



哺乳动物食性进化的研究状况与展望

段红祥, 李艳*

云南大学生态与环境学院, 省部共建云南生物资源保护与利用国家重点实验室, 昆明 650000

* 联系人, E-mail: liyan0910@ynu.edu.cn

收稿日期: 2024-04-13; 接受日期: 2024-05-09; 网络版发表日期: 2024-07-23

国家自然科学基金(批准号: 32070600)和云南大学第二届专业学位研究生实践创新项目(批准号: ZC-22222379)资助

摘要 食性选择是动物行为的一个基本方面, 是动物对影响因子响应的结果, 具有重要的生态和进化意义. 食性差异是动物适应性进化过程中的重要性状之一, 也是决定动物多样性的关键因素之一. 哺乳动物经历丰富的食性变化, 不同食性的哺乳动物在适应性进化过程中必然发生与食性相适应的改变, 故哺乳动物一直是研究动物食性进化机制的理想模型之一. 通过基因组序列分析, DNA宏条形码技术, 稳定同位素技术以及宏基因组技术等方法来追踪哺乳动物食性的转变机制, 已揭示部分因素与哺乳动物食性转变之间复杂的相互作用, 为深入了解食性变化如何影响物种的适应和多样化奠定基础. 本文将从环境变化、基因调控以及肠道微生物三方面整合前人研究成果, 系统阐明影响哺乳动物食性进化历程的关键因素, 以期为深入理解动物多样性进化驱动力, 合理制定多样性保护策略提供一定的参考.

关键词 哺乳动物, 食性进化, 环境因子, 基因调控, 微生物

中国是世界上哺乳动物物种最多的国家, 截至2021年6月底, 共有记录哺乳动物12目59科254属686种^[1]. 它们生活在不同的环境之下, 并在进化历史中经历丰富的食性变化, 根据饮食习性和自然史记录, 哺乳动物被分为食草、食肉、食虫以及杂食动物四类^[2,3]. 不同食性的哺乳动物肠道无论是在宏观还是微观方面都有所差异, 如肠道形态^[4]、肠道功能^[5]以及肠道微生物^[6]等. 鉴于近缘类群之间的显著差异, 哺乳动物成为研究食性变化与肠道功能遗传变异之间的联系的重点动物^[7].

对哺乳动物食性进化机制的探究一直以来都是遗传学及进化生物学的重要研究领域和聚焦热点. 哺乳

动物食性的选择具有众多的生态和进化意义^[8], 尽管其潜在的分子机制是复杂的, 但是专食蚁类的穿山甲^[9]、食肉目专性食竹的大熊猫^[10]以及从陆生祖先过渡到海洋生活的现代鲸类^[11]等都为阐明哺乳动物食性进化的适应机制和遗传基础提供优质模型. 先前已有大量的研究表明, 环境状况在哺乳动物食性进化过程中发挥着重要作用, 其外部环境是复杂多变的, 栖息地的改变亦或是其他外部因素(如人类活动^[12]、必需膳食营养的可得性^[13]等)的影响均会对食性选择产生干扰^[12,14]; 同时, 食性的转移和辐射适应也映射到基因组的变化当中, 在相关选择压力的作用之下, 长期食性适应与宿主基因变化相协同^[15,16]; 且肠道还是微生

引用格式: 段红祥, 李艳. 哺乳动物食性进化的研究状况与展望. 中国科学: 生命科学, 2025, 55: 15–29
Duan H X, Li Y. Research progress and perspectives on the evolution of mammal diet (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2025, 55: 15–29, doi: 10.1360/SSV-2024-0025

物的主要聚集地^[17], 微生物在动物进化历程中发挥着多种功能, 其功能的多样化促使哺乳动物营养生态位的多样性, 这为解析哺乳动物食性进化机制提供良好契机。

基于此, 本文整合先前的研究成果, 综述哺乳动物食性的适应机制, 进一步阐明环境因子、基因以及肠道微生物对哺乳动物食性适应性进化的重要意义, 以期为进一步理解动物多样性进化驱动力, 合理制定多样性保护策略提供新的思路。

1 哺乳动物食性与其外部环境之间的适应性进化

哺乳动物的生存环境具有多样性、广泛性与复杂性, 无论是海洋、陆地, 亦或是天空都有其踪迹。环境作为动物演化不可或缺的外部压力, 深刻影响着哺乳动物食性的进化, 其为动物内部遗传分子的形成提供动力(图1), 生存环境中的资源可用性、竞争压力和环境稳定性均为推动食性适应和演化提供助力^[18-20]。

关于环境对食性进化的影响, 伊万·彼得罗维奇·巴甫洛夫(Ivan Petrovich Pavlov)的实验是最知名的^[21]。这一实验不仅证实环境刺激可以影响动物的饮食反应, 而且也揭示学习在食性行为适应中的作用。此外, 类似的研究在啮齿类动物中也得到印证, 进一步证实环境因素在食性进化中的重要作用^[22]。这些实验对进一步研究外部环境与动物食性进化的关系起着一定推动作用。

大熊猫(*Ailuropoda melanoleuca*)与剑齿象(*Stegodon*)都是生活在同一时期的物种, 然而剑齿象至今已经消亡殆尽, 但大熊猫在其数百万年的进化历史中却存活下来, 这或许与它们不断调整饮食习惯以适应环境变化有关^[10]。有证据显示, 大熊猫现存的生活区域仅是其历史上的一小部分^[14]。研究人员利用稳定同位素技术揭示大熊猫在历史上和现代的食性及其生活环境的特征。研究结果表明, 古代大熊猫相较于现代大熊猫, 可能展现出更广泛的生态适应性。这种灵活性可能使得古代大熊猫能够在多样化的环境类型中生存, 而不仅仅局限于现代大熊猫主要居住的竹林生态系统。这些发现强调环境变化对大熊猫食性进化和生态位适应的影响, 为进一步探究大熊猫饮食习惯变化起到一定推动作用^[10]。

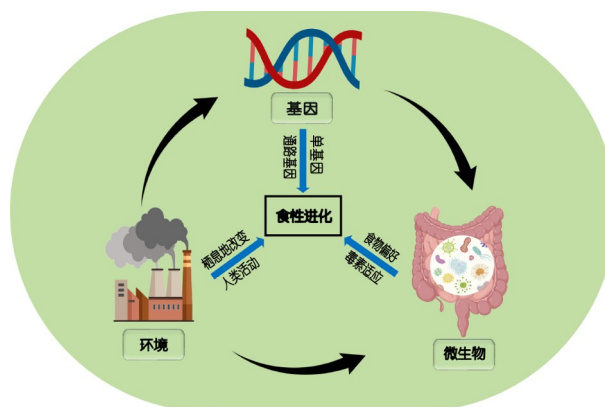


图1 环境、基因和肠道微生物与哺乳动物食性进化之间的关系

Figure 1 Relationship between environment, genetics, and gut microbiota in mammalian dietary evolution

生态位差异是物种稳定共存的必要条件, 同域物种的食物分配被认为是共存的关键^[23]。对生活在同一区域的两种啮齿类动物(*Ctenomys flamarioni*和*Ctenomys minutus*)的DNA宏条形码(DNA metabarcoding)技术分析发现, 两种动物之间的食性差异明显, *Ctenomys minutus*的食物组成与地理距离之间存在显著相关性, 而*Ctenomys flamarioni*的食物组成在其地理分布范围内相对均匀, 表明它们在共生区域中进行一定程度的食物资源分配^[19]。共生限制对于需要大量替代资源的物种来说是非常严重的^[20]。近期, 利用DNA宏条形码技术对非洲大草原上多样化的大型食草动物粪便样品深入分析表明, 为克服共生限制, 食草动物在不同的环境中表现出不同的食性差异, 即使在外观上食物选择相似的物种之间, 仍然存在显著的食性差异, 推测这些差异可能是由于物种自身的消化系统和植物资源可及性等因素造成的^[24]。类似的资源分配现象在巴勒猴(*Bale monkeys*)中同样存在, 它们为应对竹子的相对短缺, 会花更多的时间去捕食非竹类植物和昆虫^[25]。此外, 季节性迁徙和季节性食性转换是哺乳类食草动物能够克服季节性资源瓶颈, 实现庞大种群数量的关键^[26,27]。在一定情况下, 食草动物会根据当地资源质量和可用性的变化, 季节性改变它们的食性, 以促进正常生命活动^[28]。

食物网描述生物相互作用的最基本形式——群落中物种之间的营养关系, 并总结生态系统中的能量和营养通量^[29]。通过对中国西南地区3个山系生态系统

(岷山山系、邛崃山系和沙鲁里山系)中多种动物的粪便样品的宏条形码分析,揭示同一地理区域内共存肉食动物的饮食习惯,并采用量化方法构建捕食者与猎物之间的食物网关系,结果显示各物种之间的营养生态位呈现出差异化的格局,这种分化或许是维系群落多样性和动物间和谐生存的关键因素^[30]。随后,又对青藏高原的食肉动物群落展开研究,深入解析青藏高原3个地点(青海索加、扎青和昂赛)的多种同域分布食肉动物的精细食性组成,研究显示,食肉动物的食性多样性与自身体重无显著相关性,大型(平均成年体重 ≥ 15 公斤)和中小型食肉动物中均存在食性专一性较高的专性捕食者和食性广泛的兼性捕食者;大型和中小型食肉动物共位群(guild)间以及共位群内存在明显的种间食性组成差异,并且共位群间的食性相似度和生态位重叠程度显著低于共位群内。因此,不同食肉动物物种可能通过在猎物多样性、体型大小和资源利用比例上的差异产生物种间营养生态位的分化,以帮助其在青藏高原的严酷环境中共存^[31]。

