



研究报告

A Letter

树鼩的最新分子概述：一种有前景的实验动物

Paul A. Young

Animal Group, Saunders Institute at BC, Canada

通讯作者: Paul.A.Young@SaundersInstitute.com 作者

基因组学与生物技术, 2013 年, 第 2 卷, 第 2 篇 doi: 10.5376/gb.cn.2013.02.0002

本文首次以英文发表在 Int'l J. Mol. Zoo., 2013, Vol.3, No.5, 17-19 上。现依据版权所有人授权的许可协议, 采用 Creative Commons Attribution License 协议对其进行授权, 用中文再次发表与传播。只要对原作有恰当的引用, 版权所有人允许并同意第三方无条件的使用与传播。如果读者对中文含义理解有歧义, 请以英文原文为准。

引用格式:

Young, 2013, Molecular Profile of Treeshrew, a Promising Experimental Animal for Medical Research, Int'l J. Mol. Zoo., Vol.3, No.5, 17-19 (doi:10.5376/ijmz.2013.03.0005)

摘要 在灵长类总目中的树鼩目有 2 个科 5 个属, 共 20 个种, 其中树鼩属(*Tupaia*)有 15 个种, 为最大的一个属。树鼩目中的大多数种的染色体组型为 $2n=52\sim 68$, 其中著名的普通树鼩(*Tupaia glis*)的 $2n=60$; 西部树鼩(*Tupaia belangerichinensis*)的 $2n=62$; 倭树鼩(*Tupaia minor*)和山树鼩(*Tupaia montana*)的染色体数分别为 $2n=66$ 和 $2n=68$; 但菲律宾树鼩(*Urogaleeveretti*)的染色体组型为 $2n=44$ 。北方树鼩(*Tupaia belangerichinensis*)的全基因组已经测序, 基因组大小为 2.86 GB, 大约含有 22 063 蛋白编码基因, 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是灵长类所特有; 树鼩基因组中含有 35% 的重复元件以及 14% 的重要的转座子。一些重要基因家族的功能注释, 将有助于树鼩更好的成为一种用于药物评价的替代非人灵长类的试验动物。

关键词 树鼩; 全基因组; 染色体组型; 树鼩目; 树鼩属; 中国树鼩

Molecular Profile of Treeshrew, a Promising Experimental Animal

Paul A. Young

Animal Group, Saunders Institute at BC, Canada, P.R. China

Corresponding author, Paul.A.Young@SaundersInstitute.com; Authors

Abstract Scandentia order in Euarchontoglires consists of two families, Tupaiidae and Ptilocercidae, including five genera that contain 20 species. Genus *Tupaia* having 15 species is the largest genus in the order Scandentia. Most species in Scandentia have a karyotype $2n=52\sim 68$, among which the well-known common treeshrew (*Tupaia glis*) has $2n=60$, the Northern treeshrew (*Tupaia belangeri*) has $2n=62$, and pygmy treeshrew (*Tupaia minor*) has $2n=66$ and mountain treeshrew (*Tupaia montana*) has $2n=68$, whereas only one species, Mindanao treeshrew (*Urogaleeveretti*) has $2n=44$. The whole genome of Northern treeshrew (*Tupaia belangerichinensis*) was sequenced and assembled recently. A 2.86 GB genome was assembled which contains approximately 22 063 protein-coding genes very close to human gene amount, and contains 35% of the repeat element, and 14% of the dominated transposon in the treeshrew genome. The functional annotation of some important genes and gene families will facilitate treeshrew to become a promising experimental animal for medicine evaluation alternative to nonhuman primates.

