总 是坚强地面对困难,成员间也时常相互协作、关照。

杨其恩是学科带头人,承担着实验研究、野外采 样等主要工作,是团队的核心。不管条件多么艰苦, 只要能对研究有帮助,他都非去不可。支撑杨其恩面 对困难时咬牙坚持,是对科学的热爱;支撑他在科学 挑战中不断实现突破的,是对理想的追求。

正是家乡青海的呼唤与期盼,杨其恩留学回青 后,选择带领团队从事牦牛相关研究,并抓住每一次 机会深入牧区走进牧民家中,探寻助推牦牛产业发展 和保护利用资源的新路径。

从采样收集信息,到样品试验,除要克服气候和 环境带来的影响,团队成员们还要受得住艰苦、忍得 了枯燥、耐得住寂寞。在高原动物繁育与基因组学研 究团队中,80后90后占了绝大部分。但是,艰苦的条 件并没有吓退这些向往青藏高原、有科研梦想的年轻 人。

团队成员、博士研究生高雪和硕士研究生谢文洁 说:"科研工作就是需要不断地重复,这个重复并不仅 仅是指做技术上的重复,而是要不断地更换样本进行 试验,让数据更稳定,更可靠。"她举了个例子:在做牦 牛肺脏单细胞数据分析时,偶然发现的新细胞亚群, 需要不断调试参数,看这个结果在不同的参数和不同 的样本下面是否会出现。在做组织切片和染色时,为 结论,包埋的组织块差不多50个左右,均 的片子就更多了。科学研究就是这样一个漫长、细致



西北高原所的高原动物繁育与基因组 学研究团队中的博士生组织染色镜检 本报记者 宋翠茹 摄



西北高原所的高原动物繁育与基因组 学研究团队中的几位成员讨论相关实验报 本报记者 宋翠茹 摄



乐都白牦牛采样。 杨其恩 摄

迎来科研曙光

穿起白大褂,戴上白手套,坐在实验台前, 探向动物最微妙的结构,求索生命最精深的奥 - 这份神秘甚至有些神圣的工作,在西北 高原所的高原动物繁育与基因组学实验室里, 不过是每天都在开展的日常工作。

记者走进实验室看到,实验台上,放着大大 小小的刷子、剪刀、镊子、钳子等,这些都是固定 组织的常用工具。在这里,那些被采集回来的 样本,经过一双双巧手的特殊技术处理,在显微 镜下重新焕发光彩。不同的样本制作方式,难 易程度也不一样。实验室电脑屏幕上运行的一 串串代码,将复杂的基因组信息进行分析,变成 可视化的图表展示。

以制作肺脏标本为例,从新鲜组织到最后 完成,共有近30道工序,需要一周左右的时间。 "组织切块固定部分难度大,需要紧握解剖刀小 心翼翼地对指定的切面切入,用刀尖轻轻地分 离。"团队成员万瑞东和张译文一边演示一边 说。切片部分,为了防止组织从片子脱落,整个 过程他们几乎大气都不敢喘一下,因为切片需 要切的非常薄,操作时要非常细心,要做到切出 来的组织厚薄均匀,避免影响后续染色质量。 "这项工作尤为关键,需用调配好的药水反复浸

泡和冲洗。"高原动物繁育与基因组学研究团队 成员伍十鑫说。

如何取得世界前沿的研究成果?

据杨其恩介绍,西北高原所联合中国科学 院昆明动物研究所和中国科学院大学等单位, 通过运用二代、三代测序技术,结合Hi-C互作 图谱技术辅助基因组组装,分别构建了野牦牛 和家牦牛高质量染色体水平参考基因组,以此 为基础,结合普通牛数据系统分析了基因组结 构变异(SV)在牦牛基因组的分布特征。从发现 牦牛基因组存在大量缺失、插入、倒置、重复等 序,到通过对受选择SV、差异表达基因等数据 的整合分析,发现牦牛及黄牛肺脏中内皮细胞 群表达含SVs的差异基因最多,表明肺脏内皮细 胞的发育和对低氧适应的功能可能受SV影 响。最后,通过组织学染色观察到牦牛的肺组 织中存在较多的弹性纤维以及较厚的血管中 膜,弹性纤维可以增强肺的收缩能力,有利于牦 牛在高原环境中的适应。

据了解,之后,他们还要通过数据整理,进 一步完善牦牛基因组系统数据平台。最终,结 合测定、调查、文献等多途径收集到的牦牛相关 指标数据,向基因组选择方向出发。

从海拔2000米左右一直到海拔6000多米, 都有牦牛生长,虽然他们是食草动物,但能适应 高海拔环境,且能长成大块头儿动物,无疑引发 了人们对它们的好奇心,需要专业团队和科技 力量给予解读。