此外,经济发展与人类活动的全球扩张,极大地改变自然栖息地环境,对动物食性的进化同样产生重要影响^[32]。中国人口,以胡焕庸线为分界线,分为东西两个区域,94%的人口位于东部,城市化和农业扩张也主要发生在东部地区^[33-35]。通过对牙齿微磨痕分析探索过去一个多世纪,中国东西部人类活动对大型食草哺乳动物营养生态位的影响,发现随着城市化和人口快速增长,中国东部的大型食草动物种间食性差异增加,以及种内食性范围扩大。但是在人类活动影响较小的中国西部,大型食草动物的食性保持稳定^[12]。该研究表明动物具有通过改变营养生态位来适应人类主导环境的能力,为理解人类活动对动物食性进化的长期影响提供重要视角。在世界范围内,畜牧业是许多牧场生态系统中广泛存在的人类活动,尽管畜牧生产支撑着数百万人的生计,但它对当地野生动物种群却构成重大威胁^[36]。随着人口及家畜数量的显著增加,野生动物与人类活动之间的互动变得日益频繁,导致人与野生动物之间冲突的加剧,这一问题已逐渐演变为一个普遍关注的全球性保护议题^[37]。喜马拉雅旱獭(*Marmota himalayana*),作为一种典型的穴居型地栖啮齿动物,主要栖息于喜马拉雅山脉的高山与亚高山草甸区域。研究表明,在放牧者或牲畜的干预下,喜马拉雅旱獭会减少进食行为,以便提升其警觉性^[38]。此外,许多

大型肉食动物同样会通过改变时空活动模式来应对人类活动对其食性的影响。例如,人类声音引起的恐惧反应减少美洲狮(*Puma concolor*)的食物消耗,以减少整体进食时间^[39];还有一些捕食者在某些季节(如牲畜饲养季节或旱季)靠近人类或牲畜以获得食物补充(豹子捕食牛^[40]、鬣狗捡拾食物或尸体^[41]等)。以上研究表明动物具有通过改变营养生态位来适应人类主导环境的能力,这为理解人类活动对动物食性进化的长期影响提供重要参考角度。

2 基因对哺乳动物食性的调控

基因的压力选择是对外部环境变化的响应(图1),其作为自然选择的主要形式之一,对动物食性的进化意义非凡,基因通过增进个体对特定食物资源的利用效率或降低食物获取的风险等来促进食性的适应性演化。

已有大量研究表明,单基因的变化可能在动物食性进化中发挥决定性作用。例如:胰腺核糖核酸酶基因(*RNASE1*),是一个与食性有关的基因,*RNASE1*的复制被认为与前肠发酵食草动物的植食性适应相关^[42]。在食叶疣猴中,*RNASE1*的复制基因*RNASE1B*在改变的微环境中通过正向选择迅速进化,从而增强肠道核糖核酸溶解活性,这为研究食叶疣猴从杂食性到草食性的食性转变提供重要线索^[15,43]。此外,现代鲸类动物的摄食习惯已经从陆生祖先的草食性转变为肉食性,*RNASE1*在鲸类动物进化过程中的丢失现象也从另外一个方面验证*RNASE1*在哺乳动物食性进化方面的作用^[11]。*ADH7/ADH4*基因编码负责代谢乙醇的*ADH 4*类酶。先前针对食草或食肉哺乳动物中*ADH7/ADH4*功能缺失的研究^[44],结合最近对人类和其他哺乳动物(食果或食蜜物种)的研究进展表明^[7],花蜜和成熟水果中的糖分有利于*ADH7/ADH4*的压力选择和功能保存,使得不同的食果和食蜜哺乳动物物种通过*ADH7/ADH4*的突变,进而趋同进化出类似的乙醇代谢机制。为系统检测与食性适应相关的基因组变化,Hecker等人^[45]在31种哺乳动物中开展有关趋同基因丢失的全基因组筛查,发现在31种哺乳动物中与脂肪消化、胰液分泌、葡萄糖稳态、食欲调节、解毒和肠道微生物多样性相关的基因不断丢失,究其原因这可能与物种食物喜好、摄食模式等有关。例如,由于食肉动物相比于食

草动物的进食间隔更不规则, 导致在食肉动物种中食欲调节基因*INSL5*和*RXFP4*丢失。另外, 通过探索劳亚兽总目(*Laurasiatheria*)内肉食性和草食性哺乳动物肠道相关基因的适应性进化发现: 在肉食性谱系中, 对脂肪和蛋白质的利用显示出强化选择, 这与它们的高蛋白、高脂肪食性相一致; 出乎意料的是, 在草食性谱系中也显示出类似的选择模式^[46], 这表明除在肉食性或草食性动物中存在趋同进化现象外^[47,48], 在某些食肉动物和食草动物之间同样可能存在趋同进化现象。众所周知, 同域分布的大熊猫、小熊猫(*Ailurus fulgens*)是趋同进化的典型例子, 大量研究显示, 它们在形态、分布、遗传、食竹等方面均展现出相似表型和进化趋同^[16]。例如, 大、小熊猫均进化出相似的结构——假拇指, 以便在进食时操纵竹子^[49], 比较基因组学研究发现, 这种表型趋同可能是由*DYNC2H1*和*PCNT*两个与肢体发育有关基因的遗传趋同驱动的^[50]; 大、小熊猫的主要食物——竹子, 以营养低(蛋白质、脂肪和可溶性碳水化合物仅占20%~30%), 鲜味低, 苦味成分高著称, 那大、小熊猫是如何从竹子中获取有限的生存能量? 如何忍受竹子苦涩味道的呢? 大量研究发现, 大、小熊猫中的*Tas1r1*是一个假基因^[16,50,51], *Tas1r1*的假基因化, 使它们无法感知富含鲜味的化学物质, 如蛋白质。这可能对食性从肉食和杂食向草食转变的一种进化反应。尽管如此, 还需要综合考虑其他因素, 如基因流^[52]、资源竞争以及气候变化^[53]等, 因为在牛和马等食草动物中仍然保留着完整的*Tas1r1*^[51]。

蝙蝠作为哺乳动物中的一个大类群, 其食性在演化史上经历多次显著的转变, 这为研究哺乳动物食性专门化与多样化的分子基础提供宝贵的研究对象^[54]。蝙蝠的食性多样性, 包括昆虫食性、果实食性、花蜜食性、血液食性以及捕食小型脊椎动物等, 反映其在适应不同生态位过程中的复杂进化策略。通过深入分析蝙蝠的基因组、转录组、蛋白组等分子层面的信息, 科学家可以揭示其食性转变背后的遗传和分子机制, 进而为理解哺乳动物的食性适应和进化提供深刻的见解^[55]。

为深入了解蝙蝠食性的早期进化, Li等人^[55]首次对祖先蝙蝠谱系中的味觉受体进行探索, 提供现存蝙蝠共同祖先中存在感知天然糖能力的第一个证据, 并基于现生蝙蝠的味觉和食性之间的对应关系, 推测祖

先蝙蝠可能是杂食性的。另外, 在对叶口蝠(*Phyllostomatidae*)的全基因组分析中鉴定出14个与消化吸收相关的基因经历分化选择, 并确定苦味受体基因*Tas2r1*的加速进化; 细胞功能实验进一步显示, 不同食性叶口蝠的*Tas2r1*基因在苦味物质的感知数量、类型以及感知能力方面存在差异, 这表明叶口蝠的苦味受体基因*Tas2r1*的功能存在多样化^[56]。海藻糖酶基因(*Treh*)是一种蛋白质编码基因, 该基因编码一种海藻糖酶, 能够消化昆虫血液中的海藻糖。对蝙蝠肠道海藻糖酶活性分析表明, 与食虫蝙蝠相比, 非食虫蝙蝠的海藻糖酶活性趋于丧失或显著降低^[3]。因此, 推测*Treh*可以是哺乳动物食性转变的关键生物标志, 这对哺乳动物食性进化机制探索具有重要参考价值。吸血蝠(*Desmodus*)的食血行为具有营养平衡差(高蛋白和低碳水化合物含量)的特点, 为克服该缺陷, 吸血蝠演化出许多相关的适应性性状, 以维系其正常生命活动^[57]。例如, 对葡萄糖稳态相关基因(*FFAR1*)的正向选择, 帮助其宿主最大限度地利用碳水化合物^[57]; 诸多基因的缺失可能与胰岛素分泌减少(*FFAR1*和*SLC30A8*), 有限的糖原储存(*PPP1R3E*), 铁离子的排泄提高(*REP15*), 血液中不同的病原体多样性(*RNASE7*)等有关^[58]; 相较于其他蝙蝠类群, 吸血蝠在其基因组中拥有较多的MULE-MuDR类转座元件, 这类转座元件具备高度的诱变潜力, 这种特征可能是推动吸血蝠免疫和代谢相关基因快速进化的一个重要因素; 此外, MULE-MuDR转座元件的活性也可能为吸血蝠迅速适应以血液为食的生活方式所带来的生理挑战(营养平衡、免疫等)提供一种潜在的分子机制^[57]。

