

早在达尔文所处时代,猴子、猩猩这样的灵长类动物就被视为人类的“近亲”甚至“先祖”,毕竟单从某些身体特征、日常行为看,它们和人类那么相似。“人类和这些‘近亲’有多少相同与差异?”“‘猿猴祖先’如何进化为人?”等非人灵长类与人类的“血缘”问题,一直是科学家们努力解开的谜团。

北京时间6月2日凌晨,美国学术期刊《科学》以研究专刊形式在线发表的8篇论文以及《科学进展》在线发表的2篇论文,阐述了由中国科学院昆明动物研究所(简称昆明动物所)牵头发起的“灵长类基因组计划”所取得的阶段性重大突破,公布了27种灵长类动物基因组数据,让人类离揭示这些谜团的答案又近了一步。

27种灵长类基因组公布 揭示人类“近亲”演化之谜

8篇论文展示丰硕成果

据悉,本次《科学》上8篇论文公布的重大突破包括厘清了灵长类动物的系统发育关系;揭示了灵长类动物的基因组多样性特征和演化历史;解析了灵长类动物大脑、体型、骨骼、感官、食性等复杂性状演化的遗传基础;发现了寒冷促进亚洲叶猴复杂社会系统演化的遗传机制;首次发现灵长类动物杂交成种事件;构建了人类疾病基因在非人灵长类基因组中的变异图谱,并推测人类疾病基因突变的潜在功能等。

昆明动物所主导或参与了在《科学》专刊上发表的6篇论文,研究所的研究员吴东东团队、浙江大学教授张国捷和西北大学教授齐晓光团队与国内外其他科学家共同完成了专刊上的旗舰论文《系统基因组学研究揭示灵长类演化》。

在这篇旗舰论文中,科学家通过大尺度系统基因组学研究,揭示了灵长类基因组演化历史和表型进化遗传机制。包括推断出灵长类祖先出现在白垩纪界限附近;重新认识了灵长类染色体的演化历程;发现灵长类大脑演化的历程中由很多基因和调控区域参与其中;推测出猿类祖先失去尾巴可能与一些特定的基因调控序列突变等有关。

帮助人类更好地认识自身

“借助基因组分析,从进化生物学的角度研究灵长类有望帮助我们更好地认识自身。”吴东东在接受华西都市报、封面新闻采访时表示,透过对非人灵长类基因的研究,为人类特殊性状的起源、发育以及疾病医学研究提供重要遗传学材料和候选分子靶标,是这一领域研究的重要意义之一。

比如,本次对非人灵长类动物涉及大脑基因的研究成果,就解释了人类大脑之所以在进化过程中变得发达,是很多基因和调控区域共同作用所致。一些和大脑发育相关的基因在灵长类的演化历程中经历了正向选择,即功能被特异性地强化了。

而对于这些影响非人灵长类大脑基因的研究,或将揭示部分人类精神疾病的起源及发病机制,为医学界攻克这些疾病提供更多启发、线索和思路。采访中,吴东东解释了其中的原因:“为什么像精神分裂、自闭症这些神经系统的疾病会一直伴随着人类?它们的发病原因是什么?有一种理论认为它们是进化的副产物。在我们人类不断进化的过程,一方面会进化出好的东西,比如我们发达的大脑,但同时也可能出现一些疾病。我们通过研究非人灵长类的基因,推算它们的祖先如何进化为人,看在这个过程中基因发生了哪些改变,就可能反推出这些疾病的起源,对它们的发病机制有



《科学》专刊封面。



黑叶猴母子。新华社资料图片

新的认识。”

资料显示,当下包括自闭症、抑郁症在内的很多精神疾病在发病机制方面尚存在诸多不明确的地方,这对相关药物的研发和治疗手段的提升都造成了阻碍。

此外,这种对非人灵长类动物深入到基因层次的研究,还有助于医学领域在选择非人灵长类动物模型,即试验动物时能找到最拟合人类疾病和特征的

个体,“比如我们可以通过分析一种猴子某个疾病基因或者药物代谢的基因,看它们与人的相关基因有多大差异,以此评估这种猴子是不是适合来做该药物的筛选,或该疾病的模型。”

