



中国科学院昆明动物研究所
KUNMING INSTITUTE OF ZOOLOGY, CAS

突破二：基因组进化

“一三五” 动态

简报

第2期 / 总第2期

2011年12月31日出版



突破二：基因组进化



首席：施 鹏

编辑：侯振芳

审核：施 鹏

校对：方金敏

地址：昆明市教场东路32号

邮编：65223

电话：0871-65190473

传真：0871-65190388

电子邮箱：tangxia@mail.kiz.ac.cn

方向动态

- 1、科技部副部长陈小娅视察遗传资源与进化国家重点实验室
- 2、王文研究员和宿兵研究员参与国际学术会议交流
- 3、进化生物学第九届暑期班成功举办

重要成果

- 1、“基因起源和遗传进化的机制研究”获云南省自然科学一等奖
- 2、“兽类若干类群的分子系统学研究”获云南省自然科学一等奖

科研进展

- 1、黄京飞研究组对于细菌和真核生物基因组中BRCT结构域功能演化的机制研究取得重要进展
- 2、宿兵研究组探索人类中枢神经系统复杂疾病的基因组与遗传学基础
- 3、张亚平研究组在人类从头起源新基因研究方面取得重要进展
- 4、宿兵研究组与华大基因合作首次发表中国猕猴全基因组序列多态数据

主办：“一三五”组织实施管理办公室（科研处）

方向动态

科技部副部长陈小娅视察遗传资源与进化国家重点实验室

2011年7月18日，科技部副部长陈小娅一行到昆明动物所视察。刚下车，陈小娅副部长就向前来迎接的所长张亚平院士热切地说：

我给你们带好消息来了，你们的国家重点实验室评估获得了优秀的成绩，不容易啊，祝贺你们！



简朴的会议室里，研究所的学科组长们齐聚一堂，张亚平院士向陈小娅副部长介绍了获得“杰青”、“百人计划”、“云南省高端人才”、“中德马普青年科学小组”等支持的优秀青年科学家团队。并重点汇报了获得优秀评估的“遗传资源与进化国家重点实验”、中国科学院和云南省的“动物模型与人类疾病机理重点实验室”、中国科学院—云南省人民政府联合共建的“西南生物多样性实验室”的各项工作进展。学科组长们还就新型模式动物的创制、生物产业化等问题与陈小娅副部长进行了热烈的交流和讨论。

在座谈中，陈小娅副部长谈到，地处西南边疆地区的昆明动物研究所立足丰富的资源

优势，定位清晰，科研工作中不仅突出区域特色且紧密结合国家战略需求，在聚集了一支高水平人才队伍的同时，建设了一批高质量的具

有显著特色的科研基地和条件平台，并取得了与东部发达地区研究机构相媲美的研究成果，实属不

易。同时，对中国科学院—云南省人民政府联合共建的“西南生物多样性实验室”在体制机制上的创新给予了积极的肯定，她殷切希望研究所继续保持良好的发展势头，立足特色，发挥优势，抓好科研基地和条件平台、高层次人才队伍的建设工作，为区域科技创新体系的建设以及国家和地方经济社会发展做出新的探索和贡献。

会后，陈副部长一行还参观了实验室和昆明动物博物馆。云南省科技厅关鼎禄副厅长陪同参加了视察。此外，遗传资源与进化国家重点实验室获院“创新文化建设先进团队”称号。成为全院十个先进团队之一。

王文研究员参加 2011 年分子生物与进化国际会议

2011 年 7 月 26 日-7 月 30 日，王文研究员参加了在日本京都举办的 2011 年分子生物与进化国际会议。分子生物与进化年会是国际分子进化学领域的重要会议，每年举办一次，全球从事进化生物学的科学家和研究者在此齐聚一堂，进行学术交流和科学传播。

我所王文研究员多年来从事进化基因组学领域的研究，并在该领域取得一系列重要成

果，已在《Science》、《Nature》、《PNAS》、《PLoS Genetics》等著名 SCI 杂志上发表 40 余篇论文。此次应邀参会将担任分会场组织者，并做了题为“Functional and phenotypic effects of newly originated genes”的分会报告，对于宣传和促进我院在进化生物学领域的研究工作起到了积极作用。