除单基因外, 通路基因同样影响着哺乳动物食性进化历程。多次独立出现的专食蚁类行为, 在哺乳动物演进史中极具标志性。研究揭示, 相较于其他哺乳动物, 食蚁类哺乳动物(包括贫齿目的食蚁兽、单孔目的针鼹和鳞甲目的穿山甲)在其基因组中特别保留多个与几丁质降解相关的基因, 如*CHIA*, *AMDHD2*和*GNPDA*; 此外, 这些动物的基因组中还富集与蛋白质和脂肪代谢相关的多个生物通路和基因, 例如*CYP7A1*, *CYP7B1*, *BAAT*和*SLC10A2*^[59]。这些遗传特征与食蚁类哺乳动物适应其特定的食性——消化几丁质、高脂肪和高蛋白食物的能力密切相关。另外, 在对大、小熊猫的比较基因组分析中还发现参与竹子营养物质消化和利用的几个正选择基因发生趋同进化, 包

括丝氨酸蛋白酶基因(*PRSSI*, *PRSS36*和*CPBI*)以及与脂肪酸和维生素利用有关的基因(*ADH1C*, *CYP3A5*, *CYP4F2*和*GIF*), 这进一步为解析大、小熊猫的食竹习性提供分子证据, 为全面剖析哺乳动物食性进化遗传机制奠定基础^[60].

3 哺乳动物与其肠道微生物的关联

3.1 哺乳动物肠道微生物的特征

微生物群落在自然界中的分布极为广泛, 它们存在于动物、植物乃至真菌等多种生物体内^[61]. 然而, 相较于这些生态系统, 哺乳动物消化道内的微生物群落展现出更为密集的聚集度, 从而构成一个复杂且独特的微生物环境^[62-64]. 肠道微生物的异质性特征, 意味着其功能的多样性(表1). 探索肠道微生物群落的特征对于揭示微生物与宿主之间的分子互作机制、维持宿主消化道的稳态以及最大化发挥肠道微生物的功能具有至关重要的作用. 通过深入研究, 可以更好地理解肠道微生物如何影响宿主的健康, 并利用这些知识来开发新的治疗策略, 以改善或恢复肠道健康.

哺乳动物的肠道微生物群表现出显著的个体以及肠段差异. 处于不同地域、不同年龄阶段的物种, 随着时间的推移, 在种间^[78,79]或种内^[80]的肠道微生物群落存在较大的差异^[81,82]. 通过高通量16S rDNA测序和生化分析比较欧洲(Europe, EUR)儿童和非洲布基纳法索(The Burkina Faso, BF)农村儿童的粪便微生物群发现, BF地区儿童的拟杆菌门(*Bacteroidetes*)明显增多, 而厚壁菌门(*Firmicutes*)则明显减少($P<0.001$)^[78]. 在美国四个种族的肠道微生物群中, 至少有12个微生物类群在丰度上因种族而异, 这些类群往往在丰度和代谢功能上相互关联^[83]. 婴儿肠道微生物群的组合在不同生活方式的婴儿中存在显著差异. Olm等人^[84]利用粪便16S rRNA测序发现, 与工业化国家的婴儿相比, 非工业化人群的婴儿肠道微生物组具有更高的多样性, 这种微生物群落的差异对发育中儿童的健康有着功能性影响. 微生物群在不同的肠段会展现出系统性的变化^[80], 这些变化往往映射到相应的功能之上. 微生物组的丰度和组成沿着消化道的长度变化而改变, 在以人类为代表的杂食性哺乳动物中, 小肠是消化系统中负责营养物质消化与吸收的关键部位, 其微生物群落主要由兼性厌氧菌和乳酸菌构成, 涵盖包括大肠杆菌(*Escher-*

ichia coli)、普雷沃氏菌(*Prevotella*)等在内的多种微生物; 大肠的特定区域则承担着水分与矿物质吸收及复杂碳水化合物的发酵功能, 其中微生物群落的组成以拟杆菌门(*Bacteroidetes*)、厚壁菌门(*Firmicutes*)等为主导, 它们共同维持着宿主的健康状态^[85]. 此外, 在食草动物中, 前肠发酵类群(主要由偶蹄目动物组成)和后肠发酵类群(包括马、兔子和大象)之间的微生物也有明显的区别^[2,86]. 哺乳动物肠道微生物在不同个体以及肠段间表现出来的差异性, 体现哺乳动物肠道微生物群落功能的多样性, 为宿主与肠道微生物协同进化研究以及哺乳动物适应性进化的探索提供新的思路.

宿主食性和系统发育可能影响肠道微生物的多样性^[2]. 哺乳动物的微生物构成是不一致的, 从肉食性到杂食性再到草食性动物, 肠道微生物的多样性存在着较大差异^[2]. 通过研究表明, 食性在塑造宿主——微生物群落的个体间变异过程中起主导作用^[87], 饮食习惯的变化可以在片刻内引起大范围的、瞬时的微生物变化^[88]. 食性相同的哺乳动物中肠道微生物群显示出趋同进化特征^[86], 如食蚁兽、穿山甲等食蚁哺乳动物^[9]. 但是, 少量研究发现, 秦岭羚牛(*Budorcas taxicolor bedfordi*)和南非剑羚(*Oryx gazella*)虽然有相似的食性以及其它生活习性, 却意外的表现出不同的肠道微生物特征, 推测这可能与物种差异、地理分布等有关^[82,89-91], 如秦岭羚牛主要分布于中国秦岭山脉^[92], 而南非剑羚则主要分布于纳米比亚、南非等地^[90], 地理分布的不同, 导致动物的生存环境(地形、气候等)、资源利用以及竞争压力等存在差异, 进而造成食性相同的两个物种表现出不同的肠道微生物特征. 有趣的是, 以动物(鱼类和甲壳类动物)为食的须鲸(*Balaenoptera*), 拥有与陆地哺乳动物不同的微生物群, 但其肠道微生物群与陆地食肉动物和草食动物的微生物群在功能上都有相似之处, 包括存在可能参与从猎物外骨骼发酵多糖的基因^[93]. 这表明微生物的功能可能会随着物种的不断进化而变得更加宽泛, 肠道微生物的功能不再是单一的, 而是丰富且多变的.

同时, 肠道微生物的进化也离不开宿主系统发育的影响. 研究发现, 在3月龄犊牛中, 宿主遗传因素特别是父系基因组对肠道微生物多样性构建具有重大影响. 此外, 宿主基因不仅直接作用于微生物群的结构, 还可能通过影响微生物间相互作用而间接塑造肠道菌

表 1 肠道微生物的功能多样性(修改自文献[65] (开放获取))

Table 1 Functional diversity of gut microbes (adapted from ref. [65] (open access))

类型	拉丁名	作用	参考文献
细菌	<i>Fusobacterium nucleatum</i>	调节E-Cadherin/ β -Catenin信号通路	[66~68]
	<i>Parvimonas</i>	激活免疫反应	[67~69]
	<i>Peptostreptococcus</i>	改变肠道黏膜的渗透性	[69,70]
	<i>Gemella</i>	与结直肠癌发生有关	[66,68,71]
	<i>Escherichia coli</i>	产生与结直肠癌相关的大肠杆菌毒素	[67,68]
	<i>Porphyromonas</i>	含超氧化物歧化酶基因	[67,68]
	<i>Solobacterium</i>	产生外毒素和侵袭性酶	[67,68,71]
	<i>Prevotella</i>	与肠道炎症和代谢有关	[67,70]
真菌	<i>Dorea</i>	产生肠毒素激活相关信号转导通路	[72]
	<i>Basidiomycota</i>	肿瘤抑制及排异作用	[73,74]
	<i>Malassezia</i>	能够合成芳香烃受体配体	[73,74]
病菌	<i>Papillomaviridae</i>	与人类乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)相关	[75]
	<i>Polyomaviridae</i>	感染人类的黏膜组织	[76]
	<i>Caudovirales</i>	调节肠道微生物群落的平衡和稳定性	[77]

群^[94]。这一发现强调宿主基因在生命初期消化微环境形成过程中的关键作用。基于宏基因组测序, 评估宿主遗传对微生物种类、代谢途径等方面的影响, 确定影响人类肠道微生物群的基因组位点^[95]。最近有报道称, 在所研究的7种啮齿类动物中, 其肠道微生物树状图的分支顺序与它们系统发育关系几乎一致, 且在不同的实验室操作后, 这种系统发育共生模式仍是完整的, 从而验证宿主系统发育对其肠道微生物的影响^[6]。另外, 有研究还发现大熊猫和小熊猫的肠道微生物群组成与食肉动物相似, 而与反刍动物等食草动物不同^[2,96~98], 这进一步表明系统发育对动物宿主与其肠道微生物群之间的共生关系存在影响。

