

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与](#)[首页 > 科研进展](#)

科学家构建藏族人群全基因组水平的适应性遗传变异图谱

2019-08-12 来源：上海营养与健康研究所

8月7日，《国家科学评论》（National Science Review）在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所团队发表的论文“Prioritizing natural selection signals from the deep-sequencing genomic data suggests adaptive evolution of EPAS1 in Tibetans”。该研究通过分析深度基因组测序数据和藏族表型数据，构建了藏族人群全基因组水平的适应性遗传变异图谱，并发现了许多新的适应性遗传变异。这些变异的功能性变异呈现出来。

经过国内外近十年的密集研究，人们对藏族高原适应的遗传学基础有了一些初步的认识；特别是由于在其他高原物种中也发现EPAS1的适应性进化的迹象，因而备受关注。但是迄今未在青藏高原上的适应性进化机制留下未解难题。由此也引发一些更根本性的关键问题：（1）EPAS1在人类高原适应性中发挥作用的关键因素是否并不在EPAS1本身而是否另有出处？（2）EPAS1在人类高原适应性中发挥作用的机制是什么？（3）EPAS1在人类高原适应性中发挥作用的机制是什么？

带着这些问题，徐书华团队与中科院昆明动物研究所、温州医科大学、复旦大学、西藏民族大学等单位合作，对藏族人群的高原适应性变异进行了系统性梳理，充分利用深度基因组测序数据的优势，构建了藏族人群的关键遗传变异，包括63个错义突变、7个失活性变异、1298个进化保守性变异，以及509个变异位点。这些变异位点都定都与藏族人群的高原适应直接相关，但是大多数都与藏族人群的适应性演化密切相关。高原上的一些复杂疾病更为错综繁杂。研究团队进一步发展了一个新统计量（FIS）对鉴定出的适应性遗传变异进行了系统性的梳理，发现了许多新的适应性遗传变异，而不是位于EPAS1下游的一个跨膜蛋白编码基因TMEM247；尤其是发现藏族人群特有的错义突变（rs116983452），可能对藏族人群高原适应具有重要贡献和意义。论文新发现的TMEM247（Ala）（野生型）与青藏高原人群特有的缬氨酸（Val）（突变型）之间的显著分化，其中94%的变异位点或者完全缺失，是迄今为止在青藏高原人群基因组中发现的最高频的错义突变。有趣的是，在

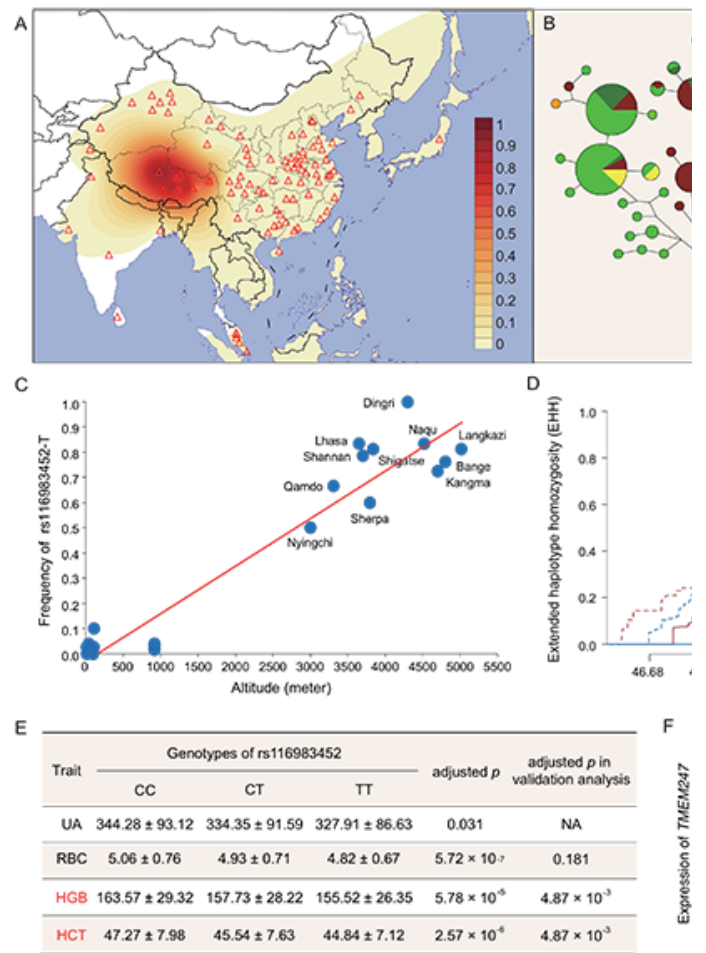
携带了这个变异，并且为纯合状态。该研究通过计算推断藏族人群中携带TMEM247-rs116983452-T的个体，其祖先可能继承自早期进入高原的具有古人类血统的祖先并传承至今。藏族特异的高频突变可能继承自早期进入高原的具有古人类血统的祖先并传承至今。

事实上，人类征服青藏高原的历程悠久而曲折。徐书华团队之前的研究表明，青藏高原进入青藏高原的人类族群间发生广泛的基因交流，并与后期进入青藏高原的族群发生进一步混血（包括考古学已经发现的阿尔泰尼安德特人和丹尼索瓦人等，以及其他未知古人类）的遗传构成。高原环境的古人类基因片段得以保留下来，因高原极端环境的自然选择作用，在现今高原人群中积累下来。

分析表明，TMEM247-rs116983452-T的频率与人群居住地海拔呈显著正相关，提示与高原适应性的生理生化表型及体质人类学特征，对高原藏族人群的适应性遗传变异进行了系统性评估；TMEM247基因的功能突变可能与高原适应性性状产生密切关联，并可能对藏族人群低氧环境下的血红蛋白和红细胞水平等高原适应性性状产生影响。红细胞的增生以提高血液携氧能力，但最终可能过度增生而导致“红细胞增多症”。相比之下，EPAS1基因的功能突变可能就是产生这种保护性机制的重要遗传因素之一。通过统计发现，TMEM247基因的功能突变对高原适应性表型的解释度高于EPAS1的变异位点，但二者之间可能存在一定的相互作用，体现了高原适应性变异图谱为后续进一步全面深入研究藏族适应高原的遗传基础和分子机制锁定了目标，

该工作由营养与健康所、马普计算生物学所邓恋、张超、苑锴，以及博士研究生高扬（中国科学院遗传发育所、温州医科大学、复旦大学、西藏民族大学等多家单位的研究人员合作完成，得到中科院遗传发育所、国家自然科学基金等多项基金的资助。

[论文链接](#)



图：藏族人群适应性变异TMEM247-rs116983452-T的群

上一篇： 20超导量子比特薛定谔猫态制备获进展

下一篇： 植物所解析RNA甲基化调控果实成熟的作用机制

联系我们 地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

