

低氧/厌氧产品案例——高原低氧研究

文章题目: Analysis of Multiplicity of Hypoxia-Inducible Factors in the Evolution of Triplophysa Fish (Osteichthyes: Nemacheilinae) Reveals Hypoxic Environments Adaptation to Tibetan Plateau

三鳃鱼缺氧诱导因子的多样性分析揭示了青藏高原低氧环境的适应

文章出处: Front Genet, 2020, 11: 433. 中国科学院水生生物研究所, 武汉

工作站使用情况: Invivo2 400

使用气体 浓度: 低氧 (2% O₂)

摘要: HIF(缺氧诱导因子)基因家族成员在氧利用率变化期间作为细胞和全身氧稳态的主要调节者。青藏高原是形成长期缺氧和冷适应天然实验室。在这种情况下, 限于 3500 m 高海拔淡水河流的硬鳍石斑鱼被选为模型, 以与平原的代表性物种大鳞石斑鱼进行比较。我们克隆了不同的 HIF- α , 并进行从无脊椎动物到脊椎动物的系统发育分析, 以鉴定 HIF- α 基因并分析其进化史。有趣的是, HIF- α 经历了基因复制, 这可能是由于进化过程中的全基因组复制(WGD)事件。PAML (发育分析软件) 分析表明 HIF-1 α A 在三鳃鱼谱系中受到正向选择作用; 为了研究高原和平原鱼类低氧适应与肿瘤抑制蛋白 pVHL 调节 HIF- α 稳定性的关系, 进行了一系列实验。比较 HIF- α 的荧光素酶转录活性和蛋白水平以及 HIF- α s 与 pVHL 的不同相互作用, 显示了高原鱼和平原鱼之间的明显差异。通过 pVHL 蛋白突变进行的功能验证表明, 这些突变增加了 HIF- α 的稳定性及其对芳香烃受体核转位器 ARNT 的异源二聚化亲和力。我们的研究表明, pVHL 的错义突变诱导了生活在高海拔低氧环境中的高原鳅的进化分子适应。

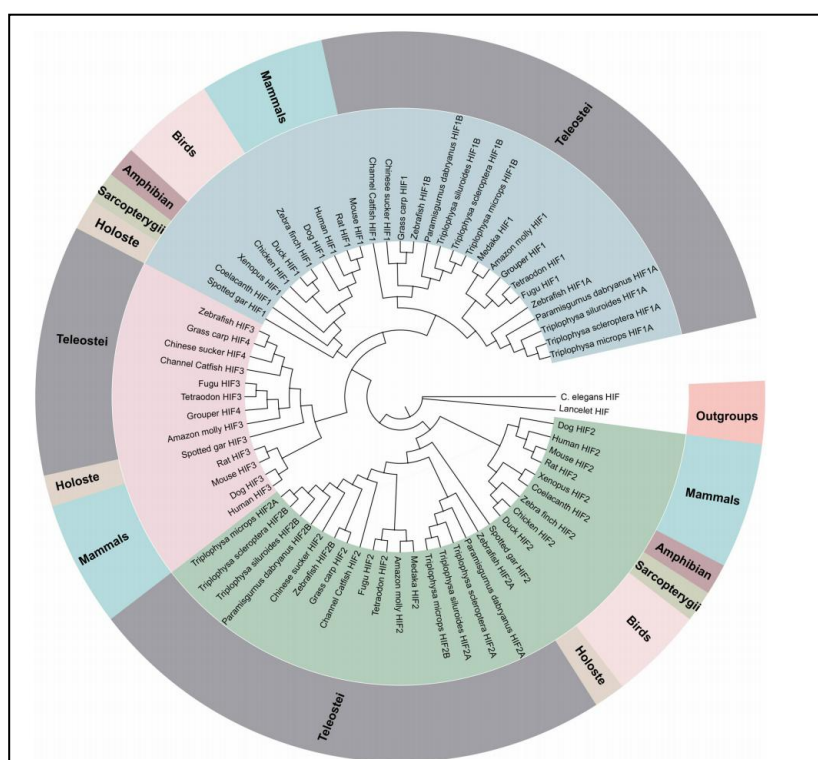


FIGURE 1 | Phylogenetic tree of the HIF- α genes. The maximum likelihood method was used to reconstruct the tree that was rooted with invertebrate HIF- α sequences. Species are listed along with their phylums or classes.