3.2 肠道微生物促进哺乳动物的营养生态位多样化

肠道微生物已经与动物以共生形式进化数百万年, 这种相互作用、共同演化的关系是复杂而密切的。肠道微生物在动物进化历程中发挥着极为重要的功能^[99], 如营养供给、物质代谢等。肠道微生物组的功能多样性对于促进哺乳动物进化和适应性变化具有关键作用, 包括对不同类型的食物^[5]和有毒食物的适应^[100]。因此哺乳动物的食性演化可能也与肠道微生物群的组成和功能多样性有关^[101]。

食物消化是动物能量的来源, 是维持动物生命活

动的根本。肠道能够轻松消化大量的营养物质, 很大一部分都得益于肠道微生物的辅助。其中最为典型的例子是食草动物^[102,103], 植物中含有复杂的多糖, 草食动物体内的酶无法将其转化为易吸收的单糖, 但其肠道内的微生物群则具备将复合糖类发酵为短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFAs)等有益代谢产物的能力, 这些产物随后能被宿主有效地吸收和利用, 进而促进个体生长发育。如专食竹的大熊猫肠道中的梭菌(*Clostridium Prazmowski*)、芽孢杆菌(*Bacillus*)等^[97,104], 蒙古马肠道中的盲肠纤维杆菌(*Fibrobacter*)等^[105]都在植物消化过程中扮演着重要角色。

Guo等人^[106]从食性——肠道微生物互作角度解析牦牛肠道微生物响应宿主择食的季节性变化机制, 不同季节下的肠道微生物群落差异明显, 特定的微生物群落与特定的季节相关, 为研究者们更好地理解牦牛在高海拔环境中的适应性进化提供重要的信息。通过研究发现, 大熊猫和小熊猫的肠道微生物群落的组成和功能同样受到季节性变化的影响^[107,108]。就大熊猫而言, 在食物叶片阶段, 其肠道菌群总体呈现的功能是参与纤维原料利用和细胞周期控制, 从而保证营养缺乏的叶片阶段纤维原料的利用; 而在蛋白质丰富的嫩芽阶段, 其肠道菌群的功能容量扩大, 包括原核分泌和信号转导活动, 这表明肠道微生物组与宿主的相互作用非常活跃^[107]。另有报道称, 大熊猫在芽期大

量富集的丁酸梭菌(*Clostridium butyricum*)可以促进肝脏昼夜节律基因*Per2*的上调, 从而增加磷脂的生物合成, 弥补季节性必需营养磷脂的缺乏, 以维持宿主肝脏健康和生长^[109]. 通过这种方式, 肠道微生物群可能有助于大熊猫体内的磷脂循环和脂肪储存, 以促进其适应低脂取食. 与此同时, 季节性取食或营养素的摄入也驱动着川金丝猴(*Rhinopithecus roxellana*)肠道菌群的结构和功能进化, 其肠道微生物代谢功能的季节性变化又可以帮助宿主克服季节性营养物质摄入不足的缺陷^[110]. 除季节变化影响之外, 食物获取方式在金丝猴肠道菌群的进化过程中同样发挥着巨大作用. 在对野外觅食(Wild type, WT)和人工供给食物(Food-provisioned, FP)的滇金丝猴(*Rhinopithecus bieti*)研究发现, 不同的食物获取方式导致其肠道微生物在组成和功能上产生差异, 如在组成上, WT猴群中以变形菌门、拟杆菌门和螺旋体门(*Spirochaetes*)为主, 而在FP猴群中则富集厚壁菌门、放线菌门和纤维杆菌门(*Fibrobacteres*); 在功能上, WT猴群对抗生素耐药性、几丁质降解以及氨基酸代谢等方面显著增强, 而在FP猴群中则富集在许多碳水化合物代谢和能量代谢途径上. 进一步将WT猴群和野生大熊猫比较研究后发现, WT猴群与野生食竹大熊猫在肠道微生物群中具有潜在的功能趋同性, 如参与氰化物解毒的微生物和基因, 推测着可能是两者之间食性相似造成的^[111].

在食草哺乳动物中, 肠道微生物群似乎还加强对含有有毒次级代谢物的植物物种的取食专门化^[100]. 例如, 沙漠林鼠(*Neotoma lepida*)种群复杂, 它能够专门取食不同植物的次生代谢物, 包括杂酚油树中产生的富含酚类的有毒树脂等^[112]. 此后, 分别对沙漠林鼠^[113]和无菌大鼠^[114]的细菌移植实验进一步表明, 肠道微生物群组合的可塑性(尤其是细菌)的大量代谢库相结合, 可以使宿主迅速过渡到新的营养生态位. 宏基因组分析表明, 大、小熊猫的肠道微生物组均具有高水平的淀粉和蔗糖代谢以及维生素B12生物合成能力, 并且与其他食草哺乳动物相比含有更多编码氰化物解毒酶的基因, 这些特征极大地增强它们的竹子消化和解毒潜力, 为熊猫的存活与繁育提供基本保障^[115,116]. 在对穿山甲、针鼹及食蚁兽三类食蚁哺乳动物食性的演化适应机制探究中发现, 与其他哺乳动物相比, 它们的肠道微生物中有更多的与几丁质降解有关的菌群(*Clostridium*和*Citrobacter*等); 值得注意的是, 在三类

以蚁类为食的哺乳动物中, 宿主与其肠道微生物之间展现出一种独特的“空间互补”协作模式, 共同促进几丁质的生物降解过程. 具体而言, 宿主与微生物在消化道的多个区域协同分泌几丁质酶, 这一过程不仅促进几丁质的有效分解, 也实现其代谢过程的协同完成. 此外, 研究还揭示食蚁哺乳动物肠道微生物群落中存在显著富集的外源物质代谢和解毒相关途径. 特别是, 宿主通过肠道微生物合成的叶酸, 借助一碳代谢途径, 有效地对蚁酸进行解毒. 这一系列发现突显宿主与肠道微生物之间复杂的相互作用, 它们共同构成一种适应性策略, 以应对物质代谢和毒素中和的挑战^[59].

动物不同肠段对营养物质的吸收有不同的偏好性^[5], 肠道微生物亦是如此, 普雷沃氏菌喜欢碳水化合物和单糖, 拟杆菌属喜欢某些脂肪, 而双歧杆菌(*Bifidobacterium*)则喜欢膳食纤维^[117,118]. 正因如此, 肠道中的微生物在一定程度上决定哺乳动物的食性选择^[119]. 还有证据间接证明肠道微生物能够控制宿主食欲, 尽管食性相同, 但食欲不同时, 其微生物组成展现出差异性^[101]. 肠道微生物还参与机体中的大量代谢活动, 如拟杆菌门与双歧杆菌参与SCFAs代谢^[27,120]、大肠杆菌和芽孢杆菌参与氨基酸代谢^[121]等; 最近将大熊猫肠道微生物与肉食动物、草食动物和杂食动物的消化道微生物进行比较发现, 大熊猫肠道微生物的氨基酸代谢显著区别于草食动物, 并揭示非解乳糖链球菌(*Streptococcus alactolyticus*)在大熊猫氨基酸代谢中的关键地位^[104], 从微生物氨基酸代谢的角度解释大熊猫肠道微生物对大熊猫食性转变的重要作用. 此外, 微生物还能够通过调节宿主相关受体的表达, 从而改变食性选择. 研究发现, 与正常小鼠相比, 无菌小鼠的舌头和肠道中的脂肪味觉受体发生改变^[122]; 另外, 在偏好吃甜食的无菌小鼠肠道中还发现更多的甜味受体^[123]. 综合以上的研究结果, 表明微生物在影响宿主食性选择方面的确起到一定的作用, 为研究者们解析哺乳动物的食性适应性进化提供一个新的视角.

