



新甘肃·甘肃日报记者 王朝霞 王思璇 张燕茹

甘肃天祝藏族自治县,白雪皑皑的马牙雪山下,广袤的抓喜秀龙草原上,全身毛色纯白的白牦牛成群结队,怡然自得地漫步、吃草。

“天下白牦牛,唯天祝独有”,天祝县是世界上白牦牛唯一产地。天祝白牦牛是中国一个珍贵而特异的地方牦牛良种,2012年获得原农业部农产品地理标志认证。

相较于常见的黑牦牛,白牦牛在古代藏族神话中被尊为“神牛”。白牦牛是从何演化而来的?白牦牛的毛色为什么是白色?有人怀疑是黑牦牛得了白化病,有人认为是黑牦牛的一个变种,但如何变种也不清楚……

备受科学上困扰的白牦牛毛色之谜,日前得以揭晓。兰州大学与中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所的科研团队通力合作,揭示了家养牦牛广泛遗传渗入导致的表型变异。这一发现科学阐述了白牦牛的演化过程,家养黑牦牛和花黄牛的种间杂交产生了花牦牛,而花牦牛再经过遗传变异产生了白牦牛。相关研究成果近日发表于国际学术期刊《Nature Communications(自然通讯)》上。



天祝县舍饲养殖的白牦牛。 新甘肃·甘肃日报记者 王朝霞

多次到青藏高原无人区进行野外科学考察,对自然死亡野牦牛进行材料收集,有20余头野牦牛能成功提出完整的DNA,供基因组分析;并在多年的国际合作中,对分布于青藏高原之外的欧洲野牛和美洲野牛进行材料收集,开展基因组测序和重测序等研究。

科研的创新点及价值意义

这项科研工作,科研团队投入了大量精力,倾注了许多心血。研究期间,他们往往熬夜到凌晨两三点,一大早就来到实验室。

研究过程中,有时彼此也存在分歧。研究人员通过展开热烈讨论,越辩越明,越辩越清。

起初,科研团队虽然按照传统分析方法得到了研究结果,但随着课题研究的深入推进,他们在阅读文献中,发现有文献记录:白牦牛可能是含有黄牛的遗传渗入。这让他们眼前一亮,沿着这条线索,他们重新深入挖掘白牦牛是否真的有黄牛的基因渗入?如果有,渗入的具体基因组序列以及这些序列是如何行使功能的?渗入过程中,基因组上大片结构变异,究竟是哪一段序列在起核心作用?这些疑问,成为他们下一步研究的方向和重点。当然,这种未知性,主要受当时样本数量、测序技术以及分析方法的限制。

于是他们利用最新测序技术和大规模的样本以及分子功能实验,对白牦牛的身世进行了深入分析。

“幸运的是,我们的分析不仅证实了前人的结果,而且发现了导致白牦牛毛色变白的遗传机制。这既是一种继承,同时也有新突破,这些发现让我们非常兴奋!”刘鑫锋深有体会地说。

科研道路是艰难而曲折的。研究过程中,有时停滞不前,有时推倒重来,有时甚至会半途而废。科研讲求严谨、精细,不能有半点差池。

比如,他们研究时,某头牦牛是从青海采集的样品,应该属于青海牦牛特性,而在试验过程中发现,各种信息表明该牦牛与西藏牦牛有关系,但重新询问采集样品的牧民时,他们也不记得是青海牦牛还是西藏牦牛。又得重新采集西藏牦牛样品去研究相关遗传信息。

科研团队研究表明,牦牛和黄牛在青藏高原上构成了一个非常独特的复杂进化系统,涵盖了三个重要进化驱动因素:环境适应性选择、人工选择和物种间的杂交渗入,这项研究创造性地对它们进行了区分,从而为鉴定重要表型变异的遗传基础奠定了基础。三个进化过程实际上也贯穿了其他家养动植物重要表型的进化历史,将来仍值得对它们进行有效区分、用以鉴定相关表型的重要遗传基础和基因资源。在当今基因编辑和转基因高技术育种时代,种间远缘杂交仍应该作为培育满足气候变化和人类需求新品种、甚至新物种的重要手段。

由于牦牛是青藏高原牧民的重要生活和经济来源,也是当地畜牧业经济中不可缺少的重要畜种,牦牛除被用来挤奶、吃肉外,还广泛用于耕种和运输,牦牛的毛皮具有商业价值,被用于制作衣物、帐篷和毯子等。因此,研究对改良牦牛品种具有重要意义。