Keywords Treeshrew; Whole genome; Karyotype; Scandentia; *Tupaia*; Chinese treeshrew (*Tupaia belangerichinensis*)

树鼩是灵长类总目中树鼩目的一种较为原始的小型哺乳动物, 生长在东南亚、南亚热带地区。树鼩目中有 2 科: 树鼩科和笔尾树鼩科; 5 个属: 南印树鼩属、细尾树鼩属、树鼩属、菲律宾树鼩属及笔尾树鼩属, 共 20 个种, 其中树鼩属(*Tupaia*)有 15 个种, 为最大的一个属(Young, 2011)。随着北方

树鼩的全基因组测序的完成, 树鼩的系统分类地位得到了分子遗传学水平上的证实(Fan et al., 2013; Young, 2013)。

1 树鼩染色体信息

树鼩目中的大多数种的染色体组型为 $2n=52\sim 68$, 只有菲律宾树鼩(*Urogaleeveretti*)的染色体组型为 $2n=44$ (Chu and Bender, 1962)。已有的研究表明: 巴拉望树鼩(*Tupaia palawanensis*)的 $2n=52$ (Arri-

收稿日期: 2013 年 03 月 25 日
接受日期: 2013 年 03 月 30 日
发表日期: 2013 年 04 月 10 日

ghi et al., 1969; Bender and Chu, 1964); 普通树鼯 (*Tupaia glis*) 和长脚树鼯 (*Tupaia longipes*) 的 $2n=60$ (Arrighi et al., 1969; Hsu and Johnson, 1963; Bender and Chu, 1964); 北方树鼯之中国亚种 (*Tupaia belangeri chinensis*), 越北亚种 (*Tupaia belangeri tonquinia*) 和瑶山亚种 (*Tupaia belangeri yaoshanensis*) 的染色体数目均为 $2n=62$ (刘瑞清等, 1989); 倭树鼯 (*Tupaia minor*) 的 $2n=66$ (Arrighi et al., 1969); 山树鼯 (*Tupaia montana*) 的 $2n=68$ (Arrighi et al., 1969; Lisco et al., 1973)。

2 中国树鼯基因组概况

最新的树鼯全基因组测序数据于 2013 年 2 月 5 日在线发表在国际著名学术期刊《Nature Communications》上, 论文题目为《Genome of the Chinese Tree Shrew》。Yao 和他的研究组利用一只来自中国云南昆明的雄性北方树鼯 (*Tupaia belangeri chinensis*) 测序了其全基因组, 总覆盖度高达 79x, 获得了一

个基因组大小为 2.86 GB 的参考基因组(表 1), 接近由 K-mer 计算估算的 3.2 GB 的基因组大小。树鼯基因组大约含有 22,063 蛋白编码基因, 接近人类基因数量; 在基因组中含有 35% 的重复元件以及 14% 的重要的转座子。

3 树鼯重要功能基因

树鼯基因组大约含有 22 063 蛋白编码基因。树鼯基因组中的一些基因家族发生了扩张(图 1), 例如免疫球蛋白 λ 轻链 (IGLV) 基因家族等; 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); 树鼯基因组中缺失 DDX58 基因, 该基因功能的缺失, 表明免疫反应的中断可能在造成丙肝感染中具有重要作用; 一些重要功能基因出现了提前终止或者移码突变以致基因功能丧失, 如细胞防御酸刺激的 NOX1 基因的假基因化。

表 1 中国树鼯基因组的总体统计(摘自: Fan et al., 2013)

Table 1 Global statistics of the Chinese tree shrew genome (Adopted from Fan et al., 2013)

	插入片段(bp) Insert size (bp)	数据总量(Gb) Total data (Gb)	序列覆盖率(X) Sequence coverage (X)
(a) 测序 Sequencing	170–800#bp	187.09	58.47
配对末端库 Paired-end library	2–40×10 ³	66.36	20.74
	总计 Total	253.45	79.20
	N50 (Kb)	最长片段(Kb) Longest (Kb)	大小(Gb) Size (Gb)
(b) 组装 Assembly			
重叠群 Contig	22	188	2.72
支架 Scaffold	3 656	19 270	2.86
	数量 Number	总长(Mb) Total length (Mb)	基因组的比例(% Percentage of genome (%)
(c) 注释 Annotation			
重复数 Repeats	4 843 686	1001.9	35.01
基因 Genes	22 063	743.4	25.98
编码 DNA 序列 CDS	166 392	31.0	1.08