4 总结与展望

食物资源构成动物生存与繁衍的根本物质条件, 并且成为动物与外部环境相互作用的关键因素. 动物食性与能量代谢及生存适应密切相关, 食性的探究, 一直是遗传学及进化生物学的研究热点和难点. 探究

食性进化的遗传根基, 能够深化研究者们对捕食者与猎物相互关系的认识。此外, 该研究领域提供的知识涉及动物种群的动态变化、食物链的结构、营养相互作用, 以及营养生态位的发展过程对于理解动物多样性的生态和进化起源同样具有至关重要的意义^[124,125]。

哺乳动物经历丰富的食性变化^[2], 不同食性的哺乳动物在适应性进化过程中必然发生与食性相适应的改变, 因此哺乳动物成为研究动物营养生态位变化和解析动物适应性进化机制的理想类群。初期对动物食性的研究多依赖于直观的手段进行, 如观察动物的摄食行为、捕食过程, 或通过传统的形态学技术, 利用解剖镜和显微镜检验肠道内容物及排泄物中的残余物。尽管如此, 对于隐秘性较强的无脊椎小型动物及夜行性物种, 直接观察法的可行性较为欠缺。同时, 传统形态学方法在物种分类的精确度上存在局限, 难以提供精细的分辨能力^[124]。然而, 科技的不断进步与革新为食性研究开辟了新的路径。DNA宏条形码技术的应用, 标志着该领域技术革命的来临, 这项技术具备以物种级别进行精确分类和鉴定的能力, 且已经在对哺乳纲动物的食性分析中显示出其广泛的适用性, 包括啮齿目动物^[119]、大型草食性动物^[126]以及肉食性动物^[127]等; 另外, 宏基因组学技术为探究宿主与微生物之间错综复杂的相互作用提供渠道, 肠道是微生物群落的主要聚集地, 肠道微生物不断显示出影响身体其他器官的新功能, 通过对宿主粪便微生物基因组进行分析, 能够深入的解析肠道微生物在营养生态位多样化过程中发挥的重要作用^[102,104]。技术的连续涌现与革新为细致刻画动物的饮食多样性提供强有力的工具。这些技术进步不仅增强研究者对动物食性组成的理解, 而且为深入探究营养生态位的相互关系以及食性进化的遗传基础分析提供坚实的技术支撑^[128]。

为破解哺乳动物食性进化的谜团, 先前的研究针对不同的可能因素进行深入解析。首先, 环境作为动物演化不可或缺的外部压力, 深刻影响着哺乳动物食性的进化, 这种影响往往在多因素共同作用下进行, 包括环境稳定性^[14]、人类活动^[33-35]、地理距离^[19]以及竞争压力^[129]等。其次, 基因突变是进化过程中的重要驱动力之一, 它为自然选择提供更多的选择空间。食性相关的基因突变可能会增强或改变动物对某种食物的消化能力, 进而影响动物食性进化。如食叶疣猴中 *RNASE1* 的复制基因 *RNASE1B* 在改变的微环境中通过

正向选择迅速进化, 从而增强肠道核糖核酸溶解活性^[42]; 鲜味受体基因 *Tas1r1* 的假基因化, 被认为是大熊猫从肉食转变为专性竹食的一个分子基础^[50]等。最后, 在进化过程中, 动物食性的变化与肠道微生物关系密切。肠道微生物群是肠道中的一个复杂生态系统, 它由数目众多的不同细菌、真菌、原生动物和病毒组成。哺乳动物通过与特定的肠道微生物群作用, 获得某些专门的食物分解、毒性耐受和物质代谢能力, 如植物纤维素的分解^[102,103], 有毒物质的耐受^[112]等。

整合以上三方面因素, 不仅在一定程度上解析哺乳动物食性进化过程中的重要驱动力, 还为生物多样性保护策略的制定提供更多预见性建议。第一, 为确保能够获取必需的生存营养, 动物的食性极大地适应于它们所处的生活环境。随着环境的变化, 如气候变暖、生境破碎化以及生态系统的干扰, 动物可能会逐渐改变它们的食性, 进而影响它们的进化方向^[12]。对动物食性进化的研究, 不仅能够为“原地保护”或“异地保护”等不同保护策略的采纳和实施提供重要的科学依据, 也能为气候变化的适应性管理以及人类活动的调整和规范提供方向, 进而缓解环境变化对动物食性乃至生存繁衍的影响。第二, 同一物种内的食性差异和物种间的食性特化都可能源自不同的遗传背景, 对食性多样性的保护即意味着对遗传多样性的保护, 而这正是保障物种适应不断变化环境的关键^[130]。更重要的是, 食性多样性的进化机制研究, 结合环境变化发展研究, 将为理解物种多样性进化的遗传机制提供重要线索, 为物种进化方向和进化潜力的预测和可实现方式提供参考和依据。第三, 肠道微生物在动物的食性进化中扮演关键角色, 它们帮助宿主消化食物和合成营养素, 并参与宿主免疫系统的建立和功能发挥^[99]。随着动物生活环境的变化, 它们的肠道微生物组成也会呈现出显著变化。而研究和监测肠道微生物的变化可以帮助研究者们理解动物食性变化的生态学和进化学机制, 从而在保护工作, 特别是异地保护工作中科学调节食物组成和肠道菌群管理, 充分发挥肠道微生物对宿主的功能影响, 减少抗生素的使用, 降低对生态系统的人为干扰, 实现动物多样性保护的高效性以及可持续性。总之, 生物多样性保护, 需要综合考虑环境、遗传物质和肠道微生物对动物食性进化的影响。通过跨学科研究, 集成生态学、遗传学和微生物学的数据和理论, 可以更好地了解不同动物对食性变化的

适应能力, 从而提出更合理、有效的生物多样性保护措施。

截至目前, 尽管已有大量的研究对哺乳动物食性进化从多因素进行讨论, 为哺乳动物食性进化机制探究做出巨大贡献, 但这一领域依然面临着巨大挑战。第一, 在分子研究方面, 对基因表达调控机制的了解仍然不够全面, 当前的研究往往集中在已知功能的基因, 并在特定的生物模型和特定的条件下开展, 而忽略大量的非编码DNA区域, 导致其研究结果难以直接推广到其他物种或不同的生理条件下。因此, 需要拓展分子研究范围, 深入剖析基因之间以及基因与环境之间的复杂作用。第二, 在技术方面, 无论是DNA宏条形码技术、宏基因组技术等都是从细胞群体或其他更广泛的层次开展的研究, 这往往使得研究对象的单细胞信息被覆盖, 无法完全体现细胞异质性, 后续研究应该在此基础上, 不断引入和更新新技术, 如单细胞技术(single-cell technology, SCT)^[131]以及多组学联合分析^[132]等。SCT在单细胞异质性处理方面有着巨大优势, 因此被广泛运用于免疫^[133]、神经^[134]以及肿瘤^[135]等领域, 然而, 利用SCT从单细胞水平解析哺乳动物食性进化的研究鲜有报道。食性多样性的遗传基础不仅体现在基因组的组成上, 更体现在消化系统的细胞异质性组成上。例如植食性动物相较于肉食性动物具有更发达的盲肠, 而肠道不同区段的上皮细胞亚型在激素分泌、基因表达方面均存在异质性^[5,136]; 奶牛前胃组织富含辅助性T细胞17(高表达*CD4*和*IL17A*), 反映反刍动物与其他单胃动物在植物消化吸

收方面的遗传差异^[137]; 小鼠吸收型肠上皮细胞的特异性标记物和功能表征数据与人类的研究结果大相径庭^[138]。因此, SCT能为哺乳动物食性进化机制的探究提供重要的契机和广泛的舞台。此外, 多组学联合分析已然成为生命科学领域重要的研究策略与手段, 它能够为生物机制提供更多证据, 综合基因、信使核糖核酸(mRNA)、调控因子、蛋白质以及代谢产物等多层级生物信息, 可以构建起复杂的基因调控网络。这种网络的建立有助于深化研究者们对于分子间调控作用及其因果链的认识, 从而更全面地理解生物体内复杂的调控机制和分子间相互作用。哺乳动物食性进化的多组学分析, 不仅克服单一组学分析的局限性, 还能从多层次、多方面进行食性进化关键因子挖掘, 为深入理解生物过程和疾病进展中复杂性状的分子机制及其遗传背景提供更为全面的视角。第三, 在物种和样品选择层面, 哺乳动物食性进化的研究对象多陆生哺乳动物, 少水生哺乳动物, 并且对微生物的研究通常仅限于粪便, 而对肠道中的内容物研究则很少。因此, 在对不同物种或样品的选择所形成的研究结果应该综合、全面的考虑, 适当扩大研究物种尺度, 归纳总结共性规律, 为动物食性进化研究提供更加有效的参考。

总而言之, 回顾先前的研究, 已经就哺乳动物的食性进化探究奠定一定的基础, 且随着科学技术的不断更新迭代, 将为全面研究哺乳动物的食性进化机制提供前所未有的机会, 为最终系统、全面的解析哺乳动物食性进化遗传机制提供新机会。

参考文献

- 1 Wen F W, Yang Q S, Wu Y et al. Catalogue of mammals in China (2021) (in Chinese). *Acta Theriol Sin*, 2021, 41: 487–501 [魏辅文, 杨奇森, 吴毅, 等. 中国兽类名录(2021版). 兽类学报, 2021, 41: 487–501]
- 2 Ley R E, Hamady M, Lozupone C, et al. Evolution of mammals and their gut microbes. *Science*, 2008, 320: 1647–1651
- 3 Jiao H, Zhang L, Xie H W, et al. Trehalase gene as a molecular signature of dietary diversification in mammals. *Mol Biol Evol* 2019, 36: 2171–2183
- 4 Fawcner-Corbett D, Antanaviciute A, Parikh K, et al. Spatiotemporal analysis of human intestinal development at single-cell resolution. *Cell*, 2021, 184: 810–826.e23
- 5 Wang Y, Song W, Wang J, et al. Single-cell transcriptome analysis reveals differential nutrient absorption functions in human intestine. *J Exp Med*, 2020, 217: e20191130
- 6 Zhang X Y, Khakisahneh S, Liu W, et al. Phylogenetic signal in gut microbial community rather than in rodent metabolic traits. *Natl Sci Rev*, 2023, 10: nwad209
- 7 Pinto S L, Janiak M C, Dutyschaever G, et al. Diet and the evolution of *ADH7* across seven orders of mammals. *R Soc Open Sci*, 2023, 10:

