



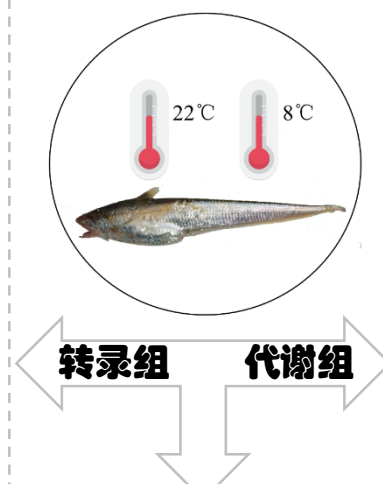
刀鲚肌肉响应急性低温胁迫的转录组学与代谢组学研究 Transcriptomics and metabolomics analysis of *Coilia nasus* muscle responses to low temperature stress



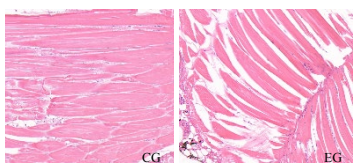
朱春月, 刘忠航, 张伯序, 张健, 胡宗云, 杨培民*

为探讨刀鲚对低温胁迫的响应机制, 本研究以体重为 (9.32±2.00) g 的刀鲚幼鱼为试验材料, 对其进行急性低温胁迫处理, 取肌肉组织进行转录组学和代谢组学测序。结果显示: 共鉴定到284个差异表达基因。其中, 232个差异基因表达上调及152个基因表达下调。差异基因主要参与细胞过程和结合过程。代谢组共发现了69个差异代谢物。其中, 急性低温胁迫后表达上调的有39个, 表达下调的有30个。KEGG富集分析表明, 差异表达的基因和代谢物都富集脂质和氨基酸代谢途径。转录组学与代谢组学关联分析结果显示, 共同富集的通路有10条, 其中色氨酸代谢和产热两条通路差异显著。富集到最多的差异基因和差异代谢物的共有通路是代谢途径通路, 包括*IL4I1*, *GCDH*, *gcdH*等差异基因和2-氧代己二酸、5-羟基色氨酸、L-肉毒碱等差异代谢物。本研究结果为解析刀鲚低温胁迫响应分子机制和耐低温刀鲚新品系遗传选育与改良奠定理论基础。

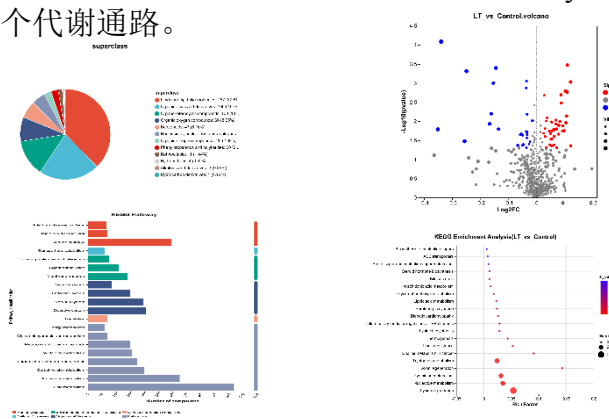
利用转录组测序技术对急性低温胁迫前后刀鲚肌肉组织中的基因表达变化规律, 并对表达差异基因进行功能、通路富集分析。通过差异表达分析, 确定差异表达基因, 发现KEGG富集分析表明, 差异表达的基因和代谢物都富含脂质和氨基酸代谢途径。其中差异基因主要参与细胞过程和结合过程, 差异基因显著富集到236条KEGG 通路(P<0.05), 其中, Notch信号通路 (Notch signaling pathway)、FoxO信号通路 (FoxO signaling pathway)、mTOR信号通路 (mTOR signaling pathway)、PI3K-Akt信号通路 (PI3K-Akt signaling pathway) AMPK信号通路 (AMPK signaling pathway) 等48条信号通路参与细胞信号转导。



