

基因让你征服高原

旱獭和古人类研究揭示遗传进化秘密

■本报记者 唐风

寒冷的喜马拉雅山脉是“雪的故乡”，这里也是一种小小“雪猪”的家园。

这种名为喜马拉雅旱獭的动物可以在海拔5000米的地区生存，是许多野生动物，如牦牛、藏羚羊和藏獭的“小”邻居。

而在遥远的大洋彼岸，稀缺的氧气、寒冷的气候和强烈的紫外线辐射使得安第斯山脉生命罕至。那么古人类是如何适应这种高地生活的呢？

在这些高海拔区域，无论是喜马拉雅旱獭还是人类，都会面临极端寒冷、缺氧和其他资源匮乏的生存环境。那他(它)们又是如何克服困难的，在恶劣环境下繁衍生存的呢？

现在，中美研究人员分别发布了首个喜马拉雅旱獭完整基因组测序和古代安第斯人基因研究成果，这可能有助于人们一窥高地生活的场景。相关论文分别发表在*iScience*和《科学进展》上。

“我们的研究显示古代安第斯人适应高海拔生活是一个非常独特的过程，与同样生活在高海拔环境的青藏高原人群并不相同。”其中一项研究的合作者、美国加利福尼亚大学默塞德分校考古学家 Mark Aldenderfer 告诉《中国科学报》。

同样，喜马拉雅旱獭也与其他高原地区哺乳动物不同，它们在冬季冬眠，且冬眠洞穴特别深。而这些动物在高原冬眠更是面临严重的缺氧和寒冷压力。

故事先更从征服高原的喜马拉雅旱獭说起。

理想模型

“喜马拉雅旱獭是栖息地海拔最高的哺乳动物之一，长期暴露在寒冷、缺氧和强烈的紫外线辐射下，冬季也会冬眠6个月。”该研究主要负责人、西安交大教授刘恩岐说。

而这些显著的生物学特征使得刘恩岐和他的团队，包括第一作者白亮(音译)，认为喜马拉雅旱獭是研究极端环境适应分子机制的理想动物模型。

喜马拉雅旱獭广泛分布在印度、尼泊尔和巴基斯坦喜马拉雅地区以及青藏高原海拔1900至5000米处。这种动物具有几个独特的生物学特征，如冬眠、深洞挖掘、厚皮毛和增大的体积，这可能与其对恶劣环境选择压力的演化相关。

于是，研究人员对一只来自青海省西宁市



一些安第斯高地的居民携带着帮助消化淀粉的基因，这可能与数千年的马铃薯种植有关。图片来源:UTE GRABOWSKY

的两岁雄性喜马拉雅旱獭的完整基因组草图进行了测序和组装。他们还重新测序了其他20种喜马拉雅旱獭的基因，包括生活在高海拔和低海拔地区的个体，以及其他4种喜马拉雅旱獭。

此外，该团队还进行了RNA测序，对比了处于麻醉状态和清醒状态的喜马拉雅旱獭的基因表达差异。

刘恩岐表示，研究提示了高海拔适应和冬眠背后的遗传机制，这也是研究喜马拉雅旱獭进化、高原疾病和寒冷适应的有价值资源。

基因告诉你答案

DNA数据显示，喜马拉雅旱獭在大约200万年前与蒙古旱獭分道扬镳。研究人员发现两种基因(Slc25a14和ψAamp)在低、高海拔地区喜马拉雅旱獭中存在不同选择。这表明它们与高海拔种群在低氧条件下的生存有关。

他们还认为Slc25a14可能具有神经保护作用。而ψAamp的变化影响编码基因Aamp的RNA的稳定性，这可能是一种防止在极低氧条件下心血管过度生长的保护策略。

RNA测序数据显示，冬眠期间肝脏和大脑的基因表达发生变化，包括脂肪酸代谢途径中的基因以及血液凝固和干细胞分化。

有趣的是，之前一项研究表明，由于冬眠动物的大脑暴露在接近冰点的温度并且血流量减少，因此血栓的风险增加。而喜马拉雅旱獭的脑干细胞可以更好地准备修复损伤，作为在极端环境压力下生存所需的适应性。

遗传变异同样也让古人类占领了高原。DNA研究表明，一些南美高地人的心肌发生了变化。

一直以来，人类基因组学研究并未涉及安第斯山脉的考古问题。大多数研究是针对安第斯山脉较为复杂的社会，如莫希人、蒂瓦纳库人、瓦里人和印加人的文化史进行的。但研究这些复杂社会的经济、政治和生活方式并不需要基因证据。

“然而，包括我在内的一些考古学家一直对早期人类是如何最终进入安第斯山脉的十分感兴趣，正是这个小群体开始进行古DNA和基因组研究。”Aldenderfer告诉《中国科学报》，“寻找遗址和遗骸造成了不小的麻烦，好在这里寒冷和干燥的条件帮了我们。”

