

全球首个德州驴全身组织单细胞转录组图谱发布

给种质上紧“保护锁” 为阿胶贴上“优质签”

◎本报记者 宋迎迎 通讯员 薛春燕

驴，作为一种特色家畜，浑身都是宝：驴肉宜食用，驴皮可熬制阿胶，驴骨能入药，驴奶、驴鬃、驴油等也各有用处。然而，尽管驴产品价值高，驴种质资源保护和驴产业发展却面临重重困难。

日前，青岛农业大学联合内蒙古大学在国际期刊《先进科学》上发表了全球首个德州驴全身组织单细胞转录组图谱，首次从单细胞层面揭示了德州驴全身组织细胞的转录特征。这不仅为驴种质资源保护与创新利用提供了科学依据，也为阿胶原料及其产品的精确鉴别提供了可靠的分子靶标。

首次将单细胞组学技术应用于驴研究

数据显示，全球已记录驴品种有178个。然而，由于近亲繁殖等原因，约25%的驴品种正面临灭绝的威胁。

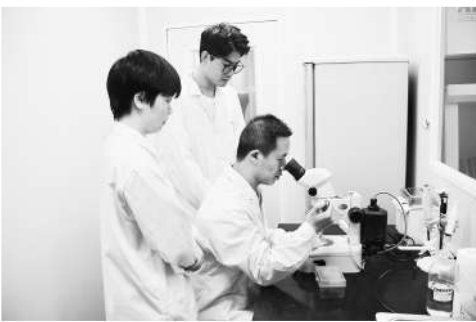
为推动驴种质资源保护和创新性利用，2022年，青岛农业大学驴全身单细胞转录组图谱研究团队以德州驴为样本，借助单细胞转录组技术深入研究该驴种全身细胞的转录特性。

“当时单细胞转录组技术刚刚兴起，主要应用于人类、小鼠和其他模式动物研究，在驴研究的应用方面仍然是空白。我们尝试突破这一现状，将这项新技术应用于驴表型精准鉴定。”青岛农业大学驴全身单细胞转录组图谱研究团队主要成员、青岛农业大学动物科技学院教授王俊杰说。

想要研究细胞，首先需要采样。2023年，研究团队来到位于山东省滨州市无棣县的一处国家级德州驴保种场——山东俊驰驴业有限公司进行采样，顺利获取一公一母两头德州驴的心脏、皮肤等20种组织，共计40个样本。

然而，在测序阶段，研究团队遇到了困难。“单细胞测序对细胞活性要求极高，当时我们对部分特殊驴组织的解离经验不足，导致实验后期部分组织因解离时间过长，细胞活性无法满足建库要求，最终不得不废弃。”王俊杰告诉记者，为了保障数据质量，团队又再次前往保种场采集样品，进行数据补测。最终，他们拿到了275050个高质量细胞，涵盖84种细胞类型，包括稀有的浦肯野细胞和肠内分泌细胞。在此基础上，团队系统构建了德州驴20种组织的单细胞转录图谱。

驴的单细胞研究在国际上较为罕见，该团队在数据分析过程中缺乏可参考的比对数据。他们另辟蹊径，通过单细胞转录组数据集预测不同细胞的代谢活性。



▲青岛农业大学驴全身单细胞转录组图谱研究团队成员在观察实验样本。 薛春燕摄
▲图为德州驴。 受访团队供图

“我们揭示了驴各器官系统的功能基因调控网络，确定了GATA6和OLIG2分别作为维持消化系统和神经系统功能的关键转录因子。”王俊杰说，团队还系统推断了细胞类型和组织特异性转录因子调控网络，揭示了多个组织特异性转录因子模块。

此外，团队还建立了驴单细胞转录图谱在线数据库，以期进一步推动驴相关研究领域的快速发展。

开辟驴种质资源保护新思路

“驴受胎率低、单胎妊娠且妊娠周期长、繁殖难度大。而且，驴的生长周期较长，幼驴长到成年需要大约三年时间，远长于猪等家畜的生长周期。养殖成本高导致养殖效益不佳、养殖户积极性受挫，这是制约驴产业产能提升的关键因素。”王俊杰说，如何在保护与发展间寻得平衡，成为一项紧迫课题。