王文研究员参加 2011 年植物基因组进化会议

2011 年 9 月 3 日—9 月 7 日，王文研究员参加了在荷兰阿姆斯特丹举办的 2011 年“植物基因组进化”会议。植物基因组进化会议是国际植物基因组进化学领域的重要会议，每年举办一次。

王文研究员此次应邀作了题为“Large-scale identification of rice gene of economic traits by evolutionary genomic research”的大会报告，对于宣传和促进我院在植物基因组学领域的研究工作起到了积极作用。

宿兵研究员参加 2011 年第 12 届国际人类遗传学大会

2011 年 10 月 11 日-10 月 15 日，宿兵研究员参加了在加拿大蒙特利尔举办的第 12 届国际人类遗传学大会（ICHG），本次会议内容包括人类遗传学，基因组学，群体遗传学，公共健康遗传学等。国际人类遗传学大会（ICHG）是世界人类遗传学领域最重要的会议，自从 1956 年第一届国际人类遗传学大会

在哥本哈根举行，迄今为止已经有 55 年的历史。

宿兵研究员就 Allelic Differences between Han Chinese and Europeans for Functional Variants in ZNF804A and Their Association With Schizophrenia 进行了展板交流。

进化生物学第九届暑期班成功举办

中国科学院昆明动物研究所暑期班是面向全国各大高校本科生的暑期科学实践活动，创办至今已经走过 9 个年头。第九届暑期班于 2011 年 8 月 1 日至 8 月 10 日召开，由中国科学院昆明动物研究所、遗传资源与进化国家重点实验室主办，云南大学省部共建生物资源保护与利用国家重点实验室培育基地合办，并得到昆明纳瑞科技有限公司赞助。本次暑期班共接待了 50 余名各大高校的本科生。各位同学与来自 Indiana University 的 Michael Lynch 教授、University of Toronto 的 Zhaolei Zhang 教授以及 Cornell University 的 Adam Siepel 教授进行了深入热烈的交流，不仅开拓了视野，也提升了对进化生物学的兴趣。

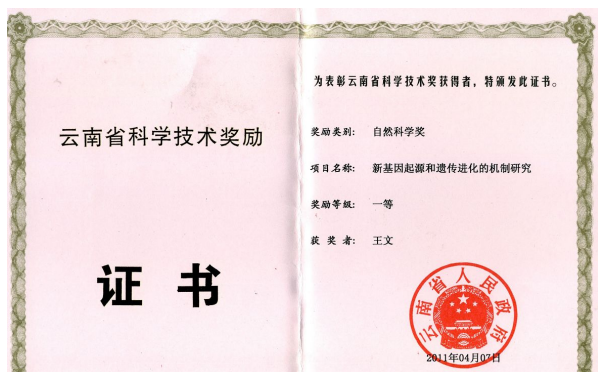
首先授课讲座的是来自 University of Toronto 的 Zhaolei Zhang 教授，他分 6 个课时系统的讲述了生物信息学的基本概念和工具、酵母的功能基因组学、哺乳动物比较基因组



学、分子进化的基本原理等内容，使同学们对生物信息学有了一个前沿性的了解。之后 Michael Lynch 教授从群体遗传学的角度，深入阐述了基因重复，内含子起源，水平基因转移的原理和过程。Adam Siepel 教授主要研究的是计算生物学，在比较基因组学等交叉领域多有研究，他的课程中体现了大量的实验数据的计算，这一点深刻的提醒了同学们要对数学的学习和数学思维练习给予极大的重视。三位教授的授课轻松幽默，又不乏严谨的思考与逻辑，得到了同学们的广泛好评，并激发了同学们的热烈讨论。