于是，为了弄清古代安第斯人如何适应海拔2500米以上的生活，亚特兰大市埃默里大学古遗传学家John Lindo团队及Aldenderfer团队，对6800年前至1800年前生活在秘鲁安第斯山脉提提卡卡湖附近的7个人类个体的基因组进行了测序。

研究人员还将这些基因组与来自两个现代人群的基因数据进行了比较——生活在高地的玻利维亚艾马拉族人和生活在智利南部低地海岸的惠里契人——佩温切族人。

进化适应很独特

该研究发现了一种叫做DST的基因选择迹象，这种基因与心血管健康和心肌发育有关。

“这显示，安第斯人对缺氧的遗传适应与青藏高原居民不同。在安第斯山脉，人们选择的是增强心肌，进而促进体内血液循环。但在西藏，这种选择作用于不同的基因——EPAS1，它可以降低人体血液中的血红蛋白水平，使身体非常有效地利用氧气。”Aldenderfer说。

同时，研究人员还发现，与淀粉消化有关的基因中出现了一种更加强烈的自然选择迹象。Lindo指出，因为含有大量淀粉的马铃薯是在安第斯山脉被人类驯化的，并且很快成为了主食，因此出现了这种适应性进化。

通过测量安第斯山脉高地人群和低地人群之间随时间推移而逐渐积累起来的随机基因差异的数量，该研究小组估计这些人群之间的基因分裂可能发生在8750年前，这个时间与考古学数据相符。

研究小组还在现代高地人的基因组中发现了一个与欧洲人接触的具体迹象——一种对天花疫苗产生反应的免疫受体。Lindo计算出，在与欧洲人接触后，土著高地人口减少了27%。

“欧洲人带来的流行病杀死了许多安第斯人，一些幸存者对促进对天花等欧洲疾病的抗性的基因进行了选择，这种选择在安第斯山脉的现代人群中一直存在。”他说。

此外，刘恩岐也表示，他们计划继续提高喜马拉雅旱獭基因组的质量。喜马拉雅旱獭因对土拨鼠肝炎病毒高度敏感而闻名，并且是人类痘疫的天然寄主和传播者。“我们将阐明导致肝炎病毒和细菌感染的免疫系统特征。”他说。

Aldenderfer则希望找到更多安第斯高地早期遗址样本。“安第斯山脉人口历史的重建依赖于从很多地方采集的大量样本——这有助于我们更好地对所发生的事情进行历史重建。”他说。

相关论文信息：
DOI: 10.1016/j.isci.2018.11.034
DOI: 10.1126/sciadv.aau4921

科学线人

全球科技政策新闻与解析

特朗普终于有了白宫科学顾问



Kelvin Droegemeier 图片来源:SUE OGROCKI/ASSOCIATED PRESS

1月2日，美国参议院批准Kelvin Droegemeier为白宫科技政策办公室(OSTP)主任。但3日上午，这位气象学家仍呆在俄克拉何马州诺曼市的家中，经受着冬季风暴并且希望从政坛老板那里了解更多关于其身份的信息。

Droegemeier是俄克拉何马大学的名誉教授和主管研究的前副校长。2018年7月31日，他被总统唐纳德·特朗普提名为OSTP主任。OSTP协调联邦政府的科学政策事宜。去年夏天，一个参议院小组批准了对Droegemeier的任命。这是参议院全体议员在第115届国会的最后时刻批准的若干任命之一。对Droegemeier的任命经口头表决通过。

Droegemeier是美国国家科学基金会监督机构——国家科学委员会的前任副主席，长期积极参与国家研究政策的制定和推行。美国学术界领导者希望Droegemeier为其提供接触白宫科学政策制定的通道。自特朗普执政起，这一通道便被关闭。

OSTP是受目前部分政府部门关停影响的若干联邦机构之一。仅有为数不多的核心员工在工作。自参议院委员会在2018年9月初投票通过对其任命以来，Droegemeier一直以顾问的身份在OSTP工作。不过，他在2018年12月22日一些政府部门开始关停前回到俄克拉何马州度假，并且正等着关于其何时能正式开展工作的消息。(徐徐)

印度青年科学家抗议收入过低



2018年12月21日，科学家在位于班加罗尔的印度科学研究所抗议。图片来源:ATUL PRADHAN

新的一年或许会有更多年轻的印度研究人员因入不敷出而发起更多抗议，其中可能包括绝食。他们的领导者近日在德里集会，以制定新的行动方针。过去几个月，这些人已多次走上街头进行抗议。在2018年12月21日的最近一次抗议期间，上千名研究人员在该国研究机构和高校以及位于新德里的联邦科学部示威。