在我国，本土驴种养殖数量从2011年的485万头急剧下降至2023年的146万头。为加大对本土驴种质资源的保护力度，我国建立了2个国家级保护区、7个国家级保种场以及21个省级保种场。

而此次团队的研究成果也为德州驴种质资源保护提供科学依据。王俊杰说，传统的表型育种主要依赖于对表型的观察和选择，通常需要历经多个世代的筛选才能确定具有优良性状的个体。这种方法周期长，且容易受到环境因素的影响，导致育种效果不稳定。相比之下，现代基因组选择和分子标记辅助选择可以同时实现对多个复杂性状的选

育。然而，精准的性状改良有赖于对表型性状准确的认知，包括遗传基础和生理调控方面。

一方面，研究团队正积极开展德州驴重要经济性状的基因组解析。目前，团队已筛选到许多与目标性状显著关联的候选位点。另一方面，团队基于单细胞转录组图谱的研究，可以更精确地了解驴生长、繁殖等重要经济性状的分子调控机制。“这有助于驴经济性状功能基因的挖掘和分子标记的鉴定，为加快实现驴早期选育奠定基础。”王俊杰说，相信在不久的将来，在幼驴出生后不久，便可依据分子标记判断其是否适合留种，这将大大缩短育种周期，提高育种效率并降低成本。

基于该研究，团队还提出分子水平的种质资源保护理念，不仅包括德州驴的DNA和细胞，还可以对德州驴全身组织细胞的RNA文库进行保存，为未来可能的种群复原和遗传改良保留珍贵的遗传资源。

“除了传统的保种场保护方式外，该研究为德州驴分子水平的种质资源保护提供了重要的数据支持。”王俊杰说，这项研究全面推动了驴种质资源保护与精准育种研究从群体水平向单细胞水平的跨越。

助力阿胶产业突破资源瓶颈

近年来，随着消费者对健康养生和传统中医药产品需求的提升，中国阿胶行业的市场规模稳步增长。阿胶主要以驴皮为原料，驴存栏数量的相对减少导致驴皮供不应求。

“中国阿胶年产量达6000吨，需消耗驴皮约120万张，而国内驴皮供应仅能满足总需求的30%。”青岛农业大学动物科技学院院长、山东省高校动物生殖与种质创新重点实验室主任沈伟说。

基于阿胶产业发展需求的考虑，青岛农业大学驴全身单细胞转录组图谱研究团队在研究过程中，有针对性地对驴皮组织做了特殊分析，从细胞分子层面解析了驴皮独特药用价值的生物学本质。

通过跨物种和跨组织的比较分析，研究团队揭示了驴皮脂细胞在能量和脂质代谢中的独特基因表达模式，并鉴定出PON3为驴皮脂细胞的特异性标记基因。此外，研究还进一步发现了驴皮中花生四烯酸等高含量代谢物的积累特征，提示这些代谢物可能与驴皮的药用价值存在潜在关联。

“在研究过程中，我们发现了驴皮的代谢模式与其它动物的皮肤组织有着显著差异。”王俊杰说，驴皮有特殊的分子标记，因此可以通过分子水平检测去鉴定市面上驴皮的真假。

随着科技的飞速发展，合成生物学和人工智能技术逐渐渗透到生命科学研究的各个领域。研究团队设想，未来或许能够借助这些前沿技术，实现人工合成驴皮，助力阿胶产业突破资源瓶颈，解决驴产业发展与种质资源保护之间的矛盾。

然而，研究团队也清楚认识到，实现这一目标面临诸多挑战。“将基础研究成果转化为实际应用，还需克服技术转化、成本效益平衡、伦理法规等一系列难题。但团队将持续深入研究，不断探索新技术、新方法，逐步攻克这些难关。”王俊杰说。

基因组水平评估发现，相比雪豹南部支系，北部支系的基因组杂合度和种群遗传多样性较低，这些特征与其演化历史及较小的有效种群大小相吻合。

“尽管雪豹种群面临极低遗传多样性和较高近交水平的风险，但历史上的种群瓶颈和近交有效清除了强有害突变，从而有助于维持其种群生存和长期续存。”胡义波表示，该研究深化了对雪豹遗传演化潜力和适应性演化的理解，为制定科学保护策略提供了依据。