重要成果

“新基因起源和遗传进化的机制研究”获云南省自然科学一等奖



《新基因起源和遗传进化的机制研究》以黑腹果蝇及其近源物种 (*Drosophila melanogaster* species subgroup) 为模型，开创性地发展出一整套搜寻和研究新基因的体系并扩展应用到酵母和水稻研究中。首次在全基因组水平系统地阐明了新基因起源的各种分子机制及其在此过程中的贡献。以果蝇年轻的猴王基因家族(monkey king gene family)为例，首

次以实证的方式揭示了真核生物中基因分裂 (gene fission) 的分子机制。通过对一批果蝇重复基因的研究,首次揭示在新基因的起源过程中非等位的同源重组远比传统认为的非同源重组重要得多。在水稻中发现了上千个逆转座基因,说明基因的逆转座在植物进化中是一个不断发生的过程,而且其速率比灵长类高一个数量级。首次发现酿酒酵母的 BSC4 基因是以罕见的从头起源(de novo)的进化模式起源的。该项目成果论文发表在 Nature Genetics、Nature Reviews Genetics、Genome Research、Plant Cell、PLoS Genetics、Genetics 和科学通

报等 SCI 刊物上,合计影响因子 88.532 (平均单篇影响因子 12.647)。论文发表频繁地被同类研究领域的同行引用、推荐和评论,其中有多篇论文被 14 部英文专著引用。本项目研究已达到了国际领先水平,在国际分子遗传学和进化基因组学界引起了广泛重视和关注。该成果具有较强的应用前景,为研究新遗传特征,如当前正在研究的家养动植物中产生的新性状,提供了坚实、系统的理论基础,具有重要的理论和实践意义。

“真兽类若干类群的分子系统学研究”获云南省自然科学一等奖

《真兽类若干类群的分子系统学研究》紧扣全球关注的生物物种多样性有效保护和科学利用的重大科学问题,通过开发和建立有效,高分辨率的基因标记系统,开展有胎盘类哺乳动物 20 个目之间的进化关系以及其中大熊猫所属的食肉目,人类和金丝猴所属的灵长目,啮齿目,兔型目和偶蹄目等 5 个目中重要类群的系统分类,进化,物种形成以及重大地质事件影响下的物种进化规律研究。项目取得了一系列国际水平的原创性成果,引起了国内外同行极大的关注,推动了我国动物分子系统

学的发展。其成果为国家的珍稀濒危动物保护以及资源动物可持续利用提供科学依据和技术支撑。



科研进展

黄京飞研究组对于细菌和真核生物基因组中

BRCT 结构域功能演化的机制研究取得重要进展

BRCT 结构域是主要存在于真核生物 DNA 损伤修复系统的重要信号传导和蛋白靶向结构域,它可以识别被蛋白激酶磷酸化的氨基酸 motif,并在 DNA 损伤修复系统内、DNA

损伤修复系统与其它细胞过程如 DNA 转录,细胞周期检验点等之间传导信号。BRCT 结构域也可以通过蛋白相互作用或结合 DNA 末端等方式将修复蛋白定位到 DNA 损伤位点。大

量研究显示,真核生物不同蛋白中的 BRCT 结构域的结构和功能发生了分化,但其分化的机制并不清楚。对 BRCT 结构域进行结构和功能分化的深入研究,将有助于理解结构域的结构和功能的演化,为进一步研究 BRCT 结构域的功能及 DNA 损伤修复系统的信号传导机制提供依据和线索。利用不断增多的 BRCT 结构域三维结构和功能研究数据,我们探讨了 BRCT 结构域的功能演化并预测了其新的功能机制,相关研究结果发表于国际知名杂志 *Evolutionary Bioinformatics* (2011, 7:87-97) (5 year IF=12.62) 上。

