

Physiology and Molecular Mechanism of Plateau Adaptability in Yak

Wangdui Basang^{1*}, Yi Guo², Yanbin Zhu¹, Ciren Laba³, Guangxin E^{2#}

¹Institute of Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Tibet Academy of Agriculture and Animal Husbandry Science, Lasa Tibet

²College of Animal Science and Technology, Southwest University, Chongqing

³Tibet Raising Livestock Veterinarian Main Terminal, Lasa Tibet

Email: 710517235@qq.com, #eguangxin@126.com

Received: May 1st, 2018; accepted: May 16th, 2018; published: May 24th, 2018

Abstract

In the plateau region, the main environment is hypoxic, and species on the plateau have evolved to adapt to the local environment. At present, people's research directions for highland species are mainly on how highland species adapt to low oxygen environment. By comparing the physiological and genetic differences between the highland species and the relatives of the plain, such as yak, people gradually found some physiological characteristics and genes related to the adaptation to the plateau. This article mainly analyzed the advantage of the yaks to adapt to the high altitude environment from the aspects of yaks' physiological index and related genes, and will provide a theoretical basis for the subsequent research on yaks or other highland species and plateau introduction.

Keywords

Yak, Plateau Adaptation, Physiological Index, Molecular Mechanism

牦牛高原低氧适应性生理及分子机制

巴桑旺堆^{1*}, 郭 仪², 朱彦宾¹, 拉巴次仁³, 俄广鑫^{2#}

¹西藏自治区农牧科学院, 畜牧兽医研究所, 西藏 拉萨

²西南大学, 动物科技学院, 重庆

³西藏自治区畜牧总站, 西藏 拉萨

Email: 710517235@qq.com, #eguangxin@126.com

收稿日期: 2018年5月1日; 录用日期: 2018年5月16日; 发布日期: 2018年5月24日

*第一作者。

#通讯作者。

摘要

在高原地区主要环境表现为低氧，高原上的物种主要朝着适应当地环境而不断进化。目前人们对于高原物种的研究方向主要为高原物种如何适应低氧环境，人们通过比较高原物种与平原近亲之间的生理以及基因上的差异如牦牛，逐步找到了一些与高原适应有关的生理特点和基因。本文主要从牦牛的生理指标和相关基因等方面分析牦牛能够适应高原环境的优势，为后续对牦牛或其他高原物种的研究及高原引种提供了理论基础。

关键词

牦牛，高原适应，生理指标，分子机制

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

牦牛是我国青藏高原一带的特产动物，是典范的高寒动物，性极耐寒。生活在海拔约 3000~6000 米的高山地区，人迹罕至的山峰、高寒草原、高等各类环境中，夏天乃至可以到海拔 5000~6000 米的地区，活动于雪线下缘。牦牛具备耐寒，耐低氧等的本领，对高海拔环境条件有较强的适应性，其主要原因是经过长期的自然选择和人类需求，牦牛逐步与其他物种区别开来，产生了适应低氧环境的生理特点，获得了能够稳定遗传的相关基因。本文将从牦牛的生理指标和有关基因进行适应性的阐述，从而为牦牛的遗传育种以及人类对高原适应性的研究提供理论基础和科学依据。

2. 牦牛高原低氧适应性的生理指标

在长期的自然选择和人工选择下，牦牛与平原近亲之间在生理特性方面产生了较大的差异，尤其在肺脏的组织结构和血液学特性上表现的极为明显。

2.1. 肺脏的组织结构

一般情况下，大气中的氧分压随海拔升高而下降，在海拔 3000 米的地区，大气中的含氧量仅为海平面地区的 73%；5000 米地区仅为海平面的 53%，而牦牛在长期的自然选择和人工选择下，已获得了适应高原低氧的稳定遗传学特性，对生存环境已经高度适应并且代代相传。这种适应性是由遗传因素所决定的，即牦牛的肺脏已经形成一个较稳定的结构来适应低氧环境[1]。

肺脏是进行呼吸的主要器官，肺脏的结构决定了牦牛能否适应低氧环境。牦牛肺脏表面覆盖一层肺胸膜，其结缔组织伸入肺内，将实质分成许多完整的肺小叶，小叶间隔明显而连续。肺胸膜、小叶间隔以及肺泡隔共同组成肺间质。肺脏实质由导气部和呼吸部组成。在微细结构上，牦牛的肺脏具有一定的特殊性[2]。

