



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3期 / 总第3期

2012年12月31日出版



突破二：基因组进化



突破二：基因组进化

“一三五”动态 简报



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、遗传资源与进化国家重点实验室召开“遗传发育与进化”国际研讨会暨学科发展战略研究研讨会
- 2、王文和宿兵研究员参与国际学术会议交流

重要成果

- 1、王文研究员研究成果获国家自然科学基金二等奖

重大资源争取

- 1、进化遗传领域再度获得国家重点基础研究发展计划（973）项目资助

科研进展

- 1、施鹏研究组在牦牛高原适应性进化的分子机制研究方面取得重要进展
- 2、王文研究组在水稻基因组进化研究中取得重要进展
- 3、王文研究组发现一个年轻新基因在雄性繁殖力和寿命长短平衡中有重要作用
- 4、孔庆鹏研究组揭示癌线粒体DNA突变产生的新机制
- 5、张亚平研究组在蝙蝠回声定位研究方面取得新进展
- 6、车静研究组发现青藏高原隆升及气候环境变化可能是促进“中国林蛙复合体”物种形成的原因
- 7、车静学科组发现中国南方山区两栖类演化的主要影响因素
- 8、宿兵研究组在精神分裂症遗传学研究方面取得新进展
- 9、张亚平研究组在RNA SE L基因进化与功能的相关性的研究取得新进展

主办：“一三五”组织实施管理办公室（科研处）

重要成果**王文研究员研究成果获国家自然科学二等奖获**

奖项名称：年轻新基因起源和遗传进化的机制研究

主要完成人：王文，杨爽，周琦，蔡晶，李昕

主要完成单位：中科院昆明动物研究所

主要内容及重要影响：

新基因不断产生是生物进化中的一个普遍事件，而新基因如何起源和进化是进化生物学中的重要问题。近 10 年来，昆明动物研究所王文研究团队通过实验生物学和生物信息学手段，开创性地发展出一整套研究新基因的体系，取得了本项目年轻新基因起源和遗传进化机制研究的一些重要发现。首次在全基因组水平系统地揭示了新基因起源的一般模式和各种分子机制在新基因起源和遗传进化过程中的贡献，并以实例的方式对这些机制进行了深入阐述。以酿酒酵母的 BSC4 基因为案例首次深入证明了基

因可以从头起源，从而进一步修正了著名进化遗传学家 Susumu Ohno 和诺贝尔奖得主 Francois Jacob 等传统认为的基因不可能从头起源的看法。开创性地对基因的基本单元-外显子的起源和进化进行了系统研究。在哺乳动物中鉴定出大量新外显子，发现其大多数的起源机制为内含子的外显子化，并以灵长类动物 CDYL 基因的新外显子为例说明了新外显子对蛋白复杂性进化的重要贡献。

该项目的新发现不仅解答了新基因是如何起源这个长期悬而未决的生物学难题，而且为当前新遗传特征如家养动植物的新性状起源进化研究提供了坚实、系统的理论基础，具有重要的理论指导和实践意义。该项目研究论文发表在 Nature Genetics, Genome Research, PloS Genetics, Trends in Genetics, Genetics 等一系列国际著名 SCI 期刊上，其中的论点和新发现对一些重要的进化生物学问题率先提出了重要阐释，在科学上有深远影响，如多篇论文被 The Scientist、Nature Reviews Genetics、Faculty1000 和多种媒体报道和推荐，在国际进化遗传学和进化基因组学界引起了广泛重视和关注。这也是我所“一三五”重大突破取得的重要成果之一。

方向动态**遗传资源与进化国家重点实验室召开
“遗传发育与进化”国际研讨会暨学科发展战略研究研讨会**

8月18-19日，遗传资源与进化国家重点实验室主办“遗传发育与进化”国际研讨会暨中国科学院生命科学与医学学部“遗传发育与进化”学科发展战略研究讨论会。中国科学院张亚平、朱作言、黄路



生院士，中国科学院北京基因组研究所吴仲义院士，耶鲁大学许田教授、芝加哥大学龙漫远教授、密歇根大学张建之教授、复旦大学金力教授、中山大学徐安龙教授、中国科学院昆明动物研究所王文研究员、中国科学院健康科学研究所时玉舫研究员、中国科学院动物研究所段恩奎研究员等40余位国内外知名专家学者参加了本次研讨会。