除了卓越的再生能力，涡虫还有独特的耐饥饿能力。

“涡虫在实验室环境下能养到15毫米。要是几个月不喂食，它会缩小到两三毫米，还会消化掉生殖系统等器官组织，以维持基本生命活动。”曹忠红说，一旦有食物补充，涡虫的消化系统、生殖系统等便能迅速恢复功能。

那么，什么样的涡虫才有资格“上天”呢？曹忠红介绍，能“上天”的涡虫需要达到严格的标准：外观有双眼点，体长在8毫米至10毫米之间，健康又活泼。参与实验的每条涡虫都被切分为头部、中段、尾部。最终优中选优，遴选了48个片段样本搭乘神舟二十号载人飞船“上天”。

为了确保实验顺利进行，科研人员专

研究进展

构建成年小鼠全脑图谱 为理解大脑功能提供新视角

科技日报讯（记者罗云鹏 江耘）5月19日，记者从杭州华大生命科学研究院获悉，该院联合中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心、临港实验室和腾讯AI实验室等单位，利用单细胞转录组和空间转录组技术，构建了具有单细胞分辨率的成年小鼠全脑图谱，为理解大脑功能提供了全新视角。相关研究成果日前发表在国际期刊《神经元》上。

哺乳动物大脑的复杂性体现在多样的细胞类型、复杂的神经连接等方面，这为解析其行为背后的神经环路机制带来了巨大挑战。

在此次研究中，科研团队通过单细胞分辨率和全基因组覆盖的转录组数据，成功在成年小鼠全脑范围内识别出具有不同空间分布特征的神元亚型。例如，研究揭示了不同脑干运动核团中存在不同类型的运动神经元亚型，为深入解析运动控制的分子机制提供了关键线索。

同时，研究还发现成年小鼠部分非神经元细胞类型表现出区域富集特征，进一步拓展了对大脑细胞分布及其功能多样性的认知。

科研团队还利用全基因组范围的空间转录组数据，验证了基于转录组空间表达特征划分大脑区域的可行性，并通过空间聚类方法，优化了成年小鼠大脑的脑区分割。此外，通过基因模块分析，团队还揭示了成年小鼠大脑不同区域的基因表达特征。这不仅为理解脑区特异性的分子机制提供了重要线索，也为研究其他物种的大脑分区提供了新的方法论支持，有望推动人类对大脑复杂结构及其功能的深入理解。

研究团队还通过整合小鼠胚胎期到成年期7个不同时间点的脑部全发育阶段数据，揭示了411个具有显著时空动态变化的转录因子，在为大脑发育研究提供全面时空转录组资源的同时，也为神经发育的调控机制提供了新的见解。

扬子鳄圈养和野外种群多样性基因组解译

科技日报讯（记者洪敬谱 通讯员刘冠琪）记者5月19日从安徽师范大学获悉，该校教授吴孝兵研究团队解译了扬子鳄圈养和野外种群的基因组多样性现状。这一成果不仅填补了扬子鳄基因组研究空白，还为优化繁殖策略和保护规划提供了科学依据。相关成果日前发表在国际期刊《科学进展》上。

扬子鳄是我国特有的国家一级保护动物，迄今已有2亿多年历史，有“活化石”之称。20世纪70年代末，安徽师范大学教授陈璧辉团队便开启了对扬子鳄野生种群的生态学研究。经过多年的努力，我国对扬子鳄的野外种群研究取得了一定成果，但对人工圈养群体中的遗传多样性及近交现状鲜有研究。

在此次研究中，研究人员基于29个扬子鳄个体的基因组数据并通过更大样本量的研究分析，发现圈养种群的基因组杂合度高于野生个体，这表明圈养种群的遗传多样性高于野生个体。此外，研究人员还发现，圈养种群中近亲关系比例较高，但近交系数较低，这说明圈养繁殖在维持遗传多样性方面发挥了积极作用。这一发现为未来扬子鳄的种质资源规划提供了重要参考。

吴孝兵认为，这项研究标志着扬子鳄保护进入基因组时代。“此次基因组图谱的绘制为扬子鳄遗传多样性监测、种质资源管理及放归个体筛选提供了科学依据，推动扬子鳄保护迈入基因组驱动的新纪元。”吴孝兵说。