杜晓华等通过研究一日龄牦牛肺脏超微结构的形态计量特征，发现一日龄牦牛肺脏单位组织结构内肺泡的面积密度和数量密度较高，可能是其对高原低氧环境的一种适应性构造；肺脏气血屏障算术平均厚度与调和平均厚度的比值较高，是其具有高气体交换效率的形态结构基础；肺脏气血屏障的调和平均

厚度较小,减少了气体弥散时所受的阻力,更加有利于其在高原低氧环境下的气体交换[3]。

Du 等采用血管腐蚀铸型和扫描电镜对新生牦牛的胸膜下肺微血管结构进行了观察,发现在大多数观察道德地方都发现了胸膜下有密集的血管网,而稀疏血管网则在某些视野中进入胸膜下血管网并且在新生牦牛的小动脉、末端小动脉和毛细血管前小动脉中出现了平滑肌的环状和环状印迹,说明肺部毛细血管网对血液的调节有重要的作用,这是牦牛能适应低氧硬环境的基础[4]。

2.2. 血液学特性

牦牛高原低氧的适应性除了在肺脏方面与其近亲不同外,在血液特性上也与其他平原生物有较大的差别,红细胞、血红蛋白作为氧气和二氧化碳的运输载体,有更大的差别。

齐晓园等通过对比 3000 米海拔牦牛和 5000 米海拔牦牛的血液生理指标发现,5000 米牦牛红细胞数,血红蛋白含量都有所增加而且 5000 米牦牛具有较低的全血黏度、血流阻力,有效地降低了红细胞聚集程度、纤维蛋白原含量以及血浆黏度升高带来的缺陷,这使得更高海拔牦牛在运输氧气方面获得了很大的优势,更能适应低氧环境[5]。

3. 高原低氧适应性相关分子调节机制

3.1. EPO 基因

促红细胞生成素(EPO)是一种糖蛋白激素,在血红细胞的生产过程中发挥重要的调节作用。EPO 能促进红细胞释放入血液,最终减弱低氧对机体的伤害。同时在低氧等条件下,EPO 能促进红细胞的生成,具体机理为机体血浆内 EPO 浓度明显升高,通过血液循环系统到达骨髓等处,与红系祖细胞等细胞膜上的 EPO 受体特异性结合,促进红细胞增殖和分化,形成功能成熟的红细胞[6]。成熟的 EPO 由 165 个氨基酸,四条糖链构成,其中糖链起到保护 EPO 结构不被氧自由基破坏的支架作用[7]。牦牛的 EPO 基因包括 5 个外显子以及 4 个内含子,不同地区牦牛该基因大小约在 3260 bp 左右,编码区长 1527 bp,编码 508 个氨基酸,彼此同源性高,但有差异[8]。

缺氧是 EPO 产生并增加的主要原因,同时机体的很多激素都可以直接或间接刺激 EPO 的形成[7]。因此对 EPO 基因的研究可以得到牦牛高原低氧适应性的原因,为后续的研究提供基础。

3.2. MMP3 基因

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)是一组 Zn_2+ 依赖性蛋白酶家族,包括明胶酶(gelatinases),胶原酶(collagenases),溶解间隙元素(stromelysins)和膜型基质金属蛋白酶(membrane type matrix metalloproteinase, MT-MMP) 4 种类型[9]。

周长卿等通过对帕里牦牛、甘南牦牛、大通牦牛、天祝牦牛 MMP3 基因的外显子区进行 PCR 扩增,得到 MMP3 可作为牦牛体内低氧适应性的重要分子指标,即可通过分析体内 MMP3 基因,进一步研究出牦牛高原低氧适应性的分子基础[1]。

3.3. HIF

低氧诱导因子(HIF)是人们探索低氧调节促红细胞生成素机制的过程中被发现的,HIF 是 EPO 低氧调节的关键转录因子,也是其他各种低氧诱导基因调节的关键转录因子,它的活性复合体是由 2 个亚单位组成的异构体[10]。Li 等运用假设法,通过对比高原鼠兔在缺氧条件下 HIF-1 α 的蛋白质含量和 VEGF,得出 VEGF 的反应在控制和高原动物的氧化和糖酵解肌肉中都增加到了低氧压力。此外,线性关系分析表明 HIF-1 和 VEGF 的反应之间有密切的关系[11]。