- 230451
- 8 Trevelline B K, Kohl K D. The gut microbiome influences host diet selection behavior. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2022, 119: e2117537119
- 9 Delsuc F, Metcalf J L, Wegener Parfrey L, et al. Convergence of gut microbiomes in myrmecophagous mammals. [Mol Ecol](#), 2014, 23: 1301–1317
- 10 Han H, Wei W, Hu Y, et al. Diet evolution and habitat contraction of giant pandas via stable isotope analysis. [Curr Biol](#), 2019, 29: 664–669.e2
- 11 Wang Z, Xu S, Du K, et al. Evolution of digestive enzymes and *RNASE1* provides insights into dietary switch of cetaceans. [Mol Biol Evol](#), 2016, 33: 3144–3157
- 12 Yang Y, Zhao Y, Stidham T A, et al. Uncovering widespread Anthropocene dietary shifts in Chinese large mammalian herbivores. [Ecol Lett](#), 2023, 27: e14343
- 13 Pigot A L, Sheard C, Miller E T, et al. Macroevolutionary convergence connects morphological form to ecological function in birds. [Nat Ecol Evol](#), 2020, 4: 230–239
- 14 Loucks C J, Lü Z, Dinerstein E, et al. Giant pandas in a changing landscape. [Science](#), 2001, 294: 1465
- 15 Zhang J, Zhang Y, Rosenberg H F. Adaptive evolution of a duplicated pancreatic ribonuclease gene in a leaf-eating monkey. [Nat Genet](#), 2002, 30: 411–415
- 16 Hu Y, Hu Y, Zhou W, et al. Conservation genomics and metagenomics of giant and red pandas in the wild. [Annu Rev Anim Biosci](#), 2024, 12: 69–89
- 17 Sender R, Fuchs S, Milo R. Revised estimates for the number of human and bacteria cells in the body. [PLoS Biol](#), 2016, 14: e1002533
- 18 Nie Y, Wei F, Zhou W, et al. Giant pandas are macronutritional carnivores. [Curr Biol](#), 2019, 29: 1677–1682.e2
- 19 Lopes C M, De Barba M, Boyer F, et al. DNA metabarcoding diet analysis for species with parapatric vs. sympatric distribution: a case study on subterranean rodents. [Heredity](#), 2015, 114: 525–536
- 20 Chesson P. Mechanisms of maintenance of species diversity. [Annu Rev Ecol Syst](#), 2000, 31: 343–366
- 21 Wise R A. Role of brain dopamine in food reward and reinforcement. [Phil Trans R Soc B](#), 2006, 361: 1149–1158
- 22 Lutter M, Nestler E J. Homeostatic and hedonic signals interact in the regulation of food intake. [J Nutr](#), 2009, 139: 629–632
- 23 Gordon I J, Illius A W. Resource partitioning by ungulates on the Isle of Rhum. [Oecologia](#), 1989, 79: 383–389
- 24 Pansu J, Hutchinson M C, Anderson T M, et al. The generality of cryptic dietary niche differences in diverse large-herbivore assemblages. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2022, 119: e2204400119
- 25 Mekonnen A, Fashing P J, Bekele A, et al. Dietary flexibility of Bale monkeys (*Chlorocebus djamdjamensis*) in southern Ethiopia: effects of habitat degradation and life in fragments. [BMC Ecol](#), 2018, 18: 4
- 26 Staver A C, Hempson G P. Seasonal dietary changes increase the abundances of savanna herbivore species. [Sci Adv](#), 2020, 6: eabd2848
- 27 Macfarlane S, Macfarlane G T. Regulation of short-chain fatty acid production. [Proc Nutr Soc](#), 2003, 62: 67–72
- 28 Kartzinel T R, Pringle R M. Multiple dimensions of dietary diversity in large mammalian herbivores. [J Anim Ecol](#), 2020, 89: 1482–1496
- 29 Bascompte J. Disentangling the web of life. [Science](#), 2009, 325: 416–419
- 30 Shao X, Lu Q, Xiong M, et al. Prey partitioning and livestock consumption in the world's richest large carnivore assemblage. [Curr Biol](#), 2021, 31: 4887–4897.e5
- 31 Lu Q, Cheng C, Xiao L, et al. Food webs reveal coexistence mechanisms and community organization in carnivores. [Curr Biol](#), 2023, 33: 647–659.e5
- 32 Ceballos G, Ehrlich P R, Barnosky A D, et al. Accelerated modern human-induced species losses: entering the sixth mass extinction. [Sci Adv](#), 2015, 1: e1400253
- 33 Yang P. The Chinese economy. Transitions and growth. [Asian Bus Manage](#), 2008, 7: 511–513
- 34 Liu M, Tian H. China's land cover and land use change from 1700 to 2005: estimations from high-resolution satellite data and historical archives. [Glob Biogeochem Cycle](#), 2010, 24: 2009GB003687
- 35 He G, Zhao Y, Wang L, et al. China's food security challenge: effects of food habit changes on requirements for arable land and water. [J Clean Prod](#), 2019, 229: 739–750
- 36 Alkemade R, Reid R S, van den Berg M, et al. Assessing the impacts of livestock production on biodiversity in rangeland ecosystems. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2013, 110: 20900–20905
- 37 Mishra C, Van Wieren S E, Ketner P, et al. Competition between domestic livestock and wild bharal *Pseudois nayaur* in the Indian trans-

- Himalaya. *J Appl Ecol*, 2004, 41: 344–354
- 38 Poudel B S, Spooner P G, Matthews A. Behavioural changes in marmots in relation to livestock grazing disturbance: an experimental test. *Eur J Wildl Res*, 2016, 62: 491–495
- 39 Smith J A, Suraci J P, Clinchy M, et al. Fear of the human ‘super predator’ reduces feeding time in large carnivores. *Proc R Soc B*, 2017, 284: 20170433
- 40 Liu M, Wang Y, Xia F, et al. Free-ranging livestock altered the spatiotemporal behavior of the endangered North Chinese leopard (*Panthera pardus japonensis*) and its prey and intensified human-leopard conflicts. *Integr Zool*, 2023, 18: 143–156
- 41 Mkonyi F J, Estes A B, Lichtenfeld L L, et al. Large carnivore distribution in relationship to environmental and anthropogenic factors in a multiple-use landscape of Northern Tanzania. *Afr J Ecol*, 2018, 56: 972–983
- 42 Liu J, Wang X P, Cho S, et al. Evolutionary and functional novelty of pancreatic ribonuclease: a study of musteloidea (order Carnivora). *Sci Rep*, 2014, 4: 5070
- 43 McGowen M R, Gatesy J, Wildman D E. Molecular evolution tracks macroevolutionary transitions in Cetacea. *Trends Ecol Evol*, 2014, 29: 336–346
- 44 Janiak M C, Pinto S L, Duytschaever G, et al. Genetic evidence of widespread variation in ethanol metabolism among mammals: revisiting the ‘myth’ of natural intoxication. *Biol Lett*, 2020, 16: 20200070
- 45 Hecker N, Sharma V, Hiller M. Convergent gene losses illuminate metabolic and physiological changes in herbivores and carnivores. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116: 3036–3041
- 46 Wu Y. Diet evolution of carnivorous and herbivorous mammals in Laurasiatheria. *BMC Ecol Evo*, 2022, 22: 82
- 47 Mangaraj M, Nanda R, Panda S. Apolipoprotein A-I: a molecule of diverse function. *Ind J Clin Biochem*, 2016, 31: 253–259
- 48 Qu J, Ko C W, Tso P, et al. Apolipoprotein A-IV: a multifunctional protein involved in protection against atherosclerosis and diabetes. *Cells*, 2019, 8: 319
- 49 Salesa M J, Antón M, Peigné S, et al. Evidence of a false thumb in a fossil carnivore clarifies the evolution of pandas. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 379–382
- 50 Hu Y, Wu Q, Ma S, et al. Comparative genomics reveals convergent evolution between the bamboo-eating giant and red pandas. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2017, 114: 1081–1086
- 51 Zhao H, Yang J R, Xu H, et al. Pseudogenization of the umami taste receptor gene *Tas1r1* in the giant panda coincided with its dietary switch to bamboo. *Mol Biol Evol*, 2010, 27: 2669–2673
- 52 Li R, Fan W, Tian G, et al. The sequence and *de novo* assembly of the giant panda genome. *Nature*, 2010, 463: 311–317
- 53 Kong L, Xu W, Xiao Y, et al. Spatial models of giant pandas under current and future conditions reveal extinction risks. *Nat Ecol Evol*, 2021, 5: 1309–1316
- 54 Jiao H, Xie H W, Zhang L, et al. Loss of sweet taste despite the conservation of sweet receptor genes in insectivorous bats. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118: e2021516118
- 55 Li Y, Jiao H, Sin S Y W, et al. Common ancestors of bats were omnivorous suggested by resurrection of ancestral sweet receptors. *Sci Bull*, 2023, 68: 1748–1751
- 56 Xu Y, Li Y, Hu H et al. Genomic and functional insights into dietary diversification in New World leaf-nosed bats (Phyllostomidae). *J Syst Evol*, 2024, 00: 1–14
- 57 Zepeda Mendoza M L, Xiong Z, Escalera-Zamudio M, et al. Hologenomic adaptations underlying the evolution of sanguivory in the common vampire bat. *Nat Ecol Evol*, 2018, 2: 659–668
- 58 Blumer M, Brown T, Freitas M B, et al. Gene losses in the common vampire bat illuminate molecular adaptations to blood feeding. *Sci Adv*, 2022, 8: eabm6494
- 59 Cheng S C, Liu C B, Yao X Q, et al. Hologenomic insights into mammalian adaptations to myrmecophagy. *Natl Sci Rev*, 2023, 10: nwac174
- 60 Ma J, Zhang L, Shen F, et al. Gene expressions between obligate bamboo-eating pandas and non-herbivorous mammals reveal converged specialized bamboo diet adaptation. *BMC Genomics*, 2023, 24: 23
- 61 McFall-Ngai M, Hadfield M G, Bosch T C G, et al. Animals in a bacterial world, a new imperative for the life sciences. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110: 3229–3236
- 62 Groussin M, Mazel F, Sanders J G, et al. Unraveling the processes shaping mammalian gut microbiomes over evolutionary time. *Nat Commun*,

