



昆明动物所等成功破译树鼩基因组

文章来源：昆明动物研究所

发布时间：2013-02-06

【字号：小 中 大】

2月5日，由中科院昆明动物所动物模型与人类疾病机理重点实验室、深圳华大基因研究院等单位合作完成的破译树鼩基因组研究工作在《自然—通讯》(*Nature Communications*)杂志上在线发表。研究人员通过完成高质量的树鼩(*Tupaia belangeri chinensis*)全基因组测序及比较基因组分析，阐明了其系统分类地位和相关生物学特征的遗传基础，尤其是树鼩用于若干重要疾病如HBV、HCV感染以及抑郁症模型创建的遗传学基础。该研究将能推动树鼩应用于生物医药的系统研究。

树鼩是一种分布于南亚、东南亚及我国西南地区的小型哺乳类动物。由于其个体较小，繁殖周期较短，养殖成本低以及与灵长类动物近的亲缘关系，一直被提议作为新型实验动物用于生物医学研究。然而，关于树鼩的分类地位尚存争议。大部分基于核DNA序列的研究支持树鼩是灵长动物的近缘旁系群，而绝大部分基于线粒体DNA序列的研究却显示树鼩与兔形目动物的亲缘关系更为密切。

研究人员利用二代测序技术完成一只来自云南的树鼩的全基因组测序，总覆盖度高达79X。之后与多个物种基因组进行了比较分析，从全基因组基因序列比较角度重构了树鼩与其他物种的系统发育关系，证实了树鼩与灵长类亲缘关系最为接近。这一研究结果从基因组水平上解决了树鼩分类学方面的争论，为其在很多方面代替非人灵长类动物作为实验动物模型提供了重要依据。经过进一步分析树鼩与灵长类之间的遗传学关系，研究人员共鉴定出28个树鼩与灵长类共有的功能性基因。之前的研究认为这些基因属灵长类特有。

通过对树鼩基因家族的系统分析，发现树鼩基因组中很多基因家族发生了扩张，例如免疫球蛋白λ轻链(*IGLV*)基因家族等。*IGLV*基因家族的扩张，将会阻止并消除病原菌。此外，树鼩基因组中出现了一些假基因和基因丢失现象，比如前列腺特异性转谷氨酰胺酶4基因(*TGM4*)参与调节精液凝结的形成和溶解，在精子竞争中发挥作用，其丢失可能与树鼩的求偶体系吻合。研究人员还发现，有一些重要功能基因出现了提前终止或者移码突变。这些现象较好地解释了某些树鼩的特定生物学特性。

树鼩具有很高的脑体质量比，并且其脑部结构发育和灵长类十分相似，常被用于抑郁症的研究。在本研究中，研究人员在树鼩基因组中共鉴定出23个已知的神经递质转运蛋白。有研究表明，某些神经递质转运蛋白是抗抑郁药物的重要靶点，可以通过抑制其活性实现对抑郁病患者的治疗。树鼩基因组中发现的这种完整而保守的神经递质转运蛋白，为树鼩作为社会竞争失败导致的抑郁症模型加以研究以及抗抑郁药物研制提供了重要依据。

与灵长类相似，树鼩具有发育良好的视觉系统、色彩分辨能力和眼睛构造。目前被用于近视模型创制。研究人员通过对树鼩视觉相关基因进行了全面分析，解析了其遗传学基础。研究表明，相比于人类，树鼩基因组中包含绝大多数与人类同源的视觉相关基因，但缺少了两种中波长视蛋白基因。中波长视蛋白是视锥细胞的绿光感受器，在较高级的灵长动物中与短波长视蛋白、长波长视蛋白共同形成三元色色彩分辨能力，树鼩的这一基因缺失说明其与低等灵长类一样，是二元色视觉动物。另外，与夜间视觉相关的视紫红质基因发生了快速进化，这与树鼩昼行性特征相一致。

乙肝和丙肝是重大的传染病。很多报道表明，人类乙肝病毒和丙肝病毒能够感染树鼩，因此树鼩也常被用于HBV和HCV病毒感染的动物模型研究。通过对树鼩的免疫系统相关基因进行研究，发现与乙肝及丙肝病毒感染相关的基因在人类和树鼩中具有高度一致性，但树鼩基因组中出现了*DDX58*基因的缺失。*DDX58*基因在NF-κB通路的激活中具有重要作用，可产生针对病毒的干扰素。推测该基因功能的缺失可能与树鼩的易感有关。乙肝病毒是双链DNA病毒，也是一种反转录病毒，其反转录过程通过病毒自身的DNA聚合酶进行。TRIM5是一种宿主限制性因子，能够阻止反转录的进行，在人类基因组中与其他几个基因形成基因簇，能够抑制HBV的活性。而在树鼩基因组中，该基因存在5个串联重复拷贝，其中一个具有CypA逆转录转座插入，形成了TrimCyp嵌合转录体，这种现象仅发生在少数灵长类中，在限

制逆转录病毒活性中具有重要意义。

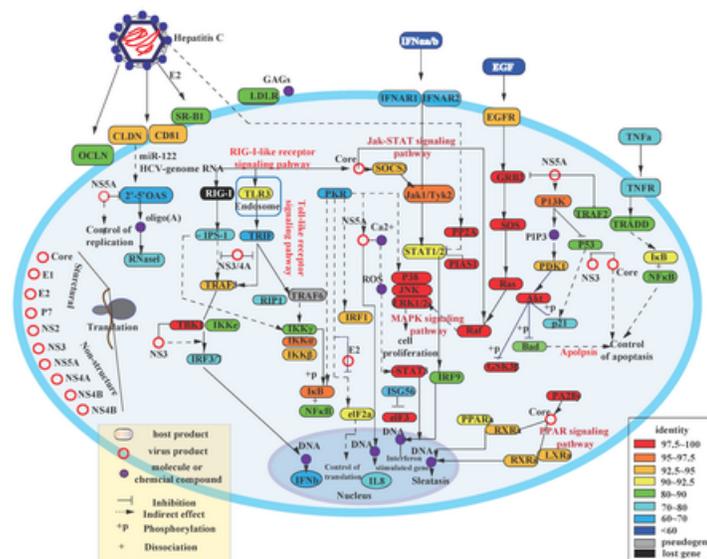
此外，研究人员还对树鼩基因组中的药物作用靶点基因进行了研究，例如细胞色素P450超家族能够编码一些与药物代谢、活化和相互作用相关的一些酶。树鼩拥有与人类非常接近的细胞色素P450超家族的组成结构和基因一致性。研究人员对人类和树鼩的肝炎药物靶点基因进行研究后发现，二者同源度很高。这种药物靶点以及相关信号通路的保守性，使得树鼩能更好地用于评价药物分布、药物靶点、药代动力学以及药物副作用研究。

该研究工作得到中科院、科技部和云南省的支持。

[论文链接](#)



实验用树鼩



人和树鼩HCV感染途径相关基因的遗传差异

打印本页

关闭本页