“遗传发育与进化的统一”是生命科学中一个重大的科学问题。围绕这一主题，与会专家结合各自的研究领域进行了深入广泛的交流，取得了丰硕的成果。与会人员一直认为该研讨会科学意义十分突出。在学术报告中，“遗传发育与进化”学科发展战略研究专家组组长张亚平院士指出基因组学的迅猛发展，为促进遗传、发育和进化的综合，揭示适应进化的遗传机制带来了前所未有的机遇。龙漫远教授、王文研究员等交流了对新基因的起源与功能的研究进展，指出新

基因对发育具有重要贡献，从而修正了以往对这一问题的认识。金力教授指出基因组结构的变异是普遍存在的，并与疾病与表型的多样性密切相关。吴仲义院士交流了对肿瘤演化研究的最新进展，指出结合进化生物学的思路对肿瘤进行再认识已成为一种新的研究趋势。许田教授报告了对尺寸大小调控机制的最新研究进展，并指出尺寸控制在癌症发生、生物进化以及农业生产中也具有重要意义。与会专家还讨论了在利用大规模基因组数据对系统发育、适应性进化机制、细胞命运、基因的3'UTR在发育中的动态变化等的研究进展。王义权教授报告了文昌鱼模式动物化的重要进展。

学术报告之后，会议专题讨论了“遗传发育与进化”领域的发展动向与发展战略。到会专家一致认为“遗传、发育与进化”的综合是当今生物学领域一个非常重要且前沿的领域。我国科学家在这方面有很好的积累及特色，在某些方向上已经达到世界一流水平；认为当前既是遗传发育与进化研究的关键时期，也是取得重大原创性突破的最佳时机，若能集中全国在该领域的优秀研究力

量，针对几个重点研究方向，给予稳定支持，不仅能够取得大量重要的原创性理论突破，而且还有望在这领域内开拓出全新的研究方向，在国际上引领该领域的相关研究。

针对该领域目前的状况和未来的可能发展，会议经过充分讨论，提出了5个重要研究方向建议予以专题调研与部署：1，体

型大小的控制与进化；2，新基因与发育进化；3，肿瘤进化；4，新型模式与医学实验动物；5，基因型、表型与适应进化。与会专家一致强烈建议应该抓住这个难得的机遇，及时部署，在国际上抢占这一生命科学研究的重要高地。

王文研究员参加“第七届国际基因组学暨生物信息学 2012 亚太会议”

应第七届国际基因组学大会组委会邀请，我所研究员王文研究员于2012年11月28日至2012年12月2日赴香港参加了“第七届国际基因组学暨生物信息学 2012 亚太会议”，并作了题为“A reference Genome of

Domestic Goats”的大会报告。

第七届国际基因组学暨生物信息学 2012 亚太会议由深圳华大基因研究院承办，此次会议是关于基因组学研究的重要国际会议。

宿兵研究员参加“第一届基因多态性系统研究中心-院计算生物研究所联合研讨会”

应韩国天主教大学医学院基因多态性系统研究中心 Yeun-Jun Chung 主任的邀请，我所研究员宿兵研究员于2012年9月18日至2012年9月22日赴韩国参加了第一届基因多态性系统研究中心-院计算生物研究所联合研讨会。

此次大会由韩国国家研究基金会和国家自然基金委员会赞助。我所宿兵研究员一直从事基因多样性和进化的研究，并取得了很多重要研究成果。此次大会组委会特别邀

请他参加会议并在大会上做了题目为“关于东亚人群基因多样性和他们的进化/表型暗示”的主题报告。通过参加这种国际会议，能够与参会的其他科学家和学者一同沟通探讨该领域最新的研究进展，并分享彼此对于未来的发展方向的看法。另外，能够很好的展示我所在这方面的工作，扩大我所的国际影响力，奠定我所在此领域的地位，从而争取今后更多的国际合作。

重大资源争取

进化遗传领域再度获得国家重点基础研究发展计划（973）项目资助

2007年,我所王文研究员首次承担了国家重点基础研究发展计划（973）项目,项目名称为《人工选择与基因组进化》（项目编号: 2007CB815700）。项目组开展了家养动植物起源驯化历史和基因组进化的研究,澄清了一批家养动植物的起源驯化历史,找到了一批可能受人工选择的基因区域,发表了一系列高水平研究论文,结题被评为优秀 2011 年。