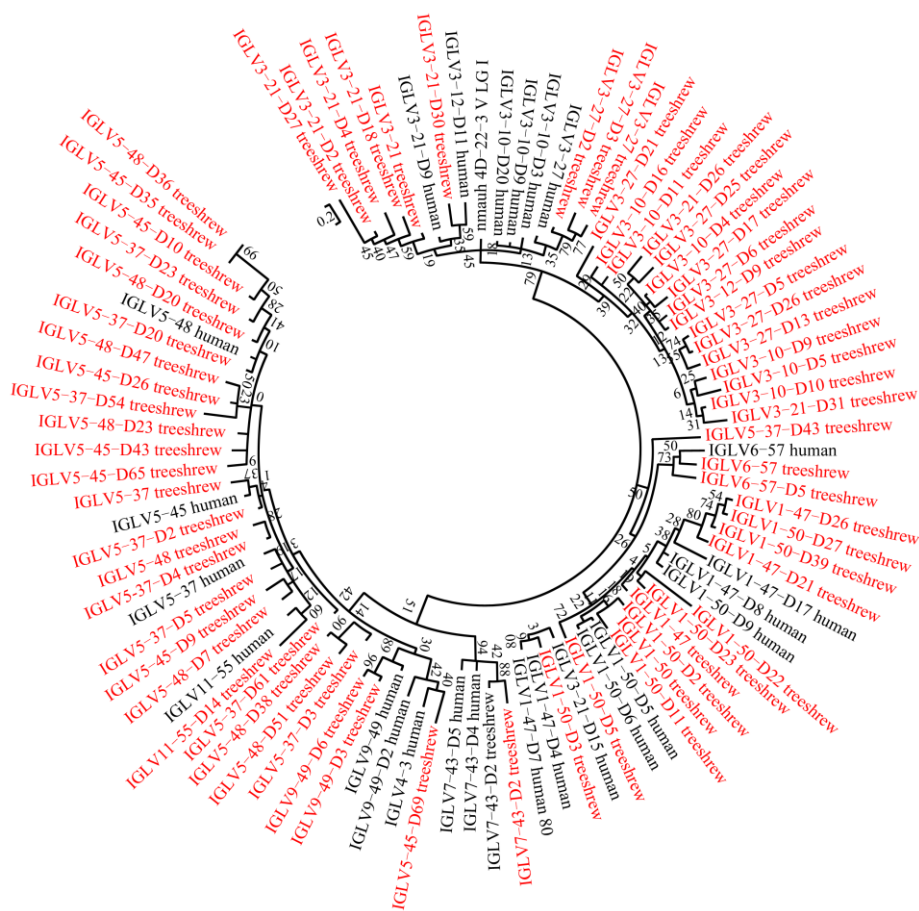


图 1 树鼯 IGLV 基因家族的特异扩张(摘自: Fan et al., 2013)
注: 基因 ID 标为红色的是树鼯基因

Figure 1 Specific expansion of the immunoglobulin lambda variable (IGLV) gene family in tree shrews (Adopted from Fan et al., 2013)

Note: Gene IDs in red are tree shrew genes

TRIM5, 一种宿主限制性因子, 在树鼯基因组中存在 5 个串联重复拷贝(图 2), 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(Fan et al., 2013)。

树鼯基因组中鉴定出 28 个树鼯与灵长类共有的功能性基因, 之前的研究认为这些基因是灵长类所特有的(Fan et al., 2013); 树鼯基因组中包含 209 个与人类相同的视觉相关基因, 但是相比于人类, 却缺少了两种中波长视蛋白基因, 说明树鼯其与低等灵长类一样, 是二元色视觉动物(Fan et al., 2013)。

