

前瞻布局，科学发展

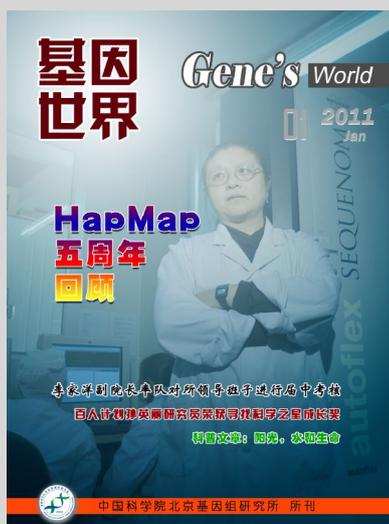
2011年是实施“十二五”规划的开局之年，站在一个新的历史与未来的节点上，对于基因组所有着极其关键的重要意义。根据中国科学院“十二五”总体科学规划战略部署，我所在2010年底完成了“十二五”期间研究所“科学组织框架与管理体系”的构成和布局。本着高端定位、顶层设计、合理配置、前瞻布局的基本原则，集中一切资源，发挥学科优势，扩展创新思路，实施重点突破。部署重大创新方向，组织重大创新项目，我所将在“人口健康与生物医学”、“现代农业科技”、“工业生物技术”、“生物资源”等重点领域确立重大科学目标和应用目标。这是建所以来最给力的一次战略规划部署，一次具有战略意义的排兵布阵。未来五年是基因组所发展的关键时期，也是提速增量的攻坚时期。科学的设计，合理及前瞻的布局是研究所发展的核心动力，有着事半功倍的重要作用。

基因组科学是世界上发展最快的学科之一，随着人类基因组图谱被不断的破译和诠释，在逐渐揭开生命科学神秘面纱的同时，展现给科学家的是更加庞大的“未知”，生命科学远比想象的复杂得多。岁末年初之际，科学家们纷纷盘点科学进展，憧憬未来，对于生命科学的探索与寄予成为全世界的焦点课题。身临其境，深刻感受到基因组学研究的鲜明特征，必将在生命科学、生物技术研究领域带来革命性的冲击与变化，其基础、支撑、引领、覆盖、提升的功能作用将越来越强大，越来越凸现。身在其中，魔幻般的生命世界里一道道考题在等着解答，探索未知，充满魅力、充满诱惑，坚持求真、求新、求深，必将迎来心动与惊喜的收获。生物技术的进展已经成为国家竞争力的重要标志之一，科技创新跨越式发展是实现强国富民的根本。作为科技工作者应该感受到责任重大，使命光荣，机遇难得，大有可为。

我所制定的“十二五”战略发展规划，是经过反复论证，深入探讨，以世界的眼光谋划基因组所的未来，紧紧围绕国家重大战略需求、紧紧围绕解决重大核心科学问题，通过科学合理的布局，形成矩阵式配置，相互补充，相互支撑，有条不紊，齐头并进，让学科优势向高度、广度、深度延伸，更加准确的凝练科技发展目标。开局之年，要布好局，起好步，大政方针已定，关键在于落实。九层之台起于垒土，千里之行始于足下，天道酬勤，厚积而薄发，努力取得高水平的研究成果，为提升我国综合科技实力做出不可替代的重要贡献。

中国科学院北京基因组研究所 所刊

Beijing Institute of Genomics, Chinese Academy of Sciences



所刊

二〇一一年一月 总第十九期

主 编:杨卫平
责任编辑:张玉琪 徐 磊
封面设计:徐 磊

地 址:北京市朝阳区北土城
西路7号G座
邮 编:100029
电 话:010-82995363
传 真:010-82995373
网 址:www.big.cas.cn
电子信箱:xulei@big.ac.cn

刊首语

热点聚焦

- 4 李家洋副院长率队对所领导班子进行届中考核 徐 磊
- 6 李家洋副院长在所领导班子届中考核大会上的讲话(节选)
- 8 “HapMap”五周年回顾 曾长青
- 15 基因组所与网络中心召开科研工作环境建设讨论会 ... 科技处
- 16 我所召开职能部门负责人年度工作述职报告会 范红媛
- 17 基因组所“基因组学实验楼”建设工程大事记 张小良

科研学术

- 18 DNA 测序技术引领中国基因组科学走向未来 吴佳妍等
- 22 DNA 甲基化和去甲基化的研究进展 孙 昕
- 24 基因组所研究员孙英丽荣获“寻找科学之星成长奖” ... 徐 磊
- 25 我所获“外国专家特聘研究员”和“外籍青年科学家”资助
..... 翟微波
- 26 《基因组蛋白质组与生物信息学报》最新内容精选 刘沁颖

党群园地

- 29 基因组所召开 2010 年度民主生活会 张 欣
30 基因组所举办“2011 年度元旦暨迎新联欢会” 徐 磊

科普之窗

- 31 阳光,水和生命 彭 钊
36 科普与科研同行 刘 丹

成长博览

- 37 我的“中大”情结 宫轲楠
39 一切从零开始 夏 艳

趣味天地

- 40 如何远离“春节病” 本刊编辑





中科院副院长李家洋率队对基因组所领导班子进行届中考核

综合办公室 徐磊

按照《中国科学院研究所所长负责制条例》关于对研究所领导班子实施届中考核的要求,11月30日,中国科学院党组成员、副院长李家洋在北京分院党组常务副书记、副院长项国英;生物局副局长苏荣辉等一行10人的陪同下,到中科院北京基因组研究所进行所领导班子届中考核。基因组所领导班子全体成员,所长吴仲义,党委书记、常务副所长杨卫平,副所长于军、韩斌、李俊雄以及所内各职能部门负责人,全体在京PI,平台负责人,所党、团委委员,职工代表等近50人参加了大会。

上午八点三十分,在项国英常务副书记的主持下考核大会正式开始,吴仲义所长首先代表研究所向李家洋副院长及各部门领导,做了“北京基因组研究所领导班子届中述职报告”,他从研究所的发展现状、面向“创新2020”的思考、相关政策及实施举措三方面,就研究所两年多来所做的工作,科研进展、队伍建设、科技创新、重大项目、研究所基建进展等情况做了全面、细致的报告,同时就目前研究所发展中所遇到的困难和面临的挑战进行了客观地分析,提出了研究所进一步发展的战略构想。

所党委书记、常务副所长杨卫平做了“加强党建工作、促进创新发展”的党委工作报告,主要回顾了两年来的,所党委在建设团结、学习型领导班子;开展贴心、务实的党建工作以及培育有助于创新的文化氛围等方面所做的工作。并着重介绍了研究所在健全规章制度,完善工会、职代会制度,解决职工实际问题以及创新文化建设、科学传播工作等方面所取得的成绩。

随后,中科院北京分院审计处干部严枫宣读了“关于基因组所所长任期届中经济责任审计结果公告”,报告中对基因组所在制度建设、财务状况、各项收入情况等方面所取得的成绩给予肯定,并对研究所存在的问题与不足,提出了整改意见和建议。

李家洋副院长在会上做了重要发言,他充分肯定了本届领导班子成立以来所取得的各项成果,他说,看到基因组所目前的发展和取得的成绩,我很欣慰,很高兴,也很振奋,基因组所在发展过程中曾遇到过很多困难与压力,新一届领导班子成立之初,研究所进行了整体搬迁工作,人才严重不足,科研队伍薄弱,院配套资金不足,面临很



大的困难。但两年来,基因组所克服了困难,形成了一支具有战斗力、自身特色及开拓创新能力的领导集体,度过了最艰难的时期,现在研究所已经步入了快速发展的新阶段。在科研产出及学科布局方面,包括:重大疾病、肿瘤基因组、水稻等关键性项目研究上都取得了重要成就;目前正在进行的新一代测序仪研发工作,是一项挑战性很强,对科学院乃至国家都具有重大意义的研究工作。在国际合作方面,肿瘤基因组研究、中-沙椰枣基因组计划、Hapmap 计划、水稻基因组计划及其育种研究,在国际、国内都产生了重大影响。在管理方面,基因组所已经建立起日益规范的管理制度,不同文化背景的同志能够很好地融合交流,互相理解,保证了研究所重大决策的实施,把有限的资源用到了最需要的地方。党建工作、创新文化建设生动、活泼、有效。基建工作,基因组所在院党组的支持下,克服重重苦难,基建大楼已经开始开工建设,取得了重大的进展。