在此基础上, 2012 年, 王文研究员再次

获得了 973 项目的延续支持, 项目名称《我国重要家养动植物在人工选择下进化的遗传和基因组机制》（项目编号: 2013CB835200）。期望能系统阐明家养动植物在人工选择下进化的遗传和表观遗传机制, 重新在表观遗传学框架内检验进化论中有重大争议的拉马克和米丘林的获得性遗传理论; 找到一大批与人工驯化和改良相关基因, 为家养动植物新品种培育和改良提供新的理论框架和大量有用基因资源。

科研进展

施鹏研究组在牦牛高原适应性进化的分子机制研究方面取得重要进展

极端环境是目前适应性进化研究的热点, 而青藏高原为这类研究提供了天然的实验场所, 通过对世居在青藏高原的牦牛进行深度测序（平均测序深度 65X）, 发现其基因组内跟低氧适应相关的三个基因受到了正选择, 同时低氧相关的基因在基因拷贝上也发生了显著的扩增, 另外还发现与能量代谢相关的 5 个基因也受到了选择, 该研究发表在发表于国际知名杂志 Nature Genetics (2012,44:946-949) (5 year IF=36) 上。

牦牛(*B. grunniens*)被称作“高原之舟”, 是青藏高原等高海拔地区所特有的牛种。约有 1400 万牦牛为西藏等高海拔地区的游牧民族提供了肉、奶、畜力、交通工具等基本

的生产生活资料。经过长期的自然选择, 牦牛已经获得了能够适应高原环境的解剖学和生理学性状, 如心肺发达、没有肺动脉高压、觅食能力强和能量代谢高等。为揭示其



适应的机理我们对其基因组进行了深度测序, 测序获取基因组的大小为 2657M, N50 为 20.4K, 在核苷酸水平 98%的位点达到了 20X 以上的覆盖度, 保证了测序和组装的准确性。最终在牦牛中鉴定出了 220 万个 SNP

位点。通过与人、狗、黄牛的编码区序列建立同源关系，共鉴定出 13810 个同源基因，对其选择压力进行分析发现牦牛中存在 100 多个特有的基因家族，并进一步发现牦牛中特异扩增的基因家族主要集中在知觉感知（GO 0004984）、化学受体活性（GO 0050909）以及能量代谢（GO 0004129）等方面。同时跟低氧相关的基因家族也发生了一个快速扩增，例如 *Hig_1_n* 在黄牛中有 9 个拷贝但是在牦牛中却有 13 个拷贝。此外，

Ka/Ks 往往是反应基因进化速率的一个重要参考，通过对 8923 组人与黄牛和牦牛的同源基因进行检测发现， Ka/Ks 较高的基因类别集中在低氧适应、能量代谢和血管生成等方面，进一步提示着为了适应高原牦牛在这些方面相关的基因发生了快速的变化。牦牛基因组的测定为我们以后高原适应的研究提供了一个良好的素材，同时也为人群高原疾病的研究和治疗给出了一个框架图。

王文研究组在水稻基因组进化研究中取得重要进展

稻是人类最早驯化的作物之一。水稻在从野生稻驯化到栽培稻的过程中，在形态和生理上发生了巨大的变化，但这一驯化过程的遗传机制和基因组进化模式尚不清楚。最近，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马普进化基因组学青年科学家小组与深圳华大基因研究院、中国科学院植物研究所、云南农业科学院以及美国伯克利大学和康奈尔大学等的科学家合作，通过深度测序一批代表性亚洲野生稻和栽培稻的基因组，找到了近 1500 万个单核苷酸多态位点（SNPs），其中 650 万为高可靠度的 SNPs，以及一大批基因组结构变异。根据这些变异信息，他们深度分析了亚洲栽

培稻的起源历史，结果支持粳稻和籼稻有独立的起源，而且粳稻很可能驯化于我们长江中下游的多年生野生稻。他们还在两种栽培稻基因组中分别鉴定出了 700 多个可能受到强烈人工选择的区域，各自包含了 1000 多个基因。

上述结果为揭示两种栽培稻的起源驯化历史提供了迄今最大数据量的基因组学证据，发现的大量 SNPs 和结构变异为水稻育种提供了高密度的分子标记，鉴定出的人工选择基因为快速挖掘农艺性状基因提供了重要基础数据。该工作得到了 973 计划和云南省科技厅项目的支持。