3.4. VEGF-A 基因

血管内皮生长因子-a 基因(VEGF-A)是血管生成的关键调节因子,是在高海拔适应中起重要作用的内皮细胞分裂素。VEGF-A 表达是由缺氧引起的,是与血管生成相关的关键血管生成因子。Wu 等通过筛选 3 个国产牦牛品种的 700 个个体,通过聚合酶链反应限制片段长度多态性和 DNA 测序技术,分析 2 个 VEGF 的等位基因、基因型和单倍体,3 个牦牛品种的多态性,说明 VEGF-A 基因在高海拔牦牛的存活中起到了对抗缺氧的作用[12]。

4. 展望

研究表明,海拔升高,氧气含量随之下降,低氧成为制约高海拔地区发展的主要因素。通过对牦牛低氧适应性的分子层面的研究,可以对人类低氧引起的疾病进行预测和监视或能起到治疗的作用;为高原引种,增加高原生物多样性提供了可能;为游客们走进高原,防止急性高原反应的发生以及对身体素质的鉴定标准提供了理论基础。

基金项目

国家肉牛牦牛产业技术体系(CARS-37)资助。

参考文献

- [1] 周长卿. 牦牛 MMP3、ADAM17、ARG2 基因 SNPs 与其高原低氧适应性相关分析[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃农业大学, 2014.
- [2] 陈秋生, 冯霞. 姜生成牦牛肺脏高原适应性的结构研究[J]. 中国农业科学, 2006, 39(10): 2107-2113.
- [3] 杜晓华, 刘霞, 王海芳, 刘英. 一日龄牦牛肺脏超微结构的形态计量学研究[J]. 甘肃农业大学学报, 2014(3): 6-11.
- [4] Du, X.X., Yu, H.X., Yan, J.L., Liu, Y., Guo, J.Q., Du, X.H., Zhao, J.H., Wang, Y., Liu, D.Y., Li, R.G., Zhao, H.T. and Liu, B. (2009) The Subpleural Pulmonary Microvasculature in Newborn Yak (*Bos grunniens*). *Veterinary Research Communications*, **33**, 355-365. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9183-2>
- [5] 齐晓园, 马黎, 杨舒黎, 孔小艳, 严达伟. 牦牛、藏黄牛低氧适应血液生理表征研究[J]. 黑龙江畜牧兽医 2017(1): 9-14.
- [6] 陈伟, 陈家佩. 低氧诱导促红细胞生成素基因表达的机制[J]. 临床与病理杂志, 2000(6): 467-470.
- [7] 徐海霞. 高海拔和低海拔部分家畜促红细胞生成素(EPO)基因遗传多态性研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 甘肃农业大学, 2012.
- [8] 张思源, 柴志欣, 钟金城. 牦牛高原低氧适应研究进展[J]. 江苏农业科学, 2016, 44(3): 13-17.
- [9] 马岩萍, 徐新娟. 基质金属蛋白酶与颈动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2011, 20(2): 178-182.
- [10] 孙学军, 黄俊龙, 彭兆云, 蒋春雷. 低氧诱导因子与氧感受器[J]. 第二军医大学学报, 2004, 25(9): 1023-1026.
- [11] Xie, H.-C., He, J.-P., Zhu, J.-F. and Li, J.-G. (2014) Expression of HIF-1 α and VEGF in Skeletal Muscle of Plateau Animals in Response to Hypoxic Stress. *Physiological Research*, **63**, 801-805.
- [12] Wu, X.Y., Liang, C.N., Ding, X.Z., Guo, X., Bao, P.J., Chu, M., Liu, W.B. and Yan, P. (2013) Association of Novel Single-Nucleotide Polymorphisms of the Vascular Endothelial Growth Factor-A Gene with High-Altitude Adaptation in Yak (*Bos grunniens*). *Genetics and Molecular Research*, **12**, 5506-5515. <https://doi.org/10.4238/2013.November.18.1>
- [13] 查瑞波, 孙根年, 董治宝, 余志康. 青藏高原大气氧分压及游客高原反应风险评价[J]. 生态环境学报, 2016, 25(1): 92-98.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2324-7967，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：ije@hanspub.org