与此同时,李家洋副院长指出:目前基因组所的科研方向已经确定,一批仪器设备业已到位,但研究所在生物信息、数据分析方面还面临很大挑战,基因组所今后要加强生物

信息学、计算生物学领域的建设;特别要继续加快人才引进步伐,不仅从数量方面,还要从战略高度,引进一批世界优秀的科学家,重视青年人才的培养对研究所的未来发展至关重要。同时,务必尽快解决制约研究所发展的瓶颈问题,抓实做好研究所基建大楼的建设工作。最后,李家洋副院长说,基因组学是特色鲜明,具有前沿性和先锋性的学科,基因组所的发展也到了关键时刻,面临的挑战和机遇很大,希望全体基因组所人员在本届领导班子的领导下,团结一致,将基因组所发展为更有影响力的研究所。

考核大会结束后,院考核组还组织与会人员对所领导班子成员德、能、勤、绩、廉等方面进行了民主测评,同时分别与所领导、PI 等 40 多位科研、管理骨干进行了谈话,听取了他们对本届领导班子成员的评价意见,以及对基因组所今后发展的建议。

中科院人事教育局领导干部处处长董伟锋、干部宋琦;北京分院院长助理、人事处处长肖建春,监察审计处干部严枫,干部工作处处长李浩然、干部徐兵等一同参加了考核大会。





李家洋副院长在北京基因组研究所 领导班子届中考核大会上的讲话

(根据录音整理,未经本人审核)

听了吴仲义所长和杨卫平书记的两个报告,我感到非常欣慰,非常感谢大家。基因组所是一个在国际上发展非常快的研究所。当时的中科院遗传所人类基因组研究中心是现在基因组所的前身,基因组所能发展到现在的程度,我感到很高兴。

首先,我们处于一个非常好的发展时期。基因组所在发展过程中遇到和克服了很多困难,应该说已经度过了最困难的时期,现在是我们昂首阔步,迈向一个新时期的阶段。作为一个新所,尤其是从2008年领导班子调整,新领导班子成立之初,当时的基因组所存在着一系列问题,PI少,研究队伍薄弱,院里的经费有限,很多工作很难开展。后来经过招聘所长,形成了一个非常有战斗力、有特色、开拓创新能力很强的领导班子。这个班子成立两年多来,在学科方向以及科研产出方面已经处在一个好的阶段,呈现出了非常好的态势。我们在几个重要领域,包括人类重大疾病肿瘤基因组学研究,水稻的几个重要基因组和关键的项目,入选了2009年的十大科技进展。

同时在新一代测序仪的研发上,对于一个从事基因组学研究的科研院所,这是挑战性非常强的工作,如果我们在第二代、三代,甚至是四代测序仪,真正做出成果和产出,这将对于我们整个国家、整个学科发展具有重要意义,这也是院里特别希望做的。现在生命科学的一个变化,最大的推动力就是基因组学的构造研究。肿瘤基因组学,育种,进化,或者把无法想象的成千上万的细菌进行测序,然后进行生物信息学分析,得出一个合理的

结论,大科学渗入进来,使整个科学的研究形式和组织性发生了翻天覆地的革命性变化。目前,于军副所长现在正与半导体所合作,虽然压力很大,但我希望在这方面能做出成果。这将对仪器设备的技术本身将更加重要。

另一方面,基因组所在国际合作方面,开展了与芝加哥肿瘤基因组的相关合作研究,在生物信息领域与美国国立卫生研究院(NIH)的合作,在沙特的椰枣基因组测序,参加国际Hapmap项目,还有水稻基因研究等很多国际合作项目,这些在国际、国内都有很重大的影响。这一方面也是院里围绕加强国际合作,让李俊雄(副所长)来加入这个班子,考虑到基因组所在国际合作方面与其他研究所非常大的差别所做出的部署。

从科研布局的角度来说,基因组所把生物信息学提高到了这么高的一个层面上来抓,在院里的支持下,已经把测序平台建了起来,后面关键是生物信息分析,在这方面我们还需要加强。在院里,特别是生命科学领域,基因组所已经是最好的测序和生物信息分析能力最好的研究所了,但是我们面临很大挑战,比如说生物信息学,我们有专门的计算生物学研究所,每一个这样的研究所都可能建有一个这样的部门,比如基因组所有一个生物信息中心,其他所也都有,所以这方面的能力还是要加强。从整体上来说,这是一个布局,我感觉我们的班子有国际的眼光,站位比较高。

科研布局的另一个方面,未来要坚定地加强对动、植物基因组的研究,作为基因组所,这是我们的核心,比如说重大疾病,最后还得从基因组入

手。这样一种布局和已经开始的发展势头是很好的。

第三个方面,基因组所在人才引进方面,做了很大的努力,这是我们必须要做的,我们一定要引进世界上最好的科学家,但未必就是最成名的科学家,最好的科学家也许就是年轻、最有潜力的,一定要加强我们的队伍,队伍的加强至关重要,不仅涉及到我们今后怎么样进一步可持续发展,更重要的是从我们本身生存来考虑,因为必定要有一个合理的当量,坦白的说,我们所还没有达到这个当量,我们的研究生的数量,我们的PI数量,都还不够,我们的支撑队伍,可能还要进一步优化、升级,也都需要好的、合格的科学家来加入我们的队伍。有了这些科学家,我们才能承担国家的重大项目,尽管这几年我们研究经费不断提升,但从研究所来说,还不算多,基因组所还是要加紧。

再有一个就是论文,这个所在这么艰难的情况下能走到今天,能有这样的成果和影响,确实是做得非常不错,但是还不是最好,今后将会更好。

让我感到更为深刻的是基因组所的管理,有一套很好的规章制度,规范化。大家从不同的背景、不同的单位,短时间内走到一起,能够组织一套有规则的原则,比如重大问题的决策原则和不同意见保留的原则等,能够很好地把有限的资源投入到研究所最需要的地方中去。现在的进展、现在的势头是非常好的,大家都是互相尊重、互相学习、互相支持、互相理解,在这方面做了很多的工作,特别是两位主要领导人在这方面做的非常好。党建工作做得非常生动活泼和有效,尤其是在我们研究所处于这么艰难的地方,没有自己的所址,还是租的房子,很多人不知道基因组所在哪里,也不知道怎么样,这个所面临了非常大的困难,但是在这样困难的情况下,我们能够把士气提振到这个程度,是非常不容易的,我希望今后能够继续保持在建党方面、创新文化建设方面的发展。

再一个方面是基建工作,我们所做的比较突出,做了很多的工作,冲破了重重困难,我们现在能够在北郊的奥林匹克科学园区进行开工建设是一个重大的进展。大家知道,这个事情不容易,路院长、院党组都是很支持的,这是学科布局的需

要,基因组所到北郊,变成生命科学集群,这是院里的基本共识,院里要坚持做下去。我相信会在那里顺利建设的,现在已经动工了。新所址于2012年4月竣工,不到1年半的时间,这是基因组所今后要做的重要工作。

基因组所现在有两个重要的工作,一个是人才队伍的建设,注重人才引进,另一个是基建工作,一定要组织重要的力量,确保我们基建工作的顺利进行。我相信基因组所将会以崭新的面貌出现,肯定会有重大的影响,而这个时间不会很长。基因组所现在正艰难地爬坡,几年以后,如果基因组所在所提到的几个方向中都能做出有特色的工作,基因组所一定会非常有影响力。

路院长指出:基因组所的最大问题一个是人才、队伍需要优化,需要合理的当量,去外面争取更多的资金。第二个方面,限制这个所的发展,就是没地方,他们要有自己的家。院里充分体谅大家,主管院领导尔畏院长做了很多的工作。院党组、主管院领导,都给我们做了很多工作。确实难度很大,但是现在我们已经在阔步向前走了。尽管有些小问题,但不会造成什么改变。所以大家都能理解,也不要造成无谓的碰撞。

总之,这个所现在的发展,到了一个关键的时期,我们克服了最大的困难。我们要不断在队伍上,在学科方向上调整,从产出到项目经费的申请,再到研究所的基建方面,还有整个的创新文化氛围建设,都要走到一个新的高度。我相信,只要大家齐心协力,团结一致,我们就会有合力,就能共同去解决困难。我相信会发展的更快更好,在国内的影响会产生出来,因为我们所是科学院最有发展的所之一,我们国家最有发展的就是基因组所。尽管国内现在还有相似的机构,但他不是一个国家真正做基因组学的研究所。就像我们有做免疫的,有做生化的,有做分子生物学的,微生物的、资源的,但是我们的所是很有特色的,在全国范围内是最前沿的,在挑战中我们的机遇更好,我们的希望更大。只要我们大家共同的努力,就能把我们这个所办的更好。

谢谢大家!