"家畜遗传资源是保护生物多样性、培育新品 种、实现畜牧业可持续发展战略的重要资源。杨 其恩团队一直都在关注牦牛遗传资源保护利用方 面的关键科学问题,他带领的团队在牦牛遗传多 样性评估、杂交不育机理研究上有长期大量积累, 近期在牦牛参考基因组构建和基因组解析方面, 获得了突破。他们的研究,对系统开展青藏高原 动物起源进化、适应机理等方面的研究,提供了新 思路,为探索建立牦牛基因组选择技术体系提供 了基础数据。"青海大学畜牧兽医科学院畜牧研究 所副所长、博士/副研究员崔占鸿由衷地说。

青海是我国牦牛存栏数最多的省份,被称 为"牦牛之府"。但是牦牛的品种,也就是国家 级遗传资源的数量并不多。据杨其恩介绍,从

2016年的"高原牦牛"品种开始,经过全省各级 相关部门的共同努力,现在又增加了"玉树""雪 多""环湖"三个品种的牦牛,西北高原所致力于 研究保护好稀缺资源,挖掘出新的资源,创造价 值来更好地助力青海省的畜牧业发展。

科研有了突破,下一步,就是挖掘、释放牦 牛资源的价值。

"我们去很多地方取样本,收集数据,最终 是建立牦牛基因组选择技术体系。一般情况 下, 牦牛的选育时间比较长, 一头牛要到四岁才 能进行繁育,之后才能测定和收集数据,要经过 十几年的时间。我们希望通过测定牦牛的基因 组,出生时,或者胚胎发育早期就可以判断是否 具有育种价值,通过建立好遗传信息,为牦牛品 种培育做好支撑。"杨其恩说。

此外,他还表示,这项研究的目的是要保护 好特色的遗传资源,把我们青海宝贵的牦牛资 源挖掘出来,来更好地为国家级遗传资源做好



宋翠茹

人言道,成功在于99%的努力 和1%的运气。前几日,记者在西北 高原所采访时感受到,不论是研究 员还是学生,每个人都以100%的热 情和专注追逐科技创新的星辰大

好,如果有,那就是待在办公室和实 验室。"中国科学院西北高原生物研 究所副所长杨其恩研究员的几位博 士研究生说。今年40岁的杨其恩 和他的团队,扎根高原,破译牦牛高 海拔生存的遗传密码,科研硕果累 累。杨其恩也是西北高原所"夏武 平高原生物科技攻关青年突击队 队长,他和一大批年轻的博士们一 起,以弘扬科学家精神为己任,服务 国家,献身科学,在科研中求真求

这一次的采访持续了半个多 月,之后记者又陆续去了几次西北 高原所的高原动物繁育与基因组学 实验室。每一次走进实验室,都可 以感受到他们沉心静气,积聚力量, 只为"暗香"绽放。而不久前,他们 就在这里共同揭示了牦牛适应青藏 高原环境的分子遗传新机制,相关 论文成果已于近日发表在国际权威 期刊《自然·通讯》上。

出于记者的职业本能,我抓住 机会向杨其恩提问,成功的秘诀是 什么?

"热爱和专注。"杨其恩这样回 答。他说,搞科研,需要不断地创 新,需要有扎实的功底,需要有专注 严谨的科研精神。同时,创新工作 也不可能在一两天之内完成。在认 定方向后,就要做到坚持不懈、勇往 直前。杨其恩是这样说的,也是这 样做的。

在和杨其恩的交流时,他说,又 累又枯燥,这是外界对科研工作的评 价。但杨其恩不这么认为:"能回到 蓝天白云下的高原工作,尽一点能 力,回报生养自己的土地是我的追 求。"正是凭着这股热爱,杨其恩带领 团队不断拔节而上,经过8年的努力, 实验室条件逐步完善,人员配备渐趋 合理,团队目前承担了国家重点研发 计划课题、国家自然基金面上项目等 国家级项目,主持青海省科技重大专 项《牦牛、藏羊遗传资源保护与创新 利用》,在本领域权威期刊先后发表 论文40余篇,参编专著多部。

骐骥千里,非一日之功。对西 北高原所的每一位科研工作者来 说,终身学习、持之以恒是他们坚定 的信念。在他们看来,惟有保持 "学"和"钻"的精神,去坚持,去下功 夫,在做中学、学中做,才能增强科 研工作的预见性、科学性和创造性, 才能更好地把所学知识转化为处理 更多问题的能力。

杨其恩和他团队获得的一系列 成果是奋斗出来、干出来、创新出来 的。记者在采访的过程中,明显感受 到,这是一个有梦想、有活力、有担当 的团队,而他们的努力,也让我们看 到了一个以创新求突破的新青海。

发展无穷期,创新无止境。青 海的科研工作者正全力将创新精神 融入科研工作,共同努力,成就自 己,成就更高的青海,共创更美好的 青海!