树鼯基因组中鉴定出 23 个已知的神经递质转运蛋白(Fan et al., 2013), 这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。

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。树鼯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(Fan et al., 2013)。这种在人和树鼯中的药物靶点以及相关信号通路的保守性, 使得树鼯更好的用于评价用于药物分布、药物靶点、药代动力学以及药物副作用研究。

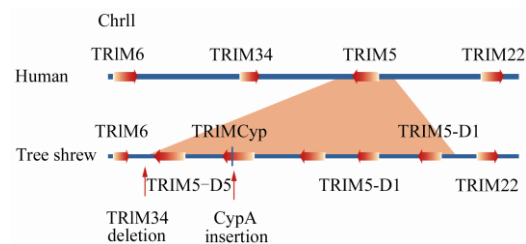


图 2 树鼯与人类的 TRIM 基因簇(摘自: Fan et al., 2013)
Figure 2 Trim gene cluster in tree shrew and human (Adopted from Fan et al., 2013)

参考文献

- Arrighi F.E., Sorenson M.W., and Shirley L.R., 1969, Chromosomes of the treeshrews (Tupaiaidae), *Cytogenet. Genome Res.*, 8(3): 199-208
<http://dx.doi.org/10.1159/000130062>
- Bender M.A., and Chu E.H.Y., 1964, The chromosomes of Primates, In: Janusch J.B. (ed.), *Evolutionary and genetic biology of primates*, Vol.1, Academic Press, New York, pp.261-310
- Chu E.H.Y., and Bender M.A., 1962, Cytogenetics and evolution of primates, *Ann. N. Y. Acad Sci.*, 102: 253-266
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.1962.tb13644.x>
PMid:14021190
- Fan Y., Huang Z.Y., Cao C.C., Chen C.S., Chen Y.X., Fan D.D., He J., Hou H.L., Hu L., Hu X.T., Jiang X.T., Lai R., Lang Y.S., Liang B., Sheng-Guang Liao S.G., Mu D., Ma Y.Y., Niu Y.Y., Sun X.Q., Xia J.Q., Xiao J., Xiong Z.Q., Xu L., Yang L., Zhang Y., Zhao W., Zhao X.D., Zheng Y.T., Zhou J.M., Zhu Y.B., Zhang G.J., Wang J., and Yao Y.G., 2013, Genome of the Chinese tree shrew, *Nature Communications*, 4: 1426
<http://dx.doi.org/10.1038/ncomms2416>
- Hsu T.C., and Johnson M.L., 1963, Karyotype of two mammals from Malaya, *The American Naturalist*, 97: 127-129
<http://dx.doi.org/10.1086/282262>
- Lisco H., Elliot O.S., Irwin I., and Lisco E., 1973, A note on chromosomes of two species of tree shrews (Tupaiaidae), *Primates*, Vol 14, No.2-3, 305-308
<http://dx.doi.org/10.1007/BF01730826>
- Liu R.Q., Shi L.M., and Chen Y.Z., 1989, Comparative studies on chromosomes of 3 subspecies of *Tupaia belangeri*, *Zoological Research*, Vol 10, No3, 195-202 (刘瑞清, 施立明, 陈玉泽, 1989, 树鼯(*Tupaia belangeri* Wagner)三个亚种的染色体比较研究, *动物学研究*, Vol 10, No.3, 195-202)
- Young P.A., 2011, Treeshrews, the primitive primate mammals for medical experimental animals, *Intl. J. of Molecular Zoology*, Vol.1, No.2, 4-6
<http://dx.doi.org/10.5376/ijmz.2011.01.0002>
- Young P.A., 2013, Genomic evidence supported teeshrew is closely related to primates, *Intl. J. of Mol. Evolution and Biodiversity*, Vol.3, No.1, 1-4
<http://dx.doi.org/10.5376/ijmeb.2013.03.0001>