- 2017, 8: 14319
- 63 Moeller A H, Suzuki T A, Lin D, et al. Dispersal limitation promotes the diversification of the mammalian gut microbiota. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2017, 114: 13768–13773
- 64 Song S J, Sanders J G, Delsuc F et al. Comparative analyses of vertebrate gut microbiomes reveal convergence between birds and bats. [mBio](#), 2020, 11: e02901-02919
- 65 Pleguezuelos-Manzano C, Puschhof J, Clevers H. Gut Microbiota in colorectal cancer: associations, mechanisms, and clinical approaches. [Annu Rev Cancer Biol](#), 2022, 6: 65–84
- 66 Thomas A M, Manghi P, Asnicar F, et al. Metagenomic analysis of colorectal cancer datasets identifies cross-cohort microbial diagnostic signatures and a link with choline degradation. [Nat Med](#), 2019, 25: 667–678
- 67 Wirbel J, Pyl P T, Kartal E, et al. Meta-analysis of fecal metagenomes reveals global microbial signatures that are specific for colorectal cancer. [Nat Med](#), 2019, 25: 679–689
- 68 Young C, Wood H M, Fuentes Balaguer A, et al. Microbiome analysis of more than 2,000 NHS bowel cancer screening programme samples shows the potential to improve screening accuracy. [Clin Cancer Res](#), 2021, 27: 2246–2254
- 69 Flemer B, Lynch D B, Brown J M R, et al. Tumour-associated and non-tumour-associated microbiota in colorectal cancer. [Gut](#), 2017, 66: 633–643
- 70 Baxter N T, Ruffin Iv M T, Rogers M A M, et al. Microbiota-based model improves the sensitivity of fecal immunochemical test for detecting colonic lesions. [Genome Med](#), 2016, 8: 37
- 71 Yu J, Feng Q, Wong S H, et al. Metagenomic analysis of faecal microbiome as a tool towards targeted non-invasive biomarkers for colorectal cancer. [Gut](#), 2017, 66: 70–78
- 72 Nakatsu G, Li X, Zhou H, et al. Gut mucosal microbiome across stages of colorectal carcinogenesis. [Nat Commun](#), 2015, 6: 8727
- 73 Richard M L, Liguori G, Lamas B, et al. Mucosa-associated microbiota dysbiosis in colitis associated cancer. [Gut Microbes](#), 2018, 9: 131–142
- 74 Coker O O, Nakatsu G, Dai R Z, et al. Enteric fungal microbiota dysbiosis and ecological alterations in colorectal cancer. [Gut](#), 2019, 68: 654–662
- 75 Chen H, Chen X.Z., Waterboer T, et al. Viral infections and colorectal cancer: a systematic review of epidemiological studies. [Intl J Cancer](#), 2015, 137: 12–24
- 76 Turkington C J R, Varadan A C, Grenier S F, et al. The viral janus: viruses as aetiological agents and treatment options in colorectal cancer. [Front Cell Infect Microbiol](#), 2020, 10: 601573
- 77 Nakatsu G, Zhou H, Wu W K K, et al. Alterations in enteric virome are associated with colorectal cancer and survival outcomes. [Gastroenterol](#), 2018, 155: 529–541.e5
- 78 De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2010, 107: 14691–14696
- 79 Claesson M J, Cusack S, O’Sullivan O, et al. Composition, variability, and temporal stability of the intestinal microbiota of the elderly. [Proc Natl Acad Sci USA](#), 2011, 108: 4586–4591
- 80 Costello E K, Lauber C L, Hamady M, et al. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. [Science](#), 2009, 326: 1694–1697
- 81 Clayton J B, Danzeisen J L, Trent A M, et al. Longitudinal characterization of escherichia coli in healthy captive non-human primates. [Front Vet Sci](#), 2014, 1: 24
- 82 Glenwright A J, Pothula K R, Bhamidimarri S P, et al. Structural basis for nutrient acquisition by dominant members of the human gut microbiota. [Nature](#), 2017, 541: 407–411
- 83 Brooks A W, Priya S, Blehman R et al. Gut microbiota diversity across ethnicities in the United States. [PLoS Biol](#), 2018, 16: e2006842
- 84 Olm M R, Dahan D, Carter M M, et al. Robust variation in infant gut microbiome assembly across a spectrum of lifestyles. [Science](#), 2022, 376: 1220–1223
- 85 Hillman E T, Lu H, Yao T, et al. Microbial ecology along the gastrointestinal tract. [Microbes Environ](#), 2017, 32: 300–313
- 86 Muegge B D, Kuczynski J, Knights D, et al. Diet drives convergence in gut microbiome functions across mammalian phylogeny and within humans. [Science](#), 2011, 332: 970–974
- 87 Carmody R N, Gerber G K, Luevano Jr. J M, et al. Diet dominates host genotype in shaping the murine gut microbiota. [Cell Host Microbe](#), 2015,