肌肉组织则出现肌纤维肿大、肌纤维间隙扩大, 排列疏松等现象。说明低温刺激能够造成肌肉组织的变化, 可能是导致鱼类其行为表现变化的原因。

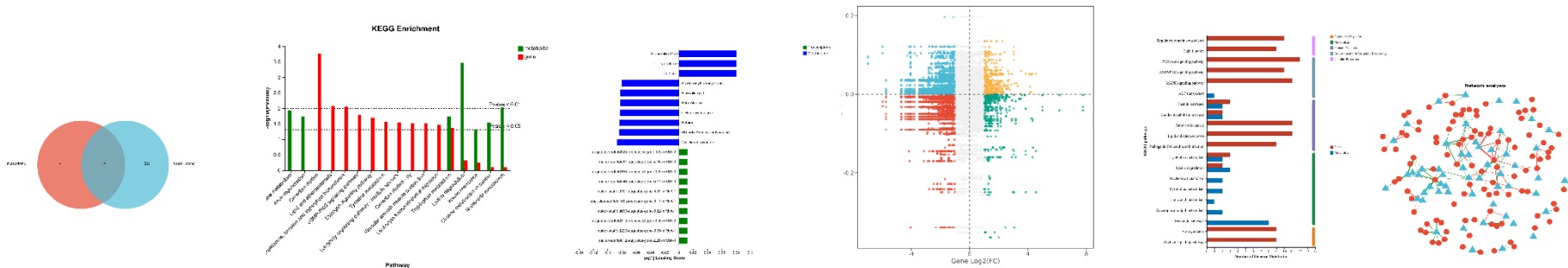


采用LC-MS非靶向代谢组学研究急性低温胁迫条件下刀鲚肌肉小分子代谢物种类和丰度的变化情况, 结合多元统计分析OPLS-DA的VIP值≥1和单变量统计分析T检验P值<0.05两个标准筛选不同比较组间的显著差异代谢物, 对差异代谢物进行了的KEGG注释和富集分析, 共获得763种代谢物, 这些代谢物可以分为12类, 如图所示。数量排名前4的各代谢物所占的比例数量依次为脂质和类脂分子: 287 (37.61%)、有机酸及其衍生物: 166种 (21.76%)、有机杂环化合物: 100 (13.11%)、有机含氧化合物: 66 (8.65%)。差异代谢物富集显著在脂质代谢 (Lipid metabolism)、氨基酸代谢 (Amino acid metabolism)、消化系统 (Digestive system)、碳水化合物代谢 (Carbohydrate metabolism)、神经系统 (Nervous system) 等38个代谢通路。



转录组学与代谢组学数据关联分析

对急性低温胁迫条件下刀鲚肌肉转录组和代谢组学数据进行了关联分析, 将针对差异表达基因与差异代谢物进行共有KEGG 通路分析, 最终获得10 条共有的KEGG 通路。包括赖氨酸降解(Lysine degradation)、胰岛素抵抗(Insulin resistance)、色氨酸代谢(Tryptophan metabolism)、癌症的胆碱代谢(Choline metabolism in cancer)、糖尿病心肌病(Diabetic cardiomyopathy)、产热作用(Thermogenesis)等, 之后结合功能注释结果和KEGG, 鉴定出肌浆/内质网钙ATP 酶基因*atp2a1* 和*atp2a2*、葡萄糖-6-磷酸脱氢酶基因*g6pc*、生长因子结合蛋白1 基因*igfbp1*可能与肌肉生长密切相关的基因。



结论:通过刀鲚响应急性低温胁迫的转录组学与代谢组学数据关联分析, 发现刀鲚肌肉中L-肉碱、2-己烯酰基肉碱、L-己酰基肉碱、L-辛酰基肉碱、胞嘧啶、胞苷等代谢物分子在急性低温胁迫条件下其丰度发生显著改变, 有望作为刀鲚急性低温胁迫的标志代谢物。本研究表明低温胁迫相关的基因和代谢物脂质代谢和氨基酸代谢在刀鲚肌肉低温应激反应中起着至关重要的作用。本研究结果为解析刀鲚低温胁迫响应分子机制和耐低温刀鲚新品系选育与改良奠定理论基础。