作者简介:曾长青,中国科学院北京基因组所研究员,博士生导师。CUSBEA 奖学金、百人计划、杰出青年基金、首批新世纪百千万人才工程国家级人选获得者。作为“十五”重大攻关项目课题组长、国际 HapMap 计划 Steering Committee Member 和“中华单体型图协作组”召集人,负责 HapMap“中国卷”的实施。主要从事疾病相关基因定位、群体遗传学和基因组多态研究,部分成果在 Nature, Nature Genetics, PNAS 等杂志发表。

今年 10 月,是人类基因组国际 HapMap 计划启动 8 周年和这一重大国际合作的主要任务完成 5 周年。几年间,全球范围的基因组特别是人类基因组的研究,已经成为生命科学的最前沿学科, HapMap 也成为应用最为广泛、深入并不断完善更新的人类最大数据库。本文回顾性介绍 HapMap 计划及其近年来在基因组学和人类健康领域的重要作用。

1、人类基因组的 HapMap 和国际 HapMap 计划

(1)何谓 HapMap

HapMap 是 Haplotype Map 的简称, Haplo 意为单一,在基因组中专指来自父母的一对染色体中的一条。Haplotype 就是单条染色体中的一段,译作单体型(有人译作单倍型),是描述遗传差异的一种主要方式。DNA 作为遗传物质,不但编码了物种间的差异,物种内不同个体之间的差异也含在其中,均表现为基因组之间的 DNA 序列差

异,也就是基因组的多样性上。

DNA 由四种核苷酸单个连接而成,基因组最常见的多态就是单核苷酸多态 (single nucleotide polymorphism),简称为 SNP 或 SNPs(复数),指在群体中染色体的某一位点上由不同的核苷酸构成(图 1)。

目前发现的人类基因组中的 SNP 位点已经超过一千万。在人群中,染色体上每一二百个核苷酸就有一个 SNP 位点。单体型描述的是一段单条染色体上的序列差异,就是由 SNP 位点的顺序排列组成。因此也可以说单体型是分别来自父母的单条染色体上 SNP 的分布和传递模式。根据邻近 SNP 的连锁特性(即连锁不平衡),单体型上的多个 SNPs 还可以由少数几个 tag 即标签 SNP 代表。Haplotype Map 是单体型图谱,就是全基因组上所有 DNA 序列的 SNP 分布和人群频率、标签 SNPs、连锁性质与规律等。

(2)HapMap 的内容

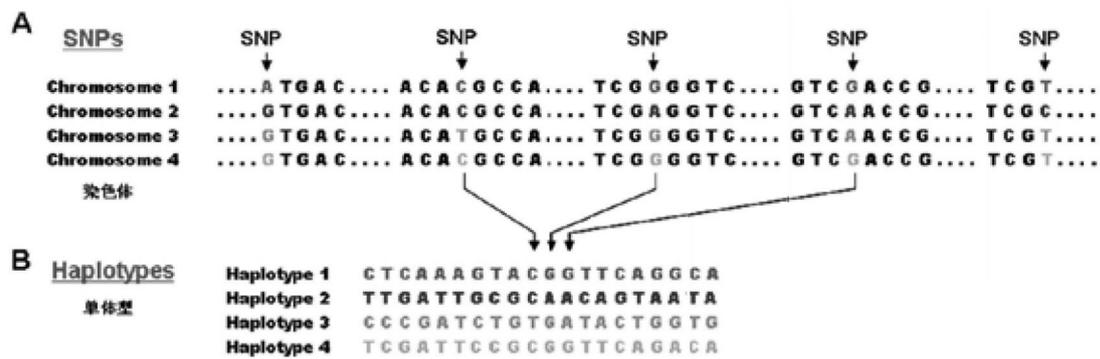


图1 单核苷酸多态位点 SNP 和单体型。A:在来自 4 个个体的 6kb 序列上,大部分核苷酸相同但有 5 处显示不同(彩色)即 SNPs。B:这段 6kb 区域的 20 个临近 SNPs 组成单体型(Haplotypes)。摘自 Nature. 426:189-193。

HapMap 的内容是一个巨大的“人类遗传用表”。遗传学研究的本质在于解析变异及其传递规律。对于人类基因组中的千百万个 SNPs 来说,尽管很多 SNPs 对于表现型可能并没有贡献,个体的性状差异,也就是任意两个人之间的遗传差别,就蕴藏在这些 SNPs 和单体型之中。如果说人类基因组测序计划打开了我们自身的遗传密码这本天书,那么地球上每个人的天书都是一种版本, HapMap 揭示的就是不同天书版本之间的差别与规律。从个体的基因组测序到全基因组 SNPs 在人群中的分布和单体型的构建, HapMap 计划标志着群体基因组学研究的开始,旨在通过对于海量 SNPs 的人群检测及其计算分析,构建全人类的遗传用表,从而研究者可以从中查到基因组中各种位置的 SNP 以及在主要人群中的组成、频率和单体型与标签 SNP 情况。

(3)HapMap 的重要价值

HapMap 的重要价值在于揭示复杂性疾病的遗传因素。复杂性疾病是相对于单基因病(如血友病等)而言,也是常见疾病,如高血压、肿瘤、精神性疾病、糖尿病等。其发生往往是遗传和环境因素共同作用的结果,遗传因素涉及多个基因和分子通路,而不表现为单基因的孟德尔遗传。因此罹患这类疾病的易感性,包括对不同环境或药物的敏感

性等,都隐匿在多个基因的微效变异即 SNP 和单体型及其组合中,并且有很大的个体差异。因此,揭示这类疾病的遗传模式需要大量的群体样本和发现与检测极多的 SNPs 进行关联分析,这在 HapMap 构建之前几乎是不可能的。国际单体型图计划(The International HapMap Project)的主要目的就是构建不同人群的高密度 SNP 图谱,通过分析计算确立单体型及其中 SNPs 的连锁性质和标签 SNPs,从而使研究人员可以根据这一巨大的遗传图表和所揭示的人类群体的分子遗传机制,为发现复杂性疾病的相关易感基因确定研究方案 and 选择需要进行分析的标签 SNPs。

(4)HapMap 计划的启动和主要任务的完成

国际单体型图计划经过 3 年的筹划,于 2002 年 10 月 29 日在华盛顿召开由加拿大、中国、日本、尼日利亚、英国和美国 6 个参加国代表出席的第一次战略会议。会后协作组(Consortium)召开新闻发布会向全球宣布这一计划的正式启动。HapMap 计划参加国中加、中、日、英和美国分别承担全基因组 10%,10%,25%,24%和 31%的 SNP 分型任务。尼日利亚提供非裔样品,中国和日本共同提供亚裔样品,美国提供了欧裔样品。第一次战略会议上决定了 HapMap 两阶段的战略。第一阶段是针对非、亚、欧裔的 270 个 DNA 样品在



图2 2005年10月26日美国盐湖城 HapMap 新闻发布会会场,国际协作组负责人,时任美国国立人类基因组研究所所长 Francis Collins 代表所有参加国和国际协作组宣布人类基因组单体型图的圆满完成。

全基因组范围以平均每 5 000 个核苷酸 (5 kb) 一个 SNP 的密度进行大规模 SNP 分型鉴定,构建 5 kb 单体型图。第二阶段是将 HapMap 的分型密度增至 2kb 左右。HapMap 计划的运作由各国代表组成的 Steering Committee 及其下属的若干工作小组负责执行实施。

3 年后的 2005 年 10 月 26 日,由国际协作组总负责人,现任美国 NIH 负责人 Francis Collins 向全世界宣布了一个拥有数亿数据的人类基因组单体型图的成功构建,以及一个更精细的遗传图谱即将完成(图 2)。

各中心的巨大努力使分型密度比预计提高了近 40%,共针对一百多万 SNPs 构建了密度约 3.6kb 的数据库和 HapMap。美国卫生和公共服务部部长 Mike Leavitt 在会上评价和描述了 HapMap 计划的意义和前景。新闻发布会上还发行了载有 HapMap 及其长文“人类基因组的单体型图谱”的 Nature 杂志。HapMap 这一任务的完成,也标志着这个巨大项目的“中国卷”的完成。中国科学家为这一计划做出了 10% 的贡献。

(5) HapMap 计划的后期工作和进展

HapMap 计划的第一阶段任务完成后,国际协作组委托 Perlegen Sciences 完成第二阶段扩

大 SNP 分型密度的任务。2007 年 10 月 18 日,国际协作组在 Nature 上发表了根据第二阶段数据构建的人类基因组的第二代 HapMap。至 HapMap 二期共发现了超过一千万的人类基因组的 SNPs,完成了约 310 万 SNPs($\geq 5\%$)在 270 个样品中的分型反应。这些 SNPs 约占预测的遗传变异的 25%~35%,并使第二代 HapMap 的分辨率达到平均不到 1kb 一个 SNP,比预定计划超过 100%,准确度达到 99.8%。