更深入地了解更科学地保护

“通过分析灵长类基因组,找到每个物种生物多样性相关特征,分析其濒危发生的原因,能指导我们更好地制定对非人灵长类动物的保护策略。”吴东东表示,“灵长类基因组计划”不仅仅对人类有益,也同样会惠及这些基因信息的“提供者”。

比如在吴东东团队主导的《系统基因组学研究揭示灵长类演化》论文中就谈到了研究人员基于基因组数据推演了灵长类动物群体历史,发现大多数灵长类动物群体数量在晚更新世发生快速锐减,暗示长时程的气候变迁对灵长类动物群体结构产生重要影响。也发现某些灵长类物种在过去的3个百万年期间群体大小持续下降,这些物种中高比率是濒危种,提示该集合中那些非濒危物种可能也是将来需要保护的對象。

此外,在本次专刊的另一篇题为《来自233种灵长类动物的全基因组多样性全球目录》的论文中提到,研究团队对来自233种灵长类动物的809个个体基因组的重测序数据进行了分析,发现跨家族和地理区域的物种内遗传多样性与气候和群居性有关,但与灭绝风险无关。这表明,基因组多样性与世界自然保护联盟划定的灭绝风险类别之间在整体上没有直接关联,物种濒危状态的形成很大程度上或是由人类活动、栖息地破坏等非遗传因素导致。

《科学》网站新闻栏目的相关报道则提到,本次发表的研究成果还表明,除了15个物种外,科学家发现进行了基因测序的大多数灵长类物种均保持着较高的遗传多样性,这或许意味着人类还有更多时间改善濒危灵长类物种的处境。



黑猩猩。新华社资料图片

超50个科研机构参与计划

本次在《科学》及《科学进展》上发表的丰富成果均基于一个规模宏大、跨国跨学科的科学探索计划——“灵长类基因组计划”,也可以说本次成果是该计划第一阶段的收获。

这项计划始于2018年,由昆明动物所率先提出,中国、美国、德国、英国等多个国家超过50个科研机构及学校院所、100多位科学家共同参与。计划中,科学家们希望用10年时间,分三期完成地球上已知520多种灵长类动物的基因测序工作,测定出灵长类每一个物种的DNA序列,绘制灵长类基因组图谱,破译这些人类“近亲”的遗传信息。

吴东东接受采访时表示,在本阶段,昆明动物所研究团队积极和动物园、保护区等方面合作协商,对包括长臂猿、叶猴、金丝猴、眼镜猴等珍稀濒危物种在内的27种非人灵长类动物进行血样采集,并利用全新的三代长读长基因组测序技术进行分析,得到了这些物种高质量的参考基因组,并依靠这些基因组做了进一步的研究。

值得一提的是,在基因相关的科研工作中,参考基因组的信息就像是研究的基石,若想要利用对重测序的基因进行研究和分析,必须使用参考基因组这一“骨架”进行比对。因此,想从基因层面对灵长类动物进行深入研究,明确更多高质量参考基因组非常关键。采访中吴东东表示,“灵长类基因组计划”的终极目标就是获得全部灵长类物种的参考基因组。

但参考基因组的信息无法简单地通过对动物或动物标本的皮毛进行重测序得到,而需要动物的新鲜血液作为样本。因此吴东东认为,从中国以外获取更多研究样本是推进“灵长类基因组计划”的最大挑战,“灵长类都是保护动物,有些样品很难获得,而且样品的跨国运输需要进出口批件,程序也比较复杂。”

不过,“灵长类基因组计划”联盟的组建,让吴东东看到了该计划能更快完成的希望。他表示,当下联盟的成员会定期开展学术研讨会,提升此计划的知名度和影响力,未来随着越来越多来自全球各地的科学家加入,获取海外样品的难度或会有所下降,而昆明动物所也会一直努力推进该计划。

华西都市报-封面新闻记者 谭羽清



吴东东在仪器上进行基因测序工作。中国科学院昆明动物研究所供图