王文研究员受邀在 *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 发表综述论文

新基因不断产生是生物进化中的一个普遍事件，新产生的基因为生物进化革新提供了最重要的素材，因此，阐明新基因如何起源和进化、其新功能如何获得及其适应意义，不仅是进化生物学中的重要问题，也是生命科学中的一个基本问题。但遗憾的是，该问题也是长期以来知之甚少的问题。

近10年来，王文研究团队通过实验生物学和生物信息学手段，开创性地发展出一整套研究新基因的体系，取得了年轻新基因起源和遗传进化机制研究的一些重要发现，并引起国际广泛关注。为此，国际著名杂志 *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 特邀王文研究员撰写了关于新基因起源和功能进化的综述论文。在该论文中，王文等系统阐述了新基因及其新功能起源的分子机制和全基因组模式方面的最新

研究进展。尤其是，对于非编码RNA基因和从头起源（*de novo*）新基因这个长期以来被忽略直到最近才引起更多人关注的领域进行了系统论述。该文也介绍了在新基因的功能起源和网络整合方面的研究进展。此外，文中还讨论了在新基因研究领域的一些重要问题和潜在的进展。

该综述文章于2012年9月4日在线发表于国际著名杂志 *Annual Review of Ecology, Evolution and Systematics* 并于本月正式刊出（2012, 43: 345-363），该杂志2011年的IF为14.373 (5-Year Impact Factor为18.007) 相关的研究成果得到了国家自然科学基金重点项目（No. 30930056, 30990242）和973项目（No.2007CB815700）的支持。

张亚平研究组揭示缺氧诱导因子通路在不同海拔人群环境氧分压适应中均起着重要作用

随着海拔的升高，很多环境因素将随之发生改变，从而形成了一系列海拔高度特异的生存环境。在这些生存环境中，环境氧分压的适应是非常重要的自然选择压力。因此，低氧适应是当前生物进化研究领域的热点之一。近期的全基因组扫描发现缺氧诱导因子通路上的EGLN1基因多态性与高原世

居藏族和安第斯山脉人群的低氧适应密切相关。但这是极端低氧环境中人群的适应情况，中低海拔中常氧及轻度缺氧人群对环境氧分压变化是否存在适应性进化并不清楚，不同海拔人群对环境氧分压适应机制的异同更属未知。在中等海拔，人体面对环境氧分压的改变，外周颈动脉化学感受器的活动

显著增加；此外也可以观察到明显的低压低氧性认知功能损伤；新生儿体重也随着海拔的升高而呈现递减趋势。因此，对占总人口95%以上的中低海拔人群进行研究将有助于系统认识氧分压适应机制。

在中科院昆明动物研究所张亚平院士和香港中文大学化学病理系邓亮生教授的共同指导下，季林丹、徐进博士等研究人员对 CEPH-HGDP 欧亚人群进行了海拔全基因组关联研究，筛选常氧和轻度低氧环境的分子适应信号。进而，结合已报道的上述两个高原世居人群的全基因组研究结果，寻找不同环境氧分压的趋同和趋异信号，并从整体上分析不同海拔居民环境氧分压适应机

制的异同。此外，适应信号还在汉-藏人群中进行了验证。研究结果表明缺氧诱导因子通路在不同海拔居民的环境氧分压适应中均起着重要作用，而不同环境氧分压的适应涉及的具体分子机制存在差异：中低海拔常氧和轻度低氧人群以缺氧诱导因子的抑制可能具有选择优势，而高海拔低氧人群中缺氧诱导因子的激活则更具选择优势。上述研究结果系统地阐释了人类群体氧分压适应的分子机制，并为高原病的临床诊疗、运动医学以及极端低氧环境职业暴露的防治等提供线索。该工作发表在 *Molecular Biology and Evolution* 杂志。

王文研究组发现一个年轻新基因 在雄性繁殖力和寿命长短平衡中有重要作用

繁殖成本在物种进化的各种生命过程中都是一个重要的权衡因素，然而其分子机制仍很大程度上未知。昆明动物研究所遗传资源与进化国家重点实验室马普进化基因组学青年科学家研究组博士研究生占祖兵，在导师王文研究员指导下，研究了一个 X 染色体连锁的泛素基因家族新近起源的一对重复基因 CG32744 和 CG11700。该重复事件大约发生在 *Drosophila melanogaster* 与 *D. simulans* 支发生分歧之后(约 5.8 百万年前)。研究发现 CG32744 的蛋白序列在果蝇属各个种都保守，并且呈泛表达模式，而 CG11700 则积累了很多氨基酸改变，并呈现雄性特异表达模式。进一步的功能试验表