此项研究以牦牛为主要研究对象,整合其他牛属物种的基因组数据,通过结合基因组数据、表型数据和分子与生化功能等数据共同揭示了基因组结构变异在牦牛每个进化过程中扮演的角色。这将为人们对等位结构变异如何影响表型变异以及如何应用这些结构变异提供了理论依据。同时,利用本研究已经获得的结构变异和其他遗传变异,可进行分子辅助育种,能快速和高效筛选白色、无角等重要表型的牦牛;同时也能通过分子标记选择优良的野牦牛和黄牛个体,进而提高家养牦牛生产性能和经济价值。

寻找白牦牛的身世之谜

“众所周知,家养牦牛是人类由野牦牛驯化而来。我们2020年启动了此课题的研究,一开始并不偏重牦牛毛色表型,主要是研究牦牛对高海拔严酷环境的适应性背后的遗传机制。”科研团队主要负责成员、兰州大学生态学院博士研究生刘鑫锋向记者介绍,牦牛作为青藏高原的原生物种,对研究人类和其他高原动物适应极端环境具有重要的参考价值。

家养牦牛95%左右的群体分布在中国,其余群体分布在印度、尼泊尔、蒙古国以及俄罗斯的西伯利亚等海拔3000米以上的地区。它们已经适应了稀薄的空气和严寒的气温,能够在极端条件下生存。部分家养牦牛品种也适应低海拔(如2000米左右)的较高温度地区生活。

兰州大学生态学院刘建全教授前期带领课题组公布了世界上第一个牦牛的参考基因组,紧接着又对家养牦牛的驯化历史进行了深入研究。研究发现家养牦牛是由野牦牛驯化而来,驯化时间约在7300年前。因此,牦牛的驯化至少是全新世早期。黄牛主要在约8000年前至1万年前的近东地区被驯化,驯化后的家养黄牛跟随人类来到青藏高原的时间应该不早于4000年前。由于黄牛与牦牛没有生殖隔离,因此在自然或者人为干预下,黄牛可与牦牛发生杂交。随着这种杂交的频繁发生以及后期的选择导致了它们各自表型变异和适应新的生境。

由于这种频繁的杂交渗入,导致研究人员对牦牛的适应和驯化的遗传机制分析存在一些难度。针对以上问题,兰州大学刘建全教授的课题组与中国农科院兰州牧药所阎萍研究员等专家合作,通过近30年的野外采样和野外科学考察的数据积累,取得了一手研究材料。结合考察期间记录的表型数据,基因组学数据以及分子功能实验的数据对牦牛的演化历程进行了深入分析。

研究发现,近90%的家养牦牛都存在来自黄牛的基因渗入,这些来自黄牛的遗传渗入是导致不同品种家养牦牛表型变异的重要遗传基础和分子标记。例如,家养花牦牛是由家养黑牦牛与花色黄牛杂交引入来自花黄牛相应的基因组结构变异。有趣的是,他们发现这种渗入随后引发了新的遗传突变,导致了纯白牦牛的出现。因此,人类将黄牛引入到青藏高原,家养牦牛和黄牛在共同放牧过程中,主动或被动的种间杂交导致了花牦牛的出现,花牦牛再通过自然突变产生了白牦牛。这些发现揭开了白牦牛的身世之谜。

“所以说,白牦牛并不是突然出现的,而是经历了一系列复杂的遗传突变过程。”刘鑫锋说,在采样过程中发现,牦牛颜色的变化远比他们想象的要丰富。除了黑色和白色之

外,还有棕色、青色等。

此外,在家养牦牛群体中排除黄牛的基因流之后,他们发现与神经发育和大脑发育相关的基因在家养牦牛驯化过程中起到关键的作用。这些结果表明人们在最初牦牛驯化的过程中,控制牦牛的攻击性、温顺性和社交性的遗传变异及其表现出来的表型是最为主

探索牦牛变白的奥秘

——兰州大学与中国农科院兰州牧药所研究揭秘白牦牛进化来源

要的驯化目标。

“人类驯化野牦牛,将其变成家养牦牛,需要它们变得温顺、适应群养等。最初选择或进化出来的个体,是具有这些表型特征的。”刘鑫锋进一步解释,这些基因主要与神经系统发育相关,比如,家养牦牛的头部明显比野牦牛较小,头部的大小可能与神经发育有关,从而使家养牦牛更易接近人,而不像野牦牛那么脾气暴躁。