首先,本研究通过数据库搜索、系统演化分析、磷酸结合口袋的比较对 BRCT 结构域的功能演化进行了探讨。我们在细菌和真核生物中发现了新的含有 BRCT 结构域的蛋白,而且每个物种具有的含 BRCT 结构域的蛋白的数量与其基因组的复杂度成正相关。系统演化分析显示 BRCT 单体可以分成两类 (sGroup I 和 sGroup II), BRCT 二联体也可以分成两类 (dGroup I 和 dGroup II)。这四类 BRCT 结构域的磷酸结合口袋具有不同的残基组成。在真核生物中, BRCT 结构域的演化可以大致分为三个阶段:在第一个阶段, sGroup I 蛋白获取了细菌中的含磷酸结合口袋的 BRCT 结构域,这种 BRCT 可以结合 DNA 的磷酸末端;在第二个阶段, sGroup II 中的磷酸结合口袋从 DNA 结合型演化为磷酸化蛋白 motif 结合型,

sGroup II BRCT 的串联复制产生了二联体 BRCT,而之后演化出两类二联体 BRCT;第三个阶段演化出的 BRCT 单体都丢掉了磷酸结合口袋而演化出各自特异的蛋白结合位点,新演化出的 dGroup I BRCT 明显比 sGroup II 多。此外, BRCT 结构域还可以以三联体作为演化和功能单位,其含有的磷酸结合口袋可以结合磷酸化的蛋白 motif。结果还显示, BRCT 结构域在真核生物基因组的扩张和功能分化受 DNA 损伤修复系统演化的影响。

其次,我们对 XRCC1 BRCT1, PTIP BRCT4, ECT2 BRCT1 和 TopBP1 BRCT1 结合磷酸化的蛋白配体的机制进行了预测。结构保守性和表面静电势分析显示,四个 BRCT 的磷酸结合口袋周围都存在结构保守并带正电势的沟槽,很可能是其功能位点,并且类似的沟槽在含磷酸结合口袋的 BRCT 中普遍存在。沟槽两侧由带正电荷和极性氨基酸残基构成,底部为疏水和极性氨基酸残基,说明沟槽与配体的结合以静电和疏水相互作用为主。沟槽主要位于单个 BRCT 而且四个 BRCT 的沟槽在形状和电荷分布上都不同,说明识别特异性主要由一个 BRCT 决定。与 dGroup I 只结合磷酸丝氨酸 C-端的三个残基不同,四个 BRCT 的磷酸结合口袋位于沟槽中心说明沟槽可能同时结合含磷酸基的氨基酸残基 N-端和 C-端的残基。

宿兵研究组探索人类中枢神经系统复杂疾病的基因组与遗传学基础

精神分裂症是困扰人类的重大精神疾病之一,且具有很强的遗传性。近年来,随着全基因组关联性分析 (Genome-wide association study, GWAS) 的逐步开展,人们已经报道了

一系列的精神分裂症易感基因。ZNF804A 是最近首先在欧洲人群中通过病例-对照研究发现的一个精神分裂症易感基因。然而,随后在中国人群中的验证研究却报道了不一致的结

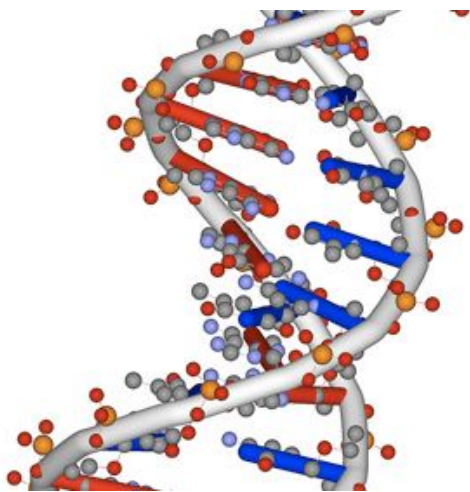
果。为了探究 ZNF804A 在中国人群中是否是精神分裂症的易感基因，昆明动物研究所宿兵研究员的实验室（博士研究生李明）通过与云南省精神病医院和玉溪市第二人民医院合作，对这两个地区的 2207 份病例-对照样本进行了系统的遗传学分析。