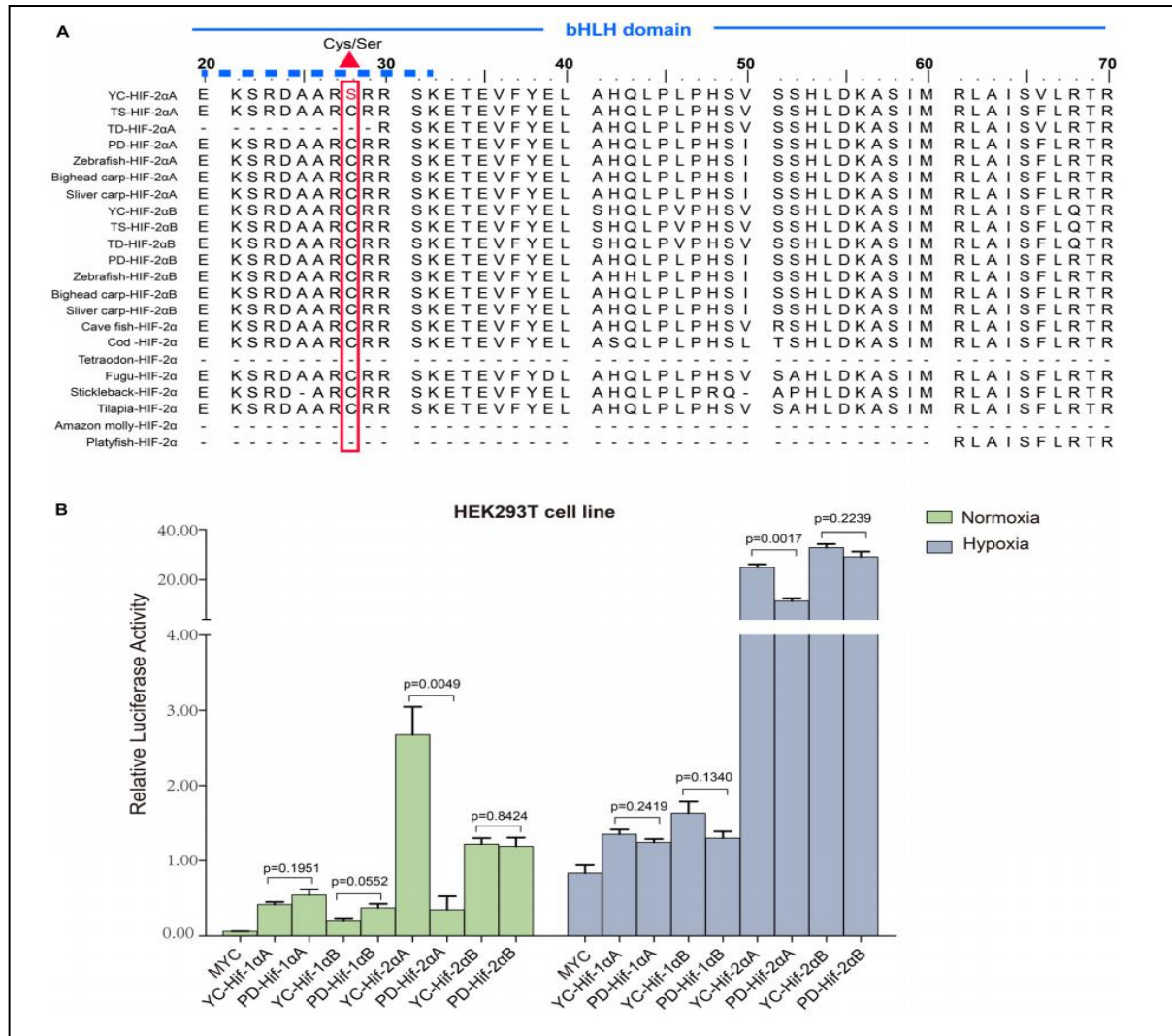


FIGURE 4 | Transcriptional activity analysis of different HIF- α s under normoxic and hypoxic conditions. (A) Multiple sequence alignment of the N-terminus of the HIF-2 α bHLH domain amino acid sequences. The basic domain that interacts directly with DNA is marked with a solid dash line and the variation between serine and cysteine at position 28 is marked by a regular red triangle. YC, T. scleroptera, PD: P. dabryanus TD, T. dalaica; TS, T. siluroides. (B) Transcriptional activity comparative analysis of different HIF- α s between high-elevation T. scleroptera (YC) and low-elevation P. dabryanus (PD). Significant differences in the transcriptional activity of HIF-2 α A. Error bars represent the mean $\pm$ SEM. Statistical significance was determined using the two-tailed unpaired Student t-test with $P < 0.05$.

HIF- α 基因的系统进化树 (图 1) ; 脊索动物亚门最底部的文昌鱼只有一个 HIF- α 基因, 而脊椎动物通常有两个或多个来自两个全基因组复制事件的旁系同源物, 这表明文昌鱼是 HIF- α 家族的古老起源; 另外两种旁系同源物(HIF-1 α A/B 和 HIF-2 α A/B)是存在于鲤科鱼类中, 很可能是硬骨鱼类特有的结果;

在常氧和低氧条件下不同 HIF- α 的转录活性分析 (图 4) ; 低氧可以增强 HIF- α 的转录活性, 与平原泥鳅相比, 高原泥鳅的 HIF-2 α A 无论在常氧还是低氧条件下都表现出更强的转录活性, 在其他 HIF- α 旁系同源物之间没有显著差异 (图 4B)