为使 HapMap 具有更大参考性,在前两个阶段近 10 亿 SNP 数据的基础上,一个新的人群分析 HapMap 3 启动并于 2010 年 9 月在 Nature 上发表了新的海量数据。与前两期内容不同的是,HapMap 3 旨在大量扩充人群样本和发现低频率 SNPs。共 160 万的常见 SNPs 在来自全球 11 个人群的 1 134 个体中进行了分型反应,使 HapMap 具有更广泛的代表性。同时,还在其中 692 样品中进行了 1Mb 区域 (10kb \times 10) 的重测序,以发现新的低频率 SNPs。显然,随着更多数据的产生,人类基因组的 HapMap 将不断更新使之涵盖更多人群特异数据和具有更为精细的分辨率。

2、重新了解的基因和染色体——HapMap 对于人类基因组结构的重大贡献

(1) 基因含义的修订

早在 2005 年之初,HapMap 尚未完成之时,Science 就预测这一计划的完成将是生命科学取得的最重大进展之一;至当年底 HapMap 又被两院院士评为世界 10 大科技进展中的第 5 位。的确,HapMap 计划的结果与应用及其由此引出的更多基因组规模的深入研究带来了遗传学和基因组学的全面知识更新,甚至包括现代分子生物学概念中的基因与染色体的结构。作为 HapMap 的卫星项目开始的 ENCODE 计划(Encyclopedia Of DNA Elements, DNA 元件百科全书)于 2007 年宣

告完成。这一扩展到涉及 11 个国家 80 家机构参加的研究通过整合计算测序数据和实验分析,鉴定出人类基因组中所有的功能组分,包括编码基因、非编码基因、调控区域、染色体结构维持和调节等所有类型 DNA 元件的分布和组织方式。合作组同时在 Nature 和 Genome Research 上发表了 29 篇论文,详尽描述了在所分析的 1%人类基因组区域内最为完整的生理功能元件,还对很多传统的分子生物学定义做出颠覆性扩展或修订。例如,microRNA,非编码 RNA 等的普遍存在使“一个基因一个酶”,“中心法则”等都不再是生命科学的金科玉律。这些革命性进展为进一步认识基因组的功能蓝图开辟了道路,对疾病的遗传研究产生了重大影响。

(2)全新的结构差异和拷贝数变异概念

虽然 HapMap 计划的目标是对于单核苷酸多态位点的模式分析,一个未曾预见的重大成果是通过对于单体型的分析所发现的基因组中同样广泛存在的结构差异(structural variation,SV),包括 DNA 序列的插入、删除、倒位、易位等。这些结构差异大小很不均一,可在数十个至数百万核苷酸之间。HapMap 揭示出结构变异是基因组中一种常见但由于经典检测技术的缺陷而知之甚少的遗传多态性。由于很多结构多态可在 HapMap 这一高密度差异图谱上留下“印记”,近年来随着对 HapMap 的分析利用使人类对于自身染色体的结构多态性产生了全新的认识。仅 2006 年就有 3 个小组从不同角度构建了人类基因组的缺失图谱。随着对 DNA 片段的插入和删除愈来愈多的发现,拷贝数变异(copy number variation, CNV)成为描述这类遗传差异的最新名词。这类新发现的遗传变异覆盖了人类基因组大约 20%的区域,估计 10%~20%的可“调节”基因活性的遗传变异是 CNV。同 SNP 一样,CNV 可导致先天性疾病并与多种复杂性疾病的发生有关。HapMap 的完成不

但导致了人类基因组拷贝数目多态性计划(The CNV Project)的启动,也为高通量筛查 CNV 提供了全新的研究策略和实验手段。需要指出的是,拷贝数变异多发生在重复序列,目前对于“断点”位置的精细确定极具技术挑战性。因此一些研究曾导致 CNV 在基因组中的覆盖度达 40%~60%的过高估计。准确定位 CNV 有待于更先进手段如单分子测序等的发展。

3、HapMap 计划对于基因组科学和系统生物学的极大推动

如果说人类基因组计划奠定了基因组学的基础,HapMap 计划则开启了群体基因组学的时代,并且在很大程度上参与催生了系统生物学的发展。HapMap 提供了全基因组 SNPs 的群体分布图谱并揭示了人群内的遗传结构,不但构建了“群体基因组学(population genomics)”基础还建立了一种新的研究策略。这些使自然选择和人群演化成为近年来基因组学研究的又一热点。基于此,近年来还获得了若干人类阳性自然选择图谱和数据库。尤其值得一提的是,2010 年我国多个小组通过独立或合作研究,数月间先后在 Science,PNAS,Mol. Biol. Evol. 刊登多篇文章阐述藏族对于高原低氧适应性的分析结果,所有研究均采用 HapMap 的汉族数据作为对照进行比较。这些成果不但为深入的群体遗传学研究和疾病的遗传因素及基因功能分析提供了新的视野,还大大加深了人类对于环境的适应过程和人群表型分化的认识。

HapMap 计划不但带来更多全基因组规模的大型研究,还大大推动了对多个物种的系统基因组学研究。如上述 ENCODE 计划完成之后,一个更大规模的多物种 ENCODE 项目又开展起来,以解析 ENCODE 保守区域在不同物种中的细节,进一步了解物种演化过程中的基因组系统变化。利用 HapMap 数据进行的基因表达研究,还为分子

通路和网络研究奠定了数据基础。正是这些研究的汇集和整合,促进了系统生物学的产生和深入开展。

4、应用遗传用表解析疾病原因

人类遗传用表 HapMap 已经广泛用于疾病研究。HapMap 计划的立项目的是为复杂性疾病的基因定位研究提供基础数据、研究策略和先进技术。在此之前,复杂性疾病的遗传研究始终缺乏有效方案。主要原因在于这些疾病不但是遗传和环境因素共同作用的结果,并且其遗传因子涉及多个基因和多条基因产物互作的分子网络或代谢通路。在这类疾病的遗传因子中每个基因的变异对于疾病的贡献并不显著,但其某种未知整合却成为个体罹患疾病的风险。同时,这些不同的易感基因或位点在疾病中的作用有很大的个体差异。因此,如果在群体规模将所有的 SNPs 进行筛查以确定疾病的相关基因,这在耗资上是无法做到的。HapMap 计划应用基因组学“单体型板块”、“标签 SNP”等原理,一方面描述了个体差异位点的分布和传递规律,另一方面构建了以人群中遗传差异的传递模式为主要内容的图谱。其中无冗余的分型 SNPs 超过 310 万,连同用于质控和低频率 SNP 位点,整个 HapMap 计划在 270 个样品中进行了分型的 SNPs 达到 630 多万,超过所估计存在的人类 SNPs 数量的一半。这些供全球免费下载的数十亿份数据,为各种规模的病例-对照关联分析提供了极为重要的工具和数据,使大规模的对于复杂性疾病的关联分析成为可行的易感基因定位手段。对于较为传统的使用家系样品进行的单基因病连锁分析,HapMap 的海量数据使高密度 SNPs 成为比传统的微卫星标记有更高的解析度和准确率的遗传标记,并使连锁与关联分析的联合使用成为更为有效的定位方法。

从 HapMap 计划对外发放数据,就揭开了通过 SNP 分型进行病例-对照的关联分析的序幕。HapMap 的完成使候选基因或全基因组的病例-

对照关联分析在全球范围得到普及,并且促进了几个“超大型”的复杂性疾病遗传因素分析计划的立项和实施,包括 GAIN(genetic Association Information Network,遗传关联信息网络)、POPRES (POPulation REference Sample,群体参照样本)、WTCCC (The Wellcome Trust Case-Control Consortium,Wellcome 基金会病例对照协作组)和多个针对某一疾病如高血压等的大型联合研究。其共同特点是采用包含标签 SNPs 的全基因组芯片,进行 GWA(genome-wide association)研究,又称 GWAS(GWA studies),即不考虑先验知识直接通过对大样品量(上千份)进行整个基因组的关联分析研究。例如,2007 年 11 月 WTCCC 报告了对超过 16000 个样本所进行的针对双向情感障碍等 7 种常见复杂性疾病的 GWAS 结果,在克罗恩病(Crohn's disease)等 5 个疾病中发现至少一个易感基因信号。GAIN 计划则为注意力分散/多动症等 6 种复杂性疾病的 GWAS 研究提供支持,寻找易感基因和新的诊断方法。HapMap 作为人类遗传用表已经广泛用于疾病相关基因定位研究。