研究发现，在欧洲人群中报道的 ZNF804A 的一个同精神分裂症显著相关的序列多态位点（rs1344706）在研究的云南样本中并不与精神分裂症相关。但是，他们在前人没有关注的 ZNF804A 基因调控区却发现了两个新的相关位点（rs359895 和 rs1021042）。进一步的功能

实验证明，在 rs359895 位点的序列突变会增强 ZNF804A 基因调控区同广谱转录因子 Sp1 的结合力，从而上调 ZNF804A 的转录。这一结果同临床上报道的精神分裂症病人大脑中 ZNF804A 表达升高的现象是一致的。他们的研究发现了一个新的 ZNF804A 功能突变。这个突变可能是中国人群中导致精神分裂症发生的重要遗传因素之一。该研究结果发表于国际精神病学著名刊物《American Journal of Psychiatry》。

张亚平研究组在人类从头起源新基因研究方面取得重要进展

从头起源的基因（指基因起源于没有功能



的非编码区域 DNA）研究甚少，主要是因为人们一直认为此机制发生的可能性很小。而今，从头起源基因已被证明是完全可能的，但是至今报道的从头起源新基因仍然非常少，因此基因的从头起源仍然被认为是极少发生的。昆明动物研究所张亚平院士课题组吴东东博

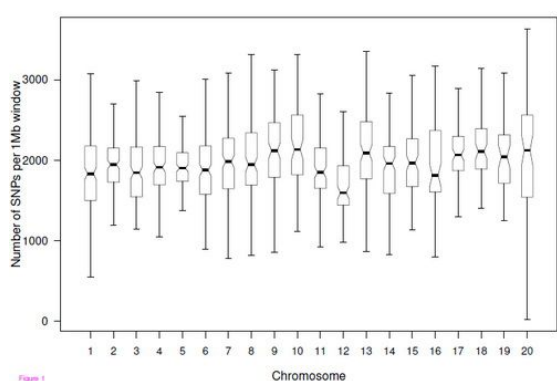
士等借助比较基因组学方法，在人类基因组中系统性地挖掘到 60 个人类特异的从头起源蛋白编码新基因，远远超出之前的研究估计。这些新基因在大脑皮层和睾丸中表达量很高，提示可能已经与其它基因发生相互作用，影响人类一些适应性性状，例如人类大脑的快速进化、认知能力的获得等，提示从头起源可能是促进生物适应性进化的重要机制之一。

PLoS Genetics 杂志当期以 Perspective 形式评论并强调此项工作的重要性，指出其对进一步认识从头起源的进化方式及人类进化遗传机制的重要启示意义，同时展望了从头起源新基因的研究前景和挑战。

<http://www.plosgenetics.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pgen.1002381>。科学美国人杂志 Scientific American 以“Late Bloomers:

New Genes May Have Played a Role in Human Brain Evolution”为题目对该项成果作专题报道
<http://www.scientificamerican.com/article.cfm?id=late-bloomers-new-genes-may-have-played>

宿兵研究组与华大基因合作首次发表中国猕猴全基因组序列多态数据



猕猴是人类的近亲，也是在研究中最广泛使用的非人灵长类模式动物。虽然猕猴在生物学和医学方面的应用已经有很长的时间，但人们对猕猴基因组序列多态性的了解却非常有限。昆明动物研究所宿兵实验室（博士研究生张雁峰等）和华大基因合作，采用二代测序的方法对中国猕猴进行了全基因组序列分析。测

序深度为猕猴基因组 11.56 倍的覆盖率。通过和国外已测的印度猕猴基因组序列的比较，他们共发现了 550 万个单核苷酸序列多态性位点（SNP），其中 294 万个 SNP 是中国猕猴基因组中的杂合多态性，256 万个 SNP 是中国猕猴和印度猕猴间的差异位点。同时，他们还发现了 12 万多个的基因组结构变异（Structural variation, SV）。

这项工作是首次对猕猴全基因组序列多态性的解析，所报道的海量序列多态数据将为以猕猴为对象的生物学和临床前医学研究提供具有重要价值的数据库。相关研究结果发表于基因组学的知名刊物《Genome Biology》。