17: 72–84

- 88 David L A, Maurice C F, Carmody R N, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome. *Nature*, 2014, 505: 559–563
- 89 Arrieta M C, Stiemsma L T, Amenogbe N, et al. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol*, 2014, 5: 427
- 90 Chen J, Shang S, Wu X, et al. The microbial community in the feces of cape oryx (*Oryx gazella*) as determined by high-throughput illumina sequencing technology. *PJZ*, 2018, 50: 1601–1610
- 91 Gao H, Chi X, Li G, et al. Gut microbial diversity and stabilizing functions enhance the plateau adaptability of Tibetan wild ass (*Equus kiang*). *Microbiol Open*, 2020, 9: 1150–1161
- 92 Feng H, Cao F, Jin T, et al. Forest fragmentation causes an isolated population of the golden takin (*Budorcas taxicolor bedfordi* Thomas, 1911) (*Artiodactyla: Bovidae*) in the Qinling Mountains (China). *BMC Zool*, 2024, 9: 2
- 93 Sanders J G, Beichman A C, Roman J, et al. Baleen whales host a unique gut microbiome with similarities to both carnivores and herbivores. *Nat Commun*, 2015, 6: 8285
- 94 Fan P, Bian B, Teng L, et al. Host genetic effects upon the early gut microbiota in a bovine model with graduated spectrum of genetic variation. *ISME J*, 2020, 14: 302–317
- 95 Bonder M J, Kurilshikov A, Tigchelaar E F, et al. The effect of host genetics on the gut microbiome. *Nat Genet*, 2016, 48: 1407–1412
- 96 Xue Z, Zhang W, Wang L et al. The bamboo-eating giant panda harbors a carnivore-like gut microbiota, with excessive seasonal variations. *mBio*, 2015, 6: e00022-00015
- 97 Wei F, Wang X, Wu Q. The giant panda gut microbiome. *Trends Microbiol*, 2015, 23: 450–452
- 98 Zhu L, Wu Q, Dai J, et al. Evidence of cellulose metabolism by the giant panda gut microbiome. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108: 17714–17719
- 99 Wu H J, Wu E. The role of gut microbiota in immune homeostasis and autoimmunity. *Gut Microbes*, 2012, 3: 4–14
- 100 Moeller A H, Sanders J G. Roles of the gut microbiota in the adaptive evolution of mammalian species. *Phil Trans R Soc B*, 2020, 375: 20190597
- 101 Rezzi S, Ramadan Z, Martin F P J, et al. Human metabolic phenotypes link directly to specific dietary preferences in healthy individuals. *J Proteome Res*, 2007, 6: 4469–4477
- 102 Salyers A A, West S E, Vercellotti J R, et al. Fermentation of mucins and plant polysaccharides by anaerobic bacteria from the human colon. *Appl Environ Microbiol*, 1977, 34: 529–533
- 103 Deehan E C, Zhang Z, Riva A, et al. Elucidating the role of the gut microbiota in the physiological effects of dietary fiber. *Microbiome*, 2022, 10: 77
- 104 Deng F, Wang C, Li D, et al. The unique gut microbiome of giant pandas involved in protein metabolism contributes to the host's dietary adaption to bamboo. *Microbiome*, 2023, 11: 180
- 105 Su S, Zhao Y, Liu Z, et al. Characterization and comparison of the bacterial microbiota in different gastrointestinal tract compartments of Mongolian horses. *Microbiol Open*, 2020, 9: 1085–1101
- 106 Guo N, Wu Q, Shi F, et al. Seasonal dynamics of diet-gut microbiota interaction in adaptation of yaks to life at high altitude. *NPJ Biofilms Microbiomes*, 2021, 7: 38
- 107 Wu Q, Wang X, Ding Y, et al. Seasonal variation in nutrient utilization shapes gut microbiome structure and function in wild giant pandas. *Proc R Soc B*, 2017, 284: 20170955
- 108 Kong F, Zhao J, Han S, et al. Characterization of the gut microbiota in the red panda (*Ailurus fulgens*). *PLoS ONE*, 2014, 9: e87885
- 109 Huang G, Wang L, Li J, et al. Seasonal shift of the gut microbiome synchronizes host peripheral circadian rhythm for physiological adaptation to a low-fat diet in the giant panda. *Cell Rep*, 2022, 38: 110203
- 110 Li Y, Yan Y, Fu H, et al. Does diet or macronutrients intake drive the structure and function of gut microbiota? *Front Microbiol*, 2023, 14: 1126189
- 111 Xia W, Liu G, Wang D, et al. Functional convergence of Yunnan snub-nosed monkey and bamboo-eating panda gut microbiomes revealing the driving by dietary flexibility on mammal gut microbiome. *Comput Struct Biotechnol J*, 2022, 20: 685–699
- 112 Kohl K D, Dearing M D. The woodrat gut microbiota as an experimental system for understanding microbial metabolism of dietary toxins. *Front Microbiol*, 2016, 7: 1165
- 113 Kohl K D, Weiss R B, Cox J, et al. Gut microbes of mammalian herbivores facilitate intake of plant toxins. *Ecol Lett*, 2014, 17: 1238–1246

- 114 Kohl K D, Stengel A, Dearing M D. Inoculation of tannin-degrading bacteria into novel hosts increases performance on tannin-rich diets. *Environ Microbiol*, 2016, 18: 1720–1729
- 115 Huang G, Wang X, Hu Y, et al. Diet drives convergent evolution of gut microbiomes in bamboo-eating species. *Sci China Life Sci*, 2021, 64: 88–95
- 116 Zhu L, Yang Z, Yao R et al. Potential mechanism of detoxification of cyanide compounds by gut microbiomes of bamboo-eating pandas. *mSphere*, 2018, 3: e00229-00218
- 117 Wu G D, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science*, 2011, 334: 105–108
- 118 González-Rodríguez I, Ruiz L, Gueimonde M, et al. Factors involved in the colonization and survival of bifidobacteria in the gastrointestinal tract. *FEMS Microbiol Lett*, 2013, 340: 1–10
- 119 Alcock J, Maley C C, Aktipis C A. Is eating behavior manipulated by the gastrointestinal microbiota? Evolutionary pressures and potential mechanisms. *Bioessays*, 2014, 36: 940–949
- 120 Marchesi J R, Adams D H, Fava F, et al. The gut microbiota and host health: a new clinical frontier. *Gut*, 2016, 65: 330–339
- 121 Wall R, Cryan J F, Ross R P et al. Bacterial neuroactive compounds produced by psychobiotics. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 817: 221–239
- 122 Duca F A, Swartz T D, Sakar Y, et al. Increased oral detection, but decreased intestinal signaling for fats in mice lacking gut microbiota. *PLoS ONE*, 2012, 7: e39748
- 123 Swartz T D, Duca F A, de Wouters T, et al. Up-regulation of intestinal type 1 taste receptor 3 and sodium glucose luminal transporter-1 expression and increased sucrose intake in mice lacking gut microbiota. *Br J Nutr*, 2012, 107: 621–630
- 124 Pompanon F, Deagle B E, Symondson W O C, et al. Who is eating what: diet assessment using next generation sequencing. *Mol Ecol*, 2012, 21: 1931–1950
- 125 Bugar J M, Murray D C, Craig M D, et al. Who's for dinner? High-throughput sequencing reveals bat dietary differentiation in a biodiversity hotspot where prey taxonomy is largely undescribed. *Mol Ecol*, 2014, 23: 3605–3617
- 126 Kartzinel T R, Chen P A, Coverdale T C, et al. DNA metabarcoding illuminates dietary niche partitioning by African large herbivores. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: 8019–8024
- 127 Shao X, Lu Q, Liu M, et al. Generalist carnivores can be effective biodiversity samplers of terrestrial vertebrates. *Front Ecol Environ*, 2021, 19: 557–563
- 128 de Sousa L L, Silva S M, Xavier R. DNA metabarcoding in diet studies: unveiling ecological aspects in aquatic and terrestrial ecosystems. *Environ DNA*, 2019, 1: 199–214
- 129 She W, Gu J, Holyoak M, et al. Impacts of top predators and humans on the mammal communities of recovering temperate forest regions. *Sci Total Environ*, 2023, 862: 160812
- 130 Hu Y, Fan H, Chen Y, et al. Spatial patterns and conservation of genetic and phylogenetic diversity of wildlife in China. *Sci Adv*, 2021, 7: eabd5725
- 131 Jovic D, Liang X, Zeng H, et al. Single-cell RNA sequencing technologies and applications: a brief overview. *Clin Transl Med*, 2022, 12: e694
- 132 Wigger L, Barovic M, Brunner A D, et al. Multi-omics profiling of living human pancreatic islet donors reveals heterogeneous beta cell trajectories towards type 2 diabetes. *Nat Metab*, 2021, 3: 1017–1031
- 133 Bahudhanapati H, Tan J, Apel R M, et al. Increased expression of CXCL6 in secretory cells drives fibroblast collagen synthesis and is associated with increased mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J*, 2024, 63: 2300088
- 134 Hasel P, Rose I V L, Sadick J S, et al. Neuroinflammatory astrocyte subtypes in the mouse brain. *Nat Neurosci*, 2021, 24: 1475–1487
- 135 Wang R, Song S, Qin J, et al. Evolution of immune and stromal cell states and ecotypes during gastric adenocarcinoma progression. *Cancer Cell*, 2023, 41: 1407–1426.e9
- 136 Beumer J, Puschhof J, Bauzá-Martínez J, et al. High-resolution mRNA and secretome atlas of human enteroendocrine cells. *Cell*, 2020, 181: 1291–1306.e19
- 137 Wu J J, Zhu S, Gu F, et al. Cross-tissue single-cell transcriptomic landscape reveals the key cell subtypes and their potential roles in the nutrient absorption and metabolism in dairy cattle. *J Adv Res*, 2022, 37: 1–18
- 138 Haber A L, Biton M, Rogel N, et al. A single-cell survey of the small intestinal epithelium. *Nature*, 2017, 551: 333–339

Research progress and perspectives on the evolution of mammal diet

DUAN HongXiang & LI Yan^{*}

*State Key Laboratory for Conservation and Utilization of Bio-Resources in Yunnan, School of Ecology and Environmental Science,
Yunnan University, Kunming 650000, China*

^{} Corresponding author; E-mail: liyan0910@ynu.edu.cn*

Foraging is one of the fundamental animal behavior that is intrinsically linked to dietary adaptation. This adaptation arises from the combined intervention of multiple determinants, encompassing both extrinsic factors such as ecological interactions, and intrinsic factors like genetic variations. Hence, dietary variations not only represent a pivotal characteristic shaped through adaptive evolution but also serve as a crucial determinant underpinning animal diversity. In mammals, diet has undergone extensive changes with respect to various ecological adaptations, making mammals ideal models for exploring the evolutionary dynamics of dietary habits. Recent advancements in technologies, including genome sequencing, DNA metabarcoding, stable isotopes, and microbial genomics, have shed light on the complex dynamics governing mammalian dietary shifts. These achievements have significantly enhanced our understanding of the role dietary transitions play in facilitating animal adaptation and diversification. Here, we systematically elucidate the key factors that influence the evolution of dietary habits in mammals from the perspectives of environmental changes, genetic regulation, and gut microbiota. This review aims to provide deeper insights into the driving forces that prompt animal diversity and cues for rational strategies with biodiversity conservation.

mammal, dietary evolution, environmental factors, gene regulation, microbes

doi: [10.1360/SSV-2024-0025](https://doi.org/10.1360/SSV-2024-0025)