复杂性疾病相关基因定位研究是长期探索和缓慢积累的过程。然而,大量全球性的大规模 GWAS 研究亦逐渐暴露出许多问题和局限,包括部分大型研究没有发现显著信号,不同人群结果重复性差,无法解释疾病相关信号的生物学意义,易感性对于疾病的真正贡献缺乏评估和与指导临床相脱节等。这些实际上显示出揭示多基因常见疾病遗传机制的复杂性和难度,也反映了一些初期对于使用现有方法一举解决复杂性疾病遗传机理的期待可能过于乐观简单。对于一种涉及多种分子通路的复杂性疾病来说,发现其所有的遗传因素也许如同完成一幅复杂的拼图(jigsaw),需要大量元件的积累和逐渐拼接。以现有基因组学知识考虑和综合分析 GWAS 结果,人群的遗传背景差异和部分易感性位点是较低频 SNP 可能是 GWAS 信号不显著和人群重复性差的重要原因。

此外,样品收集过程中临床标准的取舍、分类、控制等方面的差异,也可能降低重复试验的分辨率。对此,将千人基因组等项目发现的低频率 SNPs 也整合至 GWAS 研究中,以及扩大样品量或进行若干个类似 GWAS 的联合分析即 Meta analysis,将使发现阳性信号的可能性大为提高。最近,一个由超过 100 个研究中心参加的糖尿病相关国际协作组对总共 8 000 多个病人和近 40 000 对照进行荟萃分析,发现了 12 个与胰岛素分泌相关的 II 型糖尿病的易感基因和位点。此外,随着越来越多的远距离调控因子及非编码 RNA 的发现,非基因区的信号也将获得越来越多的解释。毋庸置疑,与基因组学及其先进技术的迅速更新相比,在 HapMap 基础上以关联分析为主的大规模复杂性疾病易感基因的定位研究无疑将是一个长期探索和缓慢积累才能最终全面整合结果的过程。

5、HapMap 计划对于中国基因组科学的重大推动

如同人类基因组计划,HapMap 计划的完成是一个里程碑式的成就,从研究策略到分析与推算的多种手段和算法,均代表了最先进的科研成果和进展,具有极高应用性和创新性。HapMap “中国卷”为构建占人类基因组 10%的 3 号、21 号染色体和 8 号染色体短臂的单体型图以及提供一半的亚洲样品。主要内容于 2002 年纳入国家“十五”科技攻关计划,其中 2.5%的任务由香港创新科技署和香港大学教育资助委员会联合资助的香港小组完成。HapMap 中国卷 10%的任务量对于承担团队是极为严峻的考验和挑战。HapMap 其他成员都是拥有高通量 SNP 分型体系和经验丰富的一流中心,只有中国团队从购买安装设备开始,各方面从一开始就落后他人一年。特别是,北京课题组资金严重不足。双重巨大压力下团队背水一战,超负荷追赶,采取一系列措施提高反应能力和降低成本,节省一切可能经费,最终在精诚合作和相互帮助下,中国团队完成了超过 3 500 万

的 SNP 分型反应,保质保量地完成了中国卷任务并成为最早完成补洞的国家。

从人类基因组计划的 1%到 HapMap 计划的 10%,中国同发达国家一起参加了揭示人类遗传机制全貌的两个宏伟计划,也是其中唯一产生数据的发展中国家。1%项目的参与使我国在基因组学这一学科领域得到迅速起跑,HapMap10%的贡献则标示着中国科学在基因组学这一新兴学科中的飞跃发展。这一历史过程不但显示了我国在基因组学的巨大进步以及国民和国力对于这一人类最大公益项目的支持,还体现了中国科学家抓住历史机遇、把握学科前沿进展,从落后领域冲天而起的拼搏与成功。中国的参与发展训练了研究队伍,并极大促进了基因组学在中国的开展。在中华民族的遗传多态和重大疾病的基因组研究方面,多项重要研究成果和高水平论文每年都在递增产生。我国在这一领域已经获得大量世界领先成果并将以更大的生命力持续发展下去。

6、基因组科学带动的先进技术手段的发展

基因组科学发展的一个重要特点就是与先进技术手段极其紧密的相互结合和促进,正是这种密切关系产生了科学与技术共同的迅猛发展。同早期测序技术落后的情况不同,多种比较成熟的 SNP 分型技术在 HapMap 计划的实施之初已经发展起来,从而保证了 HapMap 计划的 3 年圆满完成。HapMap 计划不但有力推动了 SNP 技术的快速发展,还大大促进了多种基因组学技术的研发。特别是多种密度的全基因组 SNP 芯片为病例-对照研究提供的有效工具,几乎被所有大型疾病相关研究采用。同时,在 SNP 杂交芯片基础上,多种全基因组规模的其他分子检测芯片陆续开发出来,包括定量检测转录本表达、microRNA、DNA 甲基化等检测芯片,已在人和多种模式生物中获得大量应用。通过基于 SNP 或微列阵的比较基因组杂交(comparative genomic hybridization,Array-CGH),则成为发现和研究拷贝数目差异的重

要手段。

值得一提的是用于 SNP 分型的高通量芯片杂交技术还催生了应用微型“霰弹法”测序策略的二代测序技术的研发,近两三年来以高通量为特点的新一代测序仪已经成熟并迅速占领了市场。无论在研究策略和手段,还是分析内容的种类和深度上,二代测序仪的普及都带来了基因组学研究的革命性思路和进展。如群体基因组规模的测序项目千人基因组计划的前期工作(Pilot project)已由二代测序手段完成,包括对两个三体家系的深度测序(平均 42X),159 个 HapMap 样品的低度测序(2-6X)和对 697 个体的部分外显子测序。美国 NIH 启动的肿瘤基因组计划(The Cancer Genome Atlas,TCGA)目前正在以胶质细胞瘤、肺癌和卵巢癌为先导,通过二代测序进行肿瘤基因组的分析。此外,在 SNP 杂交芯片的基础上与二代测序同时发展起来的还有通过分子探针进行基因组上目标序列捕获的技术。根据研究需要的定制靶点探针和针对全基因组编码部分的商品化外显子探针将目标序列从整个基因组上特异性捕获下来,与二代测序联用,已经成为一种新的研究方法,极大促进了相关基因定位、医学重测序等复杂性疾病研究。

7、公益事业的光辉典范

作为重大国际性公益事业,HapMap 的成功合作和完成,再一次打破基因专利对于人类健康事业的挑战。自人类基因组测序的工作框架图发表,研究 SNP 和基因组多态性便成为新的研究热点。特别是,人类基因组的 SNP 图谱是通向确定复杂性疾病易感基因与位点的钥匙,导致又一次出现了多个私营集团因基因专利的巨大商机而多方位兴起的全基因组规模研究热潮,再次使人类基因组计划所提出的数据共享原则受到严重挑战。由此,国际协作组提出了人类基因组研究的第二个战略任务,以多国合作形式共同构建单体型图的国际 HapMap 计划应运而生。为了与可能的

基因或 SNP 专利赶超时间,协作组特别采取了根据项目进度随时公布数据的策略。在 HapMap 网站上将所有阶段性数据即时发出供全球研究人员无偿使用(www.hapmap.org)。最终 HapMap 的所有数据,包括低频和罕见 SNPs、分型技术、算法与结果等,全部无偿公布,供全球其他研究所用。

这些举措使人们再一次解除了对大规模疾病相关基因和位点的专利的忧虑。如同测序计划的全人类共享运作与私营企业试图抢先基因专利的激烈竞争的一个更大规模的重演,最终受政府支持的公益项目以其无法超越的规模和速度迫使多个启动更早的企业相关项目,特别是针对复杂性疾病的计划放弃对于 SNPs 的专利尝试。不止一个企业有偿或无偿地将数据纳入到 HapMap 计划中,甚至从竞争转为重要参加者。最终一个高密度的 HapMap 和目前拥有数十亿数据的人类基因组多态数据库成为全人类共有的宝贵财富。

还在 HapMap 计划酝酿之时,少数资深学者对于这一耗资甚大的计划所构建的 HapMap 能否为后续的疾病相关基因研究提供重要数据怀有疑问并影响到一些我国学者。同时还存在是否“值得”耗资参加这样的公益项目的疑问。对此,自 2004 年开始显露的全球范围对于 HapMap 结果的大量应用已经充分证明了 HapMap 数据对于遗传多态和基因组研究的不可替代的重要意义,HapMap 的奠基用对于后续开展的系列全基因组规模研究的巨大作用实际上大大超出预料。而中国作为参加国之一,目前在基因组学方面获得的瞩目成就亦早已证明益莫大焉。HapMap 计划已经将基因组学研究引向新的阶段,对人类健康产生着深远影响。一个全面揭示所有复杂性疾病的相关基因和人类遗传机制的时代正在来临。