图为扬子鳄。

王徐超/视觉中国

利用体细胞克隆技术 保护黄牛种质资源

科技日报讯（记者杨仑）记者5月19日从吉林农业大学获悉，该校与河南大学合作，成功培育出2头体细胞克隆延边牛。这一成果标志着我国地方黄牛种质资源保护与高效繁育技术取得了重要突破，为濒危畜种保护提供了创新样本。

作为我国五大地方良种之一，延边牛以肉质卓越著称。然而，长期以来，繁殖效率低下一直是制约延边牛种群发展的瓶颈问题。此次克隆技术的成功应用，可快速复制顶级种牛的优良基因，推动种质资源从“活体保种”向“细胞保种”升级。这不仅为畜牧业的种业振兴提供了新路径，也为我国畜禽种业自主可控发展注入了新动能。

在项目实施过程中，团队采用先进的体细胞克隆技术，精心筛选优质胚胎进行移植。值得一提的是，相较于传统克隆技术，项目团队对多个关键环节进行了创新优化。他们精心改良了克隆牛胚胎培养条件，为胚胎的发育提供了更加适宜的环境。同时，团队还制定了科学合理的受体牛围产期护理方案，全方位保障受体牛和克隆胚胎的健康。这些创新举措不仅提高了克隆成功率，更为未来大规模开展克隆应用奠定了技术基础。



吉林延边科技小院里饲养的黄牛。

视觉中国供图

科学家成功解析全球雪豹遗传结构

科技日报讯（实习记者张添福 记者王菲）记者5月19日从中国科学院动物研究所获悉，该所研究员胡义波团队与中国科学院院士、该所研究员魏辅文团队，联合中国科学院西北高原生物研究所、俄罗斯科学院等国内外多家单位的专家开展了全球雪豹的保护基因组学研究，系统解析了全球雪豹种群遗传结构及形成原因，阐明了低遗传多样性下种群长期续存的生存适应策略。相关研究成果日前在线发表在《基因组生物学》上。

雪豹是青藏高原及周边山脉高原生态系统的濒危旗舰物种，分布范围涉及亚洲12个国家。

此次研究是迄今为止最全面的雪豹种群基因组学研究。胡义波介绍，研究人员构建了一只雌性雪豹染色体级别高质量参考基因组，并对52份样品进行了全基因组重测序分析，包括雪豹皮张、组织和血液等。

基于全基因组SNP的种群基因组学研究揭示，全球雪豹可划分为两大遗传

支系：北部支系和南部支系。其中，北部支系个体主要来自蒙古国、俄罗斯、塔吉克斯坦及中国新疆天山等区域，南部支系个体主要来自中国西藏、青海、四川和甘肃等地。

种群演化历史分析显示，自约70万年前至1万年前，雪豹种群数量呈下降趋势，两大支系均在末次盛冰期经历了严重的种群瓶颈。种群分化模拟结果显示，两大支系约于2.5万年前分化，这一时间与末次盛冰期时间基本一致。

我国首次开展涡虫空间再生实验 探秘细胞再生，“生物界孙悟空”飞入太空

◎本报记者 王延斌 通讯员 王伟 赵星

前段时间成功发射的神舟二十号载人飞船有一些“神秘乘客”——来自山东理工大学的48个涡虫片段样本。科学家利用它们在太空进行了为期6天的空间再生实验，在太空微重力和辐射环境下，探索人类细胞再生、抗衰老等问题的终极密码。

在山东理工大学的实验室里，记者看到了这群涡虫。神奇的是即便涡虫被切成两段，每一段也能在短时间内重生为一个完整的生命体，因此它也被称做“生物界孙悟空”。科研人员介绍，涡虫空间再生实验为国内首次开展，旨在通

过研究空间复合环境对涡虫再生过程的发生及生理形态的影响，探寻影响细胞修复再生的可能分子机制，从而进一步认识再生基本机制，助力解决人类空间损伤和修复等健康问题。

“涡虫是一种拥有极强再生能力的扁形动物，具有原始的三胚层和两侧对称等生物演化的过渡性特征。”山东理工大学生命与医药学院教授曹忠红介绍，“涡虫的组织修复能力十分惊人，即使断成好几段，每一段仍可再生出新的肌肉、皮肤、肠道，甚至发育出有功能的大脑，最终成为一只完整的涡虫，而且这种再生过程可以无限进行下去。”这使得涡虫成为人们研究再生、抗衰老等一系列问题的有效模型生物，是生物学研究中常用的动物实验材料。