课题组还发现,来自黄牛的大量结构变异在家养牦牛适应低海拔环境方面发挥关键作用。同时,在适应高海拔环境时,大多数青藏高原黄牛也获得了家养牦牛适应高原的等位基因,这种双向的基因渗入对牦牛和黄牛的环境适应性具有重要影响。

野外考察采样时的经历

研究牦牛,必须深入青藏高原腹地,考察牦牛、接触牦牛、观察牦牛及采取采样。

兰州大学生态学院刘建全教授带领的进化生态学课题组与中国农科院兰州牧药所阎萍研究员所在的牦牛资源与育种团队,在此项科研过程中,除了大量查阅文献,无数次实



科研人员在做实验。 图片由受访者提供

验室试验,沉下心来坐“冷板凳”,还需要到野外考察及采样。

一次,兰州牧药所阎萍研究员在西藏科考时骑马过河,河水冰冷而浪急,河床坑洼不平,马儿发抖难行,颠簸摇晃中,阎萍从马身上掉下来,波涛汹涌,惊悚中她本能地抓住了马尾巴,才被拖上岸岸,有惊无险。她事后想

起来有些后怕,青藏高原无人区,最怕受冷感冒,会引发致命的高原肺水肿、肺水肿。

“20年前我们到青藏高原地区找牦牛,零下20摄氏度,当时没有保暖的防寒服、羽绒服,只能买件几十元的军大衣,算是很奢侈了。”兰州牧药所牦牛资源与育种创新团队首席科学家郭究研究员回忆,人冻得抖抖瑟瑟,还得到牧场上去找牦牛,经得牧民同意,亲自去抓牛,采集血液、牛毛等样本。

由于牦牛体型较大,难以控制,即便是性情温顺的牦牛,见到陌生人去抓它也会东躲西藏,不好近身;遇到脾气暴躁的牦牛,需要直接接触牛身体,可能会造成牛的应激反应,牦牛甚至会低头竖起尖锐的牛角,向科研人员冲撞过来……科研团队请牧民“抓牛”,他们再进行采样。牧民与牛群朝夕相处,抓牛技术也很娴熟,为科研人员采样提供了便利。

科研人员进行活体采样时,相对简单易行。比如对牦牛进行体型测量、体重称重、抽血、皮肤毛囊毛绒抓取等,他们通过采集牦牛俯视图、侧视图、正视图的深度图,来提取体尺关键点,计算体尺指标,并用于估计牦牛体重。

随着生物研究的发展和采样经验的不断积累,家养牦牛的体高、体长、胸围等体尺指标需科研人员亲手用尺测量,而体重指标则要将牦牛逐一驱赶至一个特制的、含称重装置的电子化称重区域,记录下重量。目前还有红外线、感应器等人工智能,使牦牛采样更为便捷精准。

而进行解剖采样时,有时也会遇到凶险。一次,牧民家的一头牦牛将被屠宰,科研人员在旁等待屠宰后再取其样品。即将被屠宰的牦牛,似乎感到了死亡的到来,竟然挣脱了拴牛绳和人们的按压,狂奔中将旁边工作人员撞倒受伤。

即便如此,采集家养牦牛样品相对比较容易。对于观测野牦牛,“可遇而不可求”。目前随着人类发展,野牦牛的分布区迅速缩小且破碎化,仅在青藏高原无人区可以寻见它们的踪迹,主要生活在西藏的羌塘国家级自然保护区。通常科研人员科学考察时,经得保护区同意后方可进入,野牦牛充满野性、性情凶猛,与藏羚羊、狼、藏野驴等野生群体生存,往往很难靠近。

“有一次在格爾木,远远看到两三头野牦牛跑着,体格高大,看上去强壮。”兰州牧药所吴晓云博士介绍,正常情况下,野牦牛会找野牦牛,家养牦牛会找家养牦牛,但也有例外的情况,若是有雄性野牦牛在争夺雌性野牦牛的打斗中失败,那么,它就会被驱赶出野牦牛群,成为牧区里的流浪野牦牛,这只落单的野牦牛会混进家养牦牛中,改良其品种。

幸运的是,科研人员可遇到因老、弱、病等自然死亡的野牦牛,经过保护区报备批准,采集到一些宝贵的研究样品。

科研团队通力合作,通过近30年的野外采样,完成了家养牦牛所有品种的采样;也通过



草原上的牦牛群。 新甘肃·甘肃日报记者 张子恒