本文发表于:《科学新闻》中国生物研究热点
论文特约稿——Vol. 5 No. 6 2010



基因组所与网络信息中心召开科研 工作环境建设讨论会

科技处 严江伟

11月23日,中科院北京基因组研究所(以下简称:基因组所)与中科院计算机网络信息中心(以下简称:网络中心)在基因组所内,召开了“关于科研工作环境建设及生物超算中心建设”专题讨论会。网络中心旗下超算中心、数据中心、科技网中心、协同中心及e-Science应用推进总体组的相关领导及技术骨干参加了讨论会,基因组所科技处负责人严江伟,基因组与生物信息平台相关负责人及研究所网络工作小组相关人员一起参与了本次讨论,基因组所李俊雄副所长出席并主持了会议。

会上,李俊雄副所长首先对网络信息中心各位客人的到来表示欢迎和感谢,并且转达了吴仲义所长对各位客人的问候,同时就研究所目前的具体情况 & 本次讨论的主旨做了简明的介绍;随后,基因组所基因组与生物信息平台赵文明从构

建国际科学数据共享网络、生物超算中心及生物数据中心,三个方面深入介绍了研究所目前已取得的工作基础及所面临困难和问题,并提出了与网络信息中心展开进一步合作的方向。与会的各位专家针对各个具体问题展开了详细的交流和讨论,切实提出了不少调查与解决问题的方案。网络中心各位专家表示愿意和基因组所一起,立足当前,着眼未来,共同打造生物超算中心、生物数据中心及国际科学数据共享网络环境。

最后,李俊雄副所长做了总结发言,他希望网络信息中心与基因组所共同合作,在充分利用好“十一五”已经建成的各项资源的基础之上,充分结合各自的优势,挖掘新的应用模式,共同谋划未来生物超算中心、生物数据中心及国际科学数据共享网络环境的新发展。

基因组所召开职能部门负责人年终述职暨民主测评会

人事处 范红媛



1月11日,根据《中国科学院聘用制干部管理暂行规定》及基因组所年度工作部署,由所人事处主办的“基因组所2010年度职能部门负责人年终述职暨民主测评大会”在研究所二楼大报告厅举行。所党委书记、常务副所长杨卫平,副所长于军、李俊雄;以及部分PI研究员、职代会代表等十余人参加了大会并作为评审人员为述职人员评分。

杨卫平书记首先就开展职能部门负责人年终述职大会及民主测评考评的目的、办法、评选细则以及如何做好人生发展规划等问题与大家进行了交流。同时,他要求各位评审本着公平、公正、民主的原则,对所有报告人进行2010年度进行综合考评。对按要求符合晋升条件的相关负责人,从“德、

能、勤、技、廉”等五个方面进行满意度民主测评。

随后,所内各职能部门负责人进行了述职,他们从研究所的规划编制、科研工作、制度建设、基本建设、财务工作、人才工作、研究生教育、党务工作以及目前存在的问题与不足等方面进行了全面、系统的回顾与总结,并提出了2011年度本部门的工作重点。

大会最后,于军副所长和李俊雄副所长分别就各职能部门的工作情况做了精彩的点评和发言,杨卫平书记也对各职能部门的工作表现进行了总结,提出了工作展望,并鼓励大家在今后的工作中更加勇于创新,开拓进取,争取更大的进步。





基因组所“基因组学实验楼”建设工程大事记

资产与基础设施建设处

冬至的北京,北风呼啸,寒气袭人。但在中科院北京基因组研究所“基因组学实验楼”的建设工地上却红火异常。自2010年10月18日,研究所举行开工典礼以来,工地各项施工建设便按照规划设计有条不紊的如期进行。

■ 2010年12月22日下午,中科院北京基因组所党委书记、常务副所长杨卫平,党办主管张欣一同到“基因组学实验楼”建设工地视察工作,看望在寒冷的艰苦条件下坚持施工的工人。当看到现场的工人在刺骨的寒风中喝的却是冰凉的桶装水时,杨卫平书记立即作出指示,要求尽快在工地现场购置、安装一台大容量的自动开水器,以解决工地工人冬季饮用热水问题。在接到通知后,所资产与基建处立即作出安排自动开水炉的采购工作,并于次日上午九点,在最短的时间内,用最快的速度,将大功率大容量的自动热水设备安装到位投入使用,让工地工人兄弟喝到了放心的热开水。

■ 12月24日,工地工人兄弟用最原始的方法对基因组所表示感谢,在大红纸书写的感谢信中工地工人兄弟激动的说:“这么多科学家不嫌弃我们是农民工,拿我们当兄弟,我们一定要把工程干好,以实际行动报答基因组所的全体科研人员。”并让我们转达他们对全体科研人员的感谢之情!

■ 2011年1月7日进入新的一年,按照工程惯例,在所基建工作小组的指挥领导下,我所的奠基石被安置到“基因组学实验楼”正门右下方的基坑位置,后期奠基石将随底板的水泥浇筑与我们的“基因组学实验楼”融为一体。奠基石的妥善安放,寄托着我们全所人员对建设工程美好未来的祝愿,也标志着工程进入底板混凝土施工阶段。

■ 1月10日,按照中科院《关于开展冬季基建工程施工质量与安全检查的通知》(建字【2010】18号)文件要求,基因组所基建小组、安保人员及外请专家共同对“基因组学实验楼”建设工程进行了施工质量及安全检查,就现场发现的问题与施工方、监理方进行了沟通,并令其及时做好整改工作,确保建设工程的施工质量及施工安全。

DNA 测序技术引领中国基因组 科学走向未来



吴佳妍 肖景发 张若思 于军

1 人类基因组计划 10 年后, 全球科学家对基因组研究的看法

10 年前, 人类基因组草图完成, 全世界都在期待着这一计划能最大限度地对人类疾病起到革命性的影响(2000 年 6 月 26 日, 美国总统比尔·克林顿在白宫的讲话)。然而, 10 年后, 人们一直期待的人类疾病的革命依然未能实现。但无论如何, 人类基因组计划的完成, 以及目前测序技术的创新发展, 是生物学上的一场革命。它改变了很多生物学家的职业生涯, 鼓励他们去解决新的生物学问题、面对新的挑战。

最近, Nature 杂志做了一项非常有意义的调查, 超过 1000 名生命科学研究领域的科学家都参与了调查 (go.nature.com/3Ayuwn)。调查表明, 几乎所有生物学家都在一定程度上受到人类基因组计划的影响。69% 的受访者表示, 是人类基因组计划刺激他们成为一名科学家或者改变了他们的研究方向。接近 90% 的人认为, 他们自身的研究获益于人类基因组被测序, 其中 46% 的人认为这种影响是“巨大的”。同时, 有接近 1/3 的人几乎每天都在他们的研究中使用到基因组。一位受访者说: “对于像我这样的年轻研究者, 很难想象没有基因组, 生物学家将如何实施工作。”

面对自身基因组信息急剧增长所带来的各种变化和可能性, 受访者的回答则不尽相同。当被问及如果你可以对任何感兴趣的内容进行测序时你会测些什么时, 很多受访者都列上其自己的、孩子

的或者其他家庭成员的基因组(有些人的答案中还包括他们的宠物猫或狗)。约 13% 的人已经对其自己的 DNA 进行了部分测序和分析。当人类全基因组测序费用达到 1000 美元左右时, 1/5 的人将对自己的基因组进行完整测序; 大约 60% 的人则期待着费用能够在 100 美元左右或者免费; 而其他入考虑的则远比测序自身基因组更多, 他们明确表示: “即使有人付钱给我, 我也不同意这么做。”^[1]

在受访科学家中取得广泛共识的是, 阐释和解析基因组远比获得基因组要面临更大的挑战, 目前基因组应用的主要障碍是依然缺乏对于基因组生物学最基础的理解。大多数人认为, 人类基因组计划所导致的针对人类疾病解决的革命在未来的几个 10 年中都是很难实现的。毋庸置疑, 过去几十年的研究已经揭示出基因组的复杂性, 并且几乎涉及到人类学各个方面, 已经远超过先前的设想^[2]。与复杂性直接相关的, 举例来说, 目前确认的 20000 个左右的编码蛋白质的基因, 占基因组 1.5%。但仅仅知道这些, 并不足以解释这些基因的功能。在后基因组时代的 10 年中, 更多的注意力被转移到蛋白质编码基因以外的区域, 发现很多非编码基因似乎拥有关键性的功能, 能够通过调控蛋白质编码基因的表达水平和产生大量的非编码 RNA 分子。科学家通过 DNA 元件百科 (ENCODE) 和人类表观遗传基因组计划等大型项目的实施, 努力理解基因组的化学修饰, 目前被认为是控制基因调控的主要手段。