科学家表示，他们的津贴太低，以至于无法生活下去，并且经常晚6个月甚至12个月才发放。印度人力资源发展部部长Prakash Javdekar在去年12月26日承认曾经有些津贴未及时发放，但目前均已得到处理。研究人员认为，这一声明是虚张声势。更重要的是，如果政府想留住年轻人才，需要将津贴增加80%并且每年都应上涨，以应对不断增长的生活开支。

很多印度机构，包括大学拨款委员会、科学与工业研究委员会以及科技部，均为通过一项资格考试的青年科学家提供津贴。博士生在头两年每月仅收到2.5万卢比(合356美元)资助，随后3年每月的资助金额为2.8万卢比。研究助理每月的收入为3.6万~4万卢比。未被提供宿舍的人还会获得很少的租房补贴。

这些金额已经4年未变，尽管住房支出大幅上升。“像德里或者班加罗尔这样的城市，房租每10个月自动上涨10%-15%，而很多来自其他城市的研究人员没有宿舍，只能租房。”新德里全印医学科学研究所年轻科学家协会主席Lal Chandra Vishwakarma表示，薪水的长时间延迟支付相当于“巨大的心理折磨”。

一名要求匿名的德里大学年轻研究人员说，她知道一位同事有时会因津贴延迟发放而几天不吃饭。“学生被迫将宝贵的时间浪费在争取津贴上，而非专注于研究。”

研究人员表示，学术界之外那些拥有相似年龄和教育背景的人都在从事高薪工作，他们因此面临着巨大的社会压力。

印度政府首席科学顾问Krishnaswamy VijayRaghavan承认了这些问题。“虽然形势比几年前好了很多，但仍有很多工作要做。我们正致力于解决这些问题。”(宗华)

硅谷的「中年烦恼」

在2018年岁末，美国谷歌公司首席执行官孙达尔·皮柴被召到国会山，就谷歌搜索涉及的隐私、数据收集、偏见与歧视等问题接受议员们的反复“拷问”。

此前，脸书等科技巨头首席执行官已多次被迫到国会山作证。尽管他们面对一些议员时游刃有余，有时甚至可以把问答搞成脱口秀，但2018年硅谷的各种问题确实让他们头疼不已，享誉数十年的硅谷似乎遭遇了“中年烦恼”。

巨头的阴影

一年来，硅谷科技巨头因为隐私保护、行业垄断等问题多次受到调查和处罚。脸书平台用户数据泄露丑闻不断发酵，首席执行官马克·扎克伯格先后出席美国国会和欧洲议会听证会，接受质询并公开道歉。欧盟2018年7月，以违反欧盟反垄断规则为由，对谷歌处以43.4亿欧元(约合50亿美元)罚款，这也是历史上对高科技公司开出的最高罚款纪录。

这些巨头公司规模太大，不仅容易在管理运营中出现问题，还会在整个硅谷的生态中投下阴影，不利于初创公司发展。

大公司的工资福利日益上涨，这产生两方面不利影响：首先，高薪使员工离开公司创业的动力越来越小，而这原本是初创企业的一个重要来源；其次，年轻的公司无法给出足够高的薪酬，很难与脸书、谷歌、苹果这样资金雄厚的上市公司争夺人才。

在硅谷科技巨头的阴影下，初创公司也很难吸引到投资。初创公司的产品在市场稍露锋芒，便可能会被大公司利用研发、资金和市场优势轻易压制。

美国国会参议员伊丽莎·沃伦表示，大公司曾经创造了改变世界的技术，理应获得成功和高额回报，但它们必须对后来者敞开未来的大门，让弱小的竞争者有机会再次改变世界。

一直以来，初创公司都是硅谷推动创新、实现“改变世界”承诺的重要力量。但近年来初创公司推出创新业务的数量陷入30年来的低谷。2017年，美国初创企业首轮融资的数量比2012年减少了约22%，疲态明显。

人才的流失

随着硅谷的发展，生活成本过于高昂的问

题也日益显现，尤其是房价贵、交通堵，导致“逃离硅谷”成为2018年的一个热词。

房价是人们逃离硅谷的决定性因素之一。在旧金山租一套两居室房子，每月平均花费超过4000美元。房产价格更是连年暴涨，硅谷核心区帕洛阿尔托的房价中位数价格超过200万美元。

根据旧金山湾区近期的一项调查，46%的受访者计划在未来几年内离开湾区，而2016年这一比例还只有34%。硅谷一家智库的数据显示，2015年至2017年间，搬离硅谷的居民超过4.4万人。