明，CG11700 的缺失突变体的雄性繁殖力比野生型强，能比野生型繁殖出更多后代，但有趣的是其寿命缩短。CG32744 基因则无这个现象。该研究结果提示 CG11700 可能经历了新功能化历程，在雄性生殖力与寿命长短的平衡过程中进化出重要功能，而 CG32744 则可能很大程度上保留祖先功能。

该研究成果 2011 年 12 月 1 日在线发表于进化生物学领域重要期刊 *Molecular Biology and Evolution* (2011, doi: 10.1093/molbev/msr299) (原文链接)，得到了国家自然科学基金重点项目 (No. 30930056) 的支持。

施鹏研究组在脊椎动物听力适应性进化方面取得新进展

脊椎动物对高频声音的听觉能力具有巨大的差异。特别是从鱼类到四足动物以及从原始的哺乳动物到较高等的哺乳动物，高频听觉能力都是显著提高的过程。基于这一现象，我们提出与高频听力相关的 *prestin* 基因可能会在这些关键的进化阶段受到正选择的作用，使得生物更好地适应其所处的环境的假说。为验证我们的假说，我们比较了脊椎动物不同类群的 *prestin* 直系同源基因，并分别在四足动物的共同祖先枝，哺乳动物共同祖先枝，真兽亚纲祖先枝以及胎盘

哺乳动物祖先枝检测到了正选择的信号。我们推断可能正是由于正选择的作用，使 *prestin* 的功能产生了变化，从而导致了脊椎动物高频听力的巨大差异。为了进一步验证进化分析的结果，我们采用了全细胞膜片钳技术，对哺乳动物不同进化枝系的代表物种的 *prestin* 基因进行了功能验证。实验的结果强烈支持了我们的假说。相关论文已经发表国际知名杂志在《Molecular Biology and Evolution》。

孔庆鹏研究组揭示癌线粒体 DNA 突变产生的新机制

癌细胞的快速增殖等特点使得其代谢远高于正常细胞且需要获取更多的能量，但与正常细胞不同的是，癌细胞即便是在有氧条件下也主要是以产能效率更低地糖酵解方式获取能量（有氧糖酵解或 Warburg 效应），提示有氧呼吸途径的作用很可能被严重削弱。而由于线粒体 DNA 参与编码有氧呼吸的关键组成部分——呼吸链的多个复合体，通过对癌组织中线粒体 DNA 的突变模式及其产生机制的研究，则有可能对深入理解伴随着癌细胞能量获取方式的转变所可能带来的适应性变化提供新的证据。

鉴于此，中国科学院昆明动物研究所孔庆鹏研究组博士研究生刘佳等通过获取 186 例食管癌癌组织及癌旁正常组织的线粒体

基因组序列，并将其与已报道的来自各种癌组织样本的 1235 条线粒体全基因组序列以及 3639 条来自一般人群的线粒体基因组序列进行了充分地比较研究。结果表明，无论是在食管癌还是其它类型的癌组织中，其线粒体 DNA 突变模式与一般人群的均明显不同。进一步分析提示，癌组织中线粒体 DNA 其受到的选择压力发生了较为明显的放松，该结果与癌细胞产能方式的转变（有氧呼吸→有氧糖酵解）及其伴随而来的呼吸链功能降低的预期相吻合。而通过一系列分析还表明，前人研究工作中对癌线粒体 DNA 突变模式存在的相互冲突的观点，主要是源自前期报道数据中的质量问题。

由于该项工作提示，大多数癌线粒体 DNA 突变很可能仅仅是选择压力放松所产生的结果，进而表明对于线粒体 DNA 在癌发生发展过程中的真正作用需要有新的认识，因而获得了编辑及审稿人的高度评价，被认为“will make a significant impact in the field”（将对本领域有重大影响）。该研究成果已在线发表于分子进化领域重要期刊《Molecular Biology and Evolution》。

价，被认为“will make a significant impact in the field”（将对本领域有重大影响）。该研究成果已在线发表于分子进化领域重要期刊《Molecular Biology and Evolution》。