2 第二代测序仪的发展及影响

在过去的30年里,作为最重要的生物医学研究手段之一,DNA测序技术自发明以来就一直在推动分子生物学发展方面起着至关重要的作用^[3]。从早期Frederick Sanger的手工测序,以及基于Sanger法开发的第一代自动化测序仪,到目前的下一代测序平台,该领域已经发生了巨大的变化^[4]。有人甚至将基因组测序技术的发展与半导体技术的发展相提并论,这也不无道理^[5]。在过去的数十年中,每经过几年,测序速度就呈指数增长,与半导体工业发展的摩尔定律(Moore's Law)非常相似^[6]。这种高速的发展,从根本上改变了人们研究所有生命蓝图的方式,推动了基因组学及其分支乃至其他密切相关学科的创立与发展,诸如比较基因组学、生物信息学、系统生物学以及合成生物学。某种程度上,DNA测序技术的进展已经使生命研究的基本元素发生了转变——从单一、局部的基因或基因的片段转变成整个基因组。相反,这种转变又需要更加强大的测序技术来支持。测序技术与其应用之间的协同关系使得两者的发展在可预见的未来内保持这种趋势,并且由于其对个体化疾病诊断与治疗具有确定性的推动作用而加速^[7]。

在此力量的推动下,基因组学在人类基因组计划精细图完成后极速发展,大量全基因组计划纷纷完成,尤其是大型植物和动物基因组的增加。如图1所示,病毒全基因组在2002年仅完成了84例,到2010年已经完成1163例;细菌全基因组在2002年完成16例,到2010年已经完成93例。而真核生物的增长速度更是惊人(图2)。真菌全基因组在2002年仅完成4例,在连续多年每年10例以上的增长量的推动下,2010年已经达到141例。在大型基因组方面,植物全基因组在2010年的完成量(32例)是2002年(3例)的10倍,其中增量最明显的是2009和2010年,分别是11和8例,这当中无法回避的下一代测序技术所贡献的力量。令人震惊的是,动物全基因组的完成速度,从2002年的8例到2010年的151例,整整增长了19倍。可见,10年前穷尽多个研究所

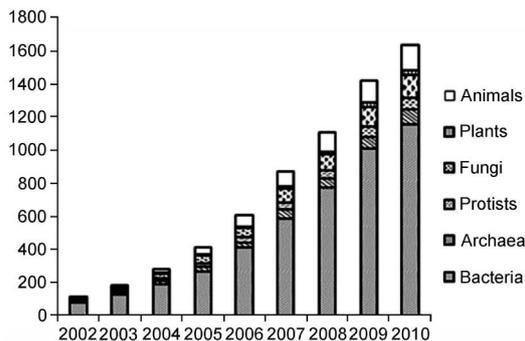


图1 2002~2010年每年测得的原核和真核生物基因组数目

几年之力,耗费大量资源才能完成的大型植物动物基因组,在10年间发生了天翻地覆的变化,其完成速度、完成质量、消耗资源都有了非常大的改善。

仅仅在过去12个月的时间里,就有苹果基因组、青鸟基因组、熊猫基因组、黄瓜基因组和玉米基因组等大型基因组得以完成^[8-12]。这些全基因组的获得,虽然在使用第二代测序仪进行测序的同时,还常依赖第一代测序仪所产生的长片段序列,但测序效率的提高是有目共睹的。非常有意义的是,熊猫基因组在完全依赖短片段序列的测序结果的基础上,完成了熊猫基因组草图的构建。

DNA测序技术30年的创新和发展开创了基因组测序的新时代,从手工的一次一个样品发展成为基于大规模阵列的高度自动化技术。测序通量呈指数提高,而成本急剧降低。1000美元人类基因组的目标将变得更加现实。快速、廉价的测序能力将引领人们开辟比较基因组学分析、疾病诊断以及个性化(个体化)医疗等新领域。

3 中国科学家在全球基因组学领域的地位和作用

正如陈竺和赵国屏先生在《中国科学:生命科学》上发表的文章“基因组学在中国——从计划到实践的10年”中总结出中国基因组科学的10年来发展的历史^[13]。在人类基因组计划初期,中国“国家高技术研究发展计划(863计划)”专家组彻底评估了与人类健康和疾病相关的国际研究趋势,最终建立了2个1%的目标,分别指向基因组测序

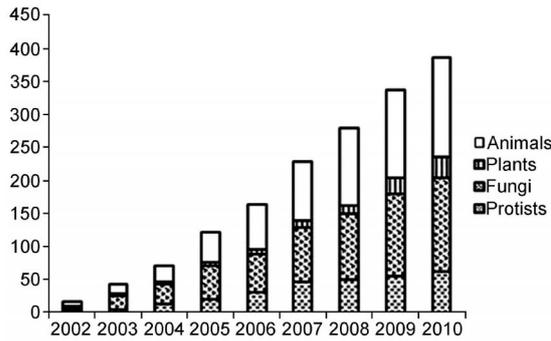


图 2 2002~2010 年每年测得的真核生物基因组数目

和全长 cDNA 识别。为了完成这项重大计划, 国家建立了上海和北京国家人类基因组中心, 这两个国家中心在人类基因组计划中起到非常重要的角色。该计划对基因组学在中国的发展发挥了不可估量的作用。此外, 计划的设计还包括加强疾病基因组的研究, 重点放在通过收集中外人类遗传资源产生的疾病相关基因的克隆和识别的相关网络来建立疾病模型。南方基因中心主持的这一疾病基因组计划在 1998 和 2004 年获得“国家重点基础研究发展计划(973 计划)”的连续支持。在中国, 以人类健康为导向的功能基因组研究的相关领域包括: 生物信息学、转录组学、蛋白质组学、结构基因组学和其他技术平台等, 都与人类基因组计划一起迅速发展起来。

两个国家重大科学研究计划——人和水稻的基因组学研究以及一系列基因组测序和功能基因组分析一起, 为中国的生命科学研究和生物技术发展贡献了前所未有的发展(表 1)。特别是人和水稻基因组研究为后来的基因组学在中国的发展奠定了基础, 同时树立了基因组学在国际上的重要地位。在此基础上, 中国科学院北京基因组研究所、南方基因中心等构成了国内基因组数据资源的主要诞生地。利用人类基因组研究技术和资源优势, 在人类基因组计划后期开展了“超级杂交水稻基因组计划”和昆虫(家蚕)基因组测序的相关研究。旨在通过获取中国高产超级杂交水稻的基本遗传信息, 开发包括丰产、优质、抗病、耐逆、育性、成熟期有关的资源和功能等重要农艺性状的基因。中国家蚕基因组计划是中国科学家在完成人类基因组 1% 测序工作、水稻基因组“框架图”

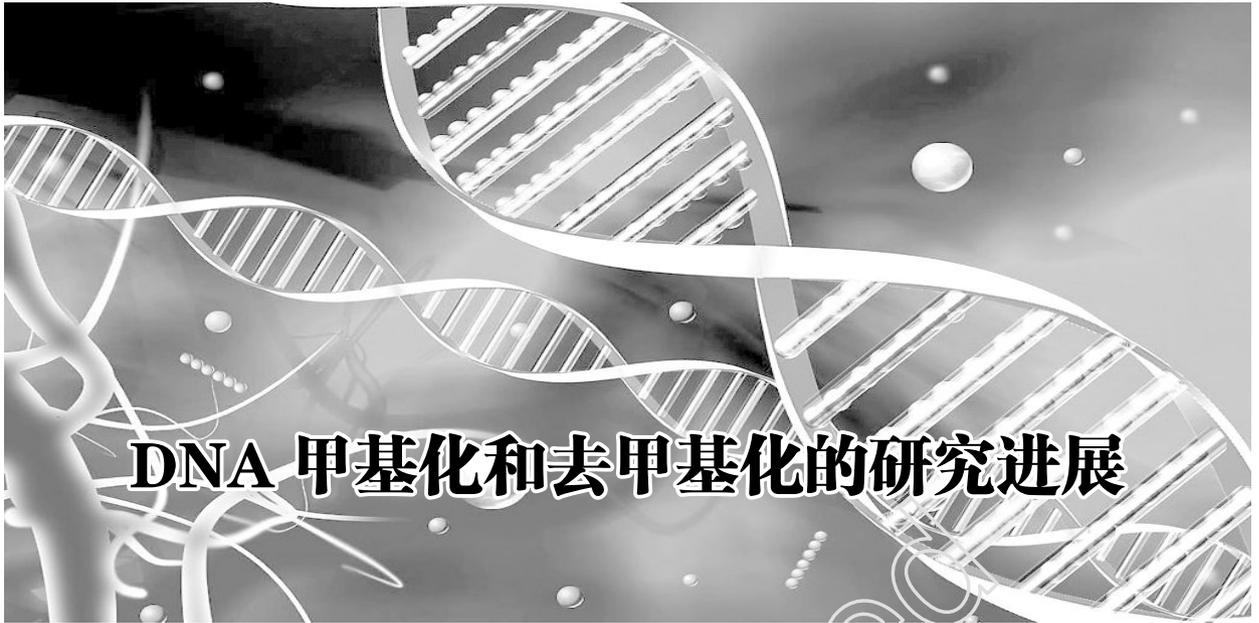
和“精密图”之后, 向人类贡献的第三大基因组研究成果。这两大计划的实施和完成也标明了中国基因组学的自主研发能力。南方基因中心在 2009 年完成了血吸虫基因组计划, 并将日本血吸虫的基础序列数据通过上海研发公共服务平台科学数据共享网站, 向全世界公布^[13], 表明中国基因组信息技术在与国际接轨方面, 迈出了重要的一步。2008 年, KACST 与中国科学院北京基因组研究所合作开展另一项重大植物基因组研究计划——“椰枣基因组计划”, 该计划是中国生命科学领域科学家参与的由国外政府资助的最大规模的国际科学研究计划, 该计划的签署和实施标志着中国在国际基因组学中的重要地位。近日, 中国科学院北京基因组研究所/中国科学院上海生命科学研究院植物生理生态研究所通过与中国水稻研究所、中国科学院遗传与发育生物学研究所、美国密歇根州立大学、华中农业大学和美国康奈尔大学等单位合作, 结合第二代测序技术和自主开发的基因型分析方法构建了高密度的水稻单体型图谱 (HapMap), 并对籼稻品种的 14 个重要农艺性状进行全基因组关联分析, 确定了这些农艺性状相关的候选基因位点。相关研究成果于 2010 年 10 月 24 日以全文形式发表在 Nature Genetics 上^[21]。