与此同时，纽约、奥斯汀、西雅图、丹佛、迈阿密等城市科技产业蓬勃发展，正以各种优厚条件与硅谷争夺人才。如纽约成功招揽亚马逊第二总部，这家科技巨头宣布将在未来几年内提供约2.5万个工作岗位。在号称要打造“第二硅谷”的得克萨斯州奥斯汀，公寓租金还不到硅谷的一半。

美国签证政策收紧也影响硅谷招揽国际人才。以往，每年有两万多名外国人移居硅谷地区，大部分是高科技工作者。而在目前美国限制移民、签证收紧的情况下，外来科技人才和国际科技交流相应减少。

股市的低迷

过去9年多，美股创下“最长牛市”，硅谷科技股的带动功不可没。但经历2018年第四季度的数次大跌，科技股普涨的势头不再，整体步入低迷。一度市值达到万亿美金的苹果和亚马逊均从高点下跌约30%。

比特币等加密货币泡沫的破灭，也使硅谷相关企业股价备受打击。受芯片供过于求等因素影响，英特尔公司和超威半导体公司股价与年内高点相比均惨遭腰斩。

股市的表现是否在印证硅谷的“烦恼”？在各种问题交织之下，一些重大科技创新项目迟迟不能摆脱困境，也使得股市缺乏上升动力，比如以特斯拉为代表的新能源车一直在亏损的路上苦苦挣扎。

自动驾驶技术的发展也不尽如人意。2018年，自动驾驶车辆多次发生事故。优步公司一辆自动驾驶汽车3月在亚利桑那州测试时撞死行人，成为全球首例自动驾驶汽车导致行人死亡事故。有专家认为，自动驾驶技术还远未完备。

多年来，硅谷不断超越自身，对硅谷的质疑以及对硅谷衰落的预言一再落空。今天的硅谷如果独立计算已成为世界第19大经济体。但过去一年里硅谷面临各种烦恼，这次是真要从巅峰跌落，还是有潜力续写辉煌？有太多的问题留待今后解答。

(新华社记者徐兴堂 吴晓凌)

科学七日



铜路港的小须鲸 图片来源:The Asahi Shimbun/Getty

政策 日本捕鲸

日本因决定退出国际捕鲸委员会(IWC)并且继续商业捕鲸而受到谴责。该国政府日前宣布，今年将在其水域开始商业化捕捉这种哺乳动物，但会终止在南大洋的项目。总部位于英国剑桥的IWC于1986年引入暂停捕鲸规定，但日本以科学用途为由继续捕鲸。去年，IWC拒绝了日本政府重启商业捕鲸的尝试。该国表示，以后仅以观察员身份参与IWC。

事件 印尼海啸

近日，印尼喀拉喀托之子火山部分地区在爆发期间崩塌，触发了袭击爪哇和苏门答腊岛沿海并且导致至少430人死亡的海啸。随后的卫星和航拍影像证实，该火山西侧大部分地区消失到海里。火山爆发使喀拉喀托之子的高度减少至此前的1/3。自去年6月起，该火山便在喷发。它最初由喀拉喀托火山的“残骸”形成。1883年，喀拉喀托火山喷发产生了一场导致至少3.6万人死亡的海啸。

太空 飞经“天涯海角”

1月1日，美国宇航局的“新视野号”宇宙飞船飞经太空岩石2014 MU₆₉，其距离地球近

65亿公里，是迄今被寻找的最遥远的太阳系天体。“新视野号”在距MU₆₉表面仅3500千米处飞快掠过时拍摄的早期图像，展示了像保龄球瓶一样的细长状天体。这个被研究人员取绰号为“天涯海角”的天体正在像螺旋桨叶片一样，几乎直接面向地球旋转。

趋势观察

2018年，新兴国家和发展中国家在研究产出方面表现出最大的增长。巴基斯坦和印度按百分比计算名列榜首，分别增长21%和15.9%。中国的出版物数量增加了约15%，同时印度、巴西、墨西哥和伊朗的研究产出均比2017年增长了8%多。

美国俄亥俄州立大学科学政策分析师Caroline Wagner表示，科学界“玩家”的多样化是一项非凡的成就。“1980年，5个国家开展了90%的科学研究——美国、英国、法国、德国和日本。”Wagner介绍说，“现在，在顶级产出集团中已经有20个国家。”

从全球来看，研究产出在2018年增长了约5%。据估计，被科学引文数据库——科学网(Web of Science)收录的文章数量达到1620730篇。该数据库由科学网的所有者——科睿唯安分析公司为《自然》杂志编撰。该公司表示，整体增长和过去若干年的增长相差无几，并且可能在2019年继续下去。目前尚不明确是什么驱动了新兴国家研究产出的增长。部分原因可能在于数据库的管理方式发生变化，将更多的当地和各国期刊添加进来。(宗华)