张亚平研究组在蝙蝠回声定位研究方面取得新进展

小蝙蝠和某些鲸（包含海豚）各自独立进化出回声定位能力，关于它们回声定位分子机制的研究一直是热点，之前主要集中在耳蜗对高频声音的感知。沈永义副研究员和博士生梁璐在张亚平院士的指导下，注意到回声定位能力的形成，不单单依赖耳蜗对超声的感知，还依赖大脑对声音信号的处理，这才是比较完整的回声定位通路。他们对耳蜗的 Cadherin 23 (Cdh23) 基因和它的配体 Protocadherin 15 (Pcdh15) 基因，以及神经信号传导的 Otoferlin (Otof) 基因进行分析，发现这三个基因在有回声定位的物种里面都发生了显著的趋同进化，而且 Cdh23 和 Pcdh15 基因在有回声定位的物种里发生了

正选择。进一步对不同大脑皮层的 Otof 基因表达丰度分析表明，该基因的表达丰度在有回声定位的蝙蝠的听皮层里面最高，远远高于其他皮层，以及高于该种蝙蝠胚胎期的听皮层和其他没回声定位蝙蝠的各种皮层。因此，该研究从声音感知到神经信号传导，以及分子序列进化到基因表达丰度变化，受体和配体相互作用等方面比较系统地研究回声定位的进化，并第一次从分子水平揭示了大脑以及基因表达丰度的改变在回声定位起源上的重要作用。该研究发表于国际知名学术期刊 PLoS Genetics，并受到审稿人的好评。

车静研究组发现青藏高原隆升及气候环境变化可能是促进“中国林蛙复合体”物种形成的原因

物种形成是生物进化的重要标志，是生物学领域重要的科学问题之一。影响生物成种的因素很多，例如地质事件以及环境变化均会造成物种的隔离，进而促进物种形成和分化；相反，杂交带来的基因流则促进种群之间的相互融合。此外生物对于不同环境的

适应造成的生态位分化，也会起到隔离的作用，限制杂交的频率和范围。

中国林蛙复合体（包括中国林蛙，高原林蛙，桓仁林蛙）沿青藏高原东部和北部向东一直延伸分布到朝鲜半岛，是典型的北方物种类群，已有的研究显示部分物种分布区

域有重叠，物种界限不清，通过研究该复合体物种的分化过程，有助于我们深入理解物种形成的过程和机制。

博士生周炜帏在张亚平院士和车静研究员的指导下，通过分析中国林蛙复合体 92 个居群 394 个个体的线粒体和核基因序列，同时结合 GIS 数据进行的生态位分析重建了中国林蛙复合体物种分化过程。结果支持四大支系的划分包括桓仁林蛙，中国林蛙秦岭居群（模式标本产地），高原林蛙和中国林蛙黄土高原居群；四大支系之间存在明显的生态位分化且与高原隆起造成的气候变化相关；结合分子钟估计该研究揭示了青藏高原晚新生代以来的隆升以及之后北方的

气候环境变化对于该复合体物种分化的重要作用。此外基于 IM (Isolation and Migration) 模型的基因流分析发现在中国林蛙秦岭居群和高原林蛙之间以及中国林蛙黄土高原居群和桓仁林蛙之间存在基因流，但是基因流被限制在交界区域，强度和范围有限，没有影响成种过程。有意思的是，研究也发现中国林蛙秦岭西部居群存在渐渗杂交现象，线粒体完全被来自高原林蛙的线粒体所替代。杂交带是研究物种形成分子机制的良好模型，研究组将对杂交带的种群动态，渐渗杂交的范围以及生态位分化的分子遗传机制做进一步深入研究。

车静学科组发现中国南方山区两栖类演化的主要影响因素

古地质和古气候变迁是影响生物多样性和群体结构的两个重要因素。在中国南方，由于青藏高原的多次隆升，造成西南地区地形和水系的巨大变动。其中，古长江流域的四川段原向西南流入南海，由于地形改变其逐渐流向东北方向，2-3 个百万年在三峡地区和长江中游水系连通，形成现代长江的雏形。这一事件对于生物的影响是系统地理学近年来的研究热点。第四纪冰期的气候变化被认为是现有生物遗传结构最主要的影响因素。然而在中国南方，并没有大规模的冰川发育，第四纪气候波动对于这一地区的生物究竟有怎样的影响是一个值得探讨的问题。

