

<https://doi.org/10.3799/dqkx.2022.824>



如何解析灭绝古生物与现生亲缘物种的功能基因组差异?

赖旭龙, 盛桂莲, 袁俊霞

中国地质大学生物地质与环境地质国家重点实验室, 湖北武汉 430078

1 背景

2022年10月3日,瑞典进化遗传学家斯万特·帕博(Svante Pääbo)荣获本年度诺贝尔生理学或医学奖,使得地质学和生物学交叉而成的古基因组研究成为众人瞩目的焦点.帕博教授通过对已灭绝的尼安德特人及丹尼索瓦人的基因组测序,发现这些已灭绝古人类与智人祖先之间存在古老的基因流动(Fu *et al.*, 2016; Prüfer *et al.*, 2017),使学界对人类的演化历史有了全新的理解.与灭绝古人类对解剖学上的现代人具有遗传贡献类似,已研究的多个灭绝动物物种或种群也有部分基因至今仍存在于现生生物的基因组中(Barlow *et al.*, 2018; Sheng *et al.*, 2019).现已灭绝的古菱齿象基因组,甚至包含非洲象祖先、猛犸象及非洲森林象三个物种的血统,是不同物种多次杂交的产物(Palkopoulou *et al.*, 2018).由此看来,哺乳动物之间的种间杂交是其演化历史中的常态.目前的古DNA研究,仅有极少数古DNA成果从功能基因组角度报道了来自灭绝生物的古基因序列对现生生物生理机能及免疫反应的影响(Zeberg and Pääbo, 2020; Gregory *et al.*, 2021).如何解析灭绝古生物与现生亲缘物种的功能基因组差异,成为古基因组学研究的前沿领域和难点问题之一.

2 核心思想

对于全北区(Holoarctic)的大型哺乳动物而言,第四纪是个异常动荡的时期.在晚更新世发生大规模灭绝的物种,除了与我们亲缘关系最近的尼安德特人、丹尼索瓦人,还有与众多现生动物关系密切的猛犸象、披毛犀、大角鹿、古菱齿象、洞鬣狗等大型哺乳动物.第四纪期间,伴随着冰期—间冰期的交替出现,共计36%属级水平的大型哺乳动物在欧亚大陆走上灭绝之路.另有部分物种,通过杂交从它们的灭绝同类的基因库中不同程度地继承到部分遗传信息,逃过第四纪气候变化、人类活动导致的灭顶之灾,在演化历史长河中得以幸存,构成了世界各地现生动物的分布和谱系地理格局.

灭绝生物与现生亲缘物种在演化中的存亡差异,很可能是二者在功能基因组层面的差异体现.此外,灭绝生物通过杂交遗传于现生生物基因组中的遗传成分对现生生物的生存和演化有何影响,绝大部分尚处于未知状态.在古人类遗传学领域,侧重于灭绝古人类和现代人类之间基因差异的功能性影响的相关研究正在进行中,以解释是什么让我们成为独一无二的人类;但在其他生物领域,类似研究还有待深入开展.

对灭绝古生物与现生亲缘物种功能基因组差异的解析,首先需要在系统水平建立现生生物的基因组序列、基因功能以及表型之间的有机联系;其

作者简介:赖旭龙(1964—),男,教授,博士生导师,主要从事微体古生物学和以古DNA为主的分子演化生物学研究. E-mail: xllai@cug.edu.cn

引用格式:赖旭龙,盛桂莲,袁俊霞,2022.如何解析灭绝古生物与现生亲缘物种的功能基因组差异?地球科学,47(10):3821—3822.

Citation: Lai Xulong, Sheng Guilian, Yuan Junxia, 2022. How to Explore the Functional Genomic Differences between Extinct Organisms and Their Extant Relatives? *Earth Science*, 47(10): 3821—3822.

次需要对灭绝古生物进行高通量、高覆盖度基因组测序,找到灭绝生物与现生亲缘物种的同源基因,并分析不同等位基因在古代和现代生物中的基因频率和基因型频率的组成和改变。

3 科学价值

灭绝生物与现生亲缘物种基因组中功能基因的对比研究,涉及古生物学、分子生物学、群体遗传学、生物信息学等多学科研究方法和分析手段,具有学科交叉融合特点。该研究将为探究古代生物对更新世/全新世气候变化的分子响应、晚更新世大型哺乳动物的灭绝原因、在一定时间维度内生物种群的演替过程及机制、古代病原菌与宿主的协同演化及其对现代人群健康的潜在影响、通过功能基因研究恢复生物的特性性状等科学问题提供必要依据,并对现代生物多样性保护提供重要启示。

4 发展前景

随着分析手段和测序技术的发展,研究者早已突破 10 万年理论保存年限,相继从中、早更新世古生物遗存中得到古代生物的基因组信息(van der Valk *et al.*, 2021),并将研究材料从生物实体遗存扩展到洞穴沉积物(Zhang *et al.*, 2020)。古 DNA 研究已茁壮成长为一个成熟的多学科交叉领域,在生物学的分子系统演化、分子种群遗传学与谱系地理学、人类的起源与进化、动植物的家养和驯化过程等方面发挥了越来越重要的作用。随着上述研究方法和理论及技术的日益进步,灭绝古生物与现生亲缘物种的功能基因组解析将逐步成为古基因组研究的热点和前沿。

参考文献

Barlow, A., Cahill, J. A., Hartmann, S., et al., 2018. Partial

Genomic Survival of Cave Bears in Living Brown Bears. *Nature Ecology & Evolution*, 2(10): 1563–1570. <https://doi.org/10.1038/s41559-018-0654-8>

Fu, Q.M., Posth, C., Hajdinjak, M., et al., 2016. The Genetic History of Ice Age Europe. *Nature*, 534(7606): 200–205. <https://doi.org/10.1038/nature17993>

Gregory, M.D., Eisenberg, D.P., Hamborg, M., et al., 2021. Neanderthal-Derived Genetic Variation in Living Humans Relates to Schizophrenia Diagnosis, to Psychotic Symptom Severity, and to Dopamine Synthesis. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 186(5): 329–338. <https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32872>

Palkopoulou, E., Lipson, M., Mallick, S., et al., 2018. A Comprehensive Genomic History of Extinct and Living Elephants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 115(11): E2566–E2574. <https://doi.org/10.1073/pnas.1720554115>

Prüfer, K., de Filippo, C., Grote, S., et al., 2017. A High-Coverage Neanderthal Genome from Vindija Cave in Croatia. *Science*, 358(6363): 655–658. <https://doi.org/10.1126/science.aao1887>

Sheng, G.L., Basler, N., Ji, X.P., et al., 2019. Paleogenome Reveals Genetic Contribution of Extinct Giant Panda to Extant Populations. *Current Biology*, 29(10): 1695–1700.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.04.021>

van der Valk, T., Pečnerová, P., Díez-del-Molino, D., et al., 2021. Million-Year-Old DNA Sheds Light on the Genomic History of Mammoths. *Nature*, 591(7849): 265–269. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03224-9>

Zeberg, H., Pääbo, S., 2020. The Major Genetic Risk Factor for Severe COVID-19 is Inherited from Neanderthals. *Nature*, 587(7835): 610–612. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2818-3>

Zhang, D. J., Xia, H., Chen, F. H., et al., 2020. Denisovan DNA in Late Pleistocene Sediments from Baishiya Karst Cave on the Tibetan Plateau. *Science*, 370(6516): 584–587. <https://doi.org/10.1126/science.abb6320>