分子进化与基因组多样性研究组博士

生颜芳在张亚平院士和车静研究员的指导下，以中国南方特有两栖类棘腹蛙 (*Quasipaa boulengeri*) 为研究对象，使用线粒体和核基因分子标记，发现棘腹蛙类群有四个进化支系，并证明青藏高原的第二三次隆升是造成这些支系分化的主要原因。而长江水系在三峡地区的连通介导了该物种从上游地区向中游地区的扩散，形成现今的分布模式。同时该研究发现，虽然经历了第四纪的气候波动，但棘腹蛙种群基本保持稳定，没有经历群体扩张或收缩等群体事件。这一结果证明地质变动是影响该群体演化的主要因素，而第四纪气候波动并没有对该物种产生显著作用。

虽然第四纪冰期在北美和欧洲对生物

产生了巨大的影响，但是本研究结果显示在中国南方地区，冰期气候波动对物种的群体演化并没有显著地影响，而这可能是中国南

方山区物种较为普遍的模式，对于今后的研究具有指导意义。该研究结果已在线发表于国际著名杂志 *Molecular Ecology*。

宿兵研究组在精神分裂症遗传学研究方面取得新进展

精神分裂症是困扰人类的重大精神疾病之一，且具有非常高的遗传力。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。然而，这些研究大多集中在欧洲人群，所报道的易感基因在亚洲人群中是否也与精神分裂症显著相关并不清楚。

昆明动物研究所宿兵研究员的实验室（博士研究生李明）通过与新加坡基因组研究所和日本藤田保健卫生大学合作，并结合本实验室已采集的来自云南玉溪和昆明的样本，对 6565 份亚洲病例-对照样本进行了分析，目的基因为前期欧洲人群中发现的与精神分裂症显著相关的基因（VRK2 rs2312147 等）。分析结果发现，rs2312147

在亚洲人群中也与精神分裂症强烈相关。随后，他们又增加了来自美国国立精神卫生研究院等的欧洲人群的病例-对照样本，并发现相关性增强。这些证据很好地支持了前期 GWAS 的发现。同时，他们发现 VRK2 在精神分裂症患者血液中 mRNA 表达相对正常人明显升高，进一步支持了相关性分析的结果。利用核磁共振影像学分析，在 286 个汉族健康个体中，他们分析了 rs2312147 与脑结构（全脑容量等）的关系，并发现 rs2312147 与全脑容量以及全脑白质体积显著相关，暗示 VRK2 可能在大脑发育中起作用。该研究证实了 VRK2 在中国人群中也是精神分裂症易感基因，结果发表于精神分裂症国际核心期刊《*Schizophrenia Research*》。

张亚平研究组在 RNASEL 基因进化与功能的相关性的研究取得新进展

核糖核酸酶 L（RNASEL）是免疫 2-5A 系统中的核酸酶，在免疫抗病毒过程中起到重要作用。另外，RNASEL 也是非常重要的前列腺癌基因，在人群中 RNASEL 基因的多个多态性位点与前列腺癌有显著相关性。为研究 RNASEL 在抗病毒以及癌症相关性之间的关联，昆明动物研究所张亚平院士，

吴东东博士，云南大学靳伟博士等研究了灵长类 RNASEL 基因的进化特征发现，该基因受到达尔文正选择的作用，且主要作用于 C 端的核酸酶结构域（该区域负责消化外源病原物的 RNA），以及 N 端的 ankyrin 重复结构域（负责接收外界信号）。进一步研究该基因在现代人群中的群体遗传学特征发

现，携带 541D 等位基因的单倍型受到达尔文正选择的作用。外源病原物的感染是导致前列腺癌的重要原因，而携带 541D 的个体抵抗病毒能力较强，因而与 541D 的频率和前列腺癌的发生率呈负相关是一致的。

传统的观点认为癌症相关基因受到达尔文正选择作用的主要原因是基因多效性：基因的变异体在一项功能上有利（例如抵抗

外源病原物）受到正选择作用，由于基因功能的多效性，在另一功能上不利，因而增加癌症发病的风险。该研究发现正选择作用的变异体也能够降低癌症发病的风险（图 1）：宿主的一些免疫基因的变异体能够抵抗外源物，而外源病原物是致癌的重要原因，因而该基因受到正选择作用而发生快速进化，也就能降低癌症的风险。