国际人类基因组计划在完成了测序和 HapMap 计划之后, 开始进入对人类疾病和人类表型进行相关研究的攻坚阶段。中国的基因组学研究也处于新的历史阶段, 伴随着新的高通量生物技术的不断涌现, 生物信息数据急剧增长, 形式日趋多样, 如何更好地对海量数据的管理和深度挖掘是解读这些信息的关键。基因组学数据的积累, 同时推动了生物信息学的发展, 这两个“孪生”学科成为推动生命科学发展的重要动力。功能基因组学、蛋白质组学、结构基因组学乃至代谢组学、基因组药物学等领域的发展, 越来越依赖于整合的生物信息数据库、基因组信息分析挖掘方法和生物计算软件分析工具等。生物信息资源是关系到国民经济和社会可持续发展的重要战略资源, 以数据挖掘为核心的生物信息技术则是生物信息资源能否被充分利用、生命科学研究能否取得突

破的技术关键。在承接良好的开端和基础上,期待中国基因组学能够在 DNA 测序技术飞速发展的引领下走向更加辉煌的未来。

参考文献

- 1 Declan Butler. Science after the sequence. *Nature*, 2010, 465: 1000—1001
 - 2 Hayden E C. Human genome at ten: life is complicated. *Nature*, 2010, 464: 664—667
 - 3 Gilbert W. DNA sequencing and gene structure. In: Fors é n S. Nobel Lectures in Chemistry 1971~1980. 1980. Singapore: World Scientific Publishing Co, 1993. 408—426
 - 4 Sanger F, Coulson A R. A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase. *J Mol Biol*, 1975, 94: 441—448
 - 5 Shendure J, Mitra R, Varma C, et al. Advanced sequencing technologies: methods and goals. *Nat Rev Genet*, 2004, 5: 335—344
 - 6 Moore G E. Cramming more components onto integrated circuits. *Electronics*, 1965, 38: 114—117
 - 7 周晓光, 任鲁风, 李运涛, 等. 下一代测序技术: 技术回顾与展望. *中国科学: 生命科学*, 2010, 40: 23—27
 - 8 Velasco R, Zharkikh A, Aifourtit J, et al. The genome of the domesticated apple (*Malus × domestica* Borkh.). *Nat Genet*, 2010, 42: 833—839
 - 9 Warren W C, Clayton D F, Ellegren H, et al. The genome of a songbird. *Nature*, 2010, 464: 757—762
 - 10 Li R, Zhu H, Ruan J, et al. The sequence and de novo assembly of the giant panda genome. *Nature*, 2010, 463: 311—317
 - 11 Huang S, Li R, Zhang Z, et al. The genome of the cucumber, *Cucumis sativus* L.. *Nat Genet*, 2009, 41: 1275—1281
 - 12 Schnable P S, Ware D, Fulton R S, et al. The B73 maize genome: complexity, diversity, and dynamics. *Science*, 2009, 326: 1112—1115
 - 13 陈竺, 赵国屏. 基因组学在中国——从计划到实践的 10 年. *中国科学: 生命科学*, 2008, 38: 879—881
 - 14 Lander E S, Linton L M, Birren B, et al. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 2001, 409: 860—921
 - 15 Yu J, Hu S, Wang J, et al. A draft sequence of the rice genome (*Oryza sativa* L. ssp. *indica*). *Science*, 2002, 296: 79—92
 - 16 Xia Q, Zhou Z, Lu C, et al. A draft sequence for the genome of the domesticated silkworm (*Bombyx mori*). *Science*, 2004, 306 (5703): 1937—1940
 - 17 Hillier L W, Miller W, Birney E, et al. Sequence and comparative analysis of the chicken genome provide unique perspectives on vertebrate evolution. *Nature*, 2004, 432: 695—716
 - 18 Wang J, Wang W, Li R, et al. The diploid genome sequence of an Asian individual. *Nature*, 2008, 456: 60—65
 - 19 Zhou Y, Zheng H, Chen Y, et al. The *Schistosoma japonicum* genome reveals features of host-parasite interplay. *Nature*, 2009, 460: 345—351
 - 20 Bonasio R, Zhang G, Ye C, et al. Genomic Comparison of the Ants *Camponotus floridanus* and *Harpegnathos saltator*. *Science*, 2010: 329(5995): 1068—1071
 - 21 Huang X, Wei X, Sang T, et al. Genome-wide association studies of 14 agronomic traits in rice landraces. *Nat Genet*, 2010, 42: 961—967
- 本文发表在《中国科学》2010 年第 12 期, 因篇幅所限, 本文略有删节。



DNA 甲基化和去甲基化的研究进展

2009 级硕士生 孙昕

胞嘧啶的甲基化在大多数真核生物基因组中是一个很普遍的表现遗传修饰。在启动子区域的甲基化富集可以导致强烈的转录抑制。胞嘧啶的甲基化已经被认为是通过暴露启动子和遮掩基因组其余作用元件来实现限制基因组的有效大小。DNA 甲基化另外一个重要的功能就是令转座子沉默。

在哺乳动物中,几乎所有的 5mc 都是在 CpG 双核苷酸内发现的。此外,以下这些过程:印记基因在同源染色体中的特异表达;体细胞和生殖细胞中反转座子的转录抑制;女性 X 染色体的失活。都需要胞嘧啶的甲基化的参与。

虽然和目的 DNA 甲基化酶特异性结合的基因组 DNA 序列还不是很清楚。但是,在植物和动物体内的甲基化作用模式是由有丝分裂的遗传物质所传递的。DNA 甲基化可以被动的去除,也就是说,通过 DNA 的复制实现甲基化数量的减少。但是,最近一些植物的遗传和生物化的数据显示,基因组甲基化的模式可以通过 5mc 糖苷酶家族介导的主动去甲基化作用实现部分的改变。可是,这

种主动的去甲基化作用在哺乳动物中还没有发现有确凿的数据可以证明。出现这种情况有可能是因为缺少一个可信的机制。

在哺乳动物内,发育早期的体细胞和生殖细胞 DNA 的特异的甲基化模式已经建立。当受精发生之后,受精卵中来自父方的基因组 DNA 全部要经历一个去甲基化的过程。这一个过程十分短暂而且是不依赖于 DNA 的复制,这些现象都表示有一个主动去甲基化的机制在发挥使命。和父源相比,来自母方的基因组 DNA 在卵裂阶段也要经历去甲基化,但是这个去甲基化的过程很可能是和 DNA 的复制有关。这种全基因组水平上的去甲基化已经在很多哺乳动物中发现,其中也包括人类。并且也发生在体细胞核的表现遗传重编程中。

在卵泡植入之后,DNA 甲基化转移酶马上开始对体细胞和生殖细胞的甲基化模式进行重新的改造。在小鼠中,当这种改造结束之后(大约处在胚胎发育 E12 阶段),早期生殖细胞(PGCs)在全基因组上的 CpG 位点要发生去甲基化。这种去甲基化的过程和受精卵内父源 DNA 去甲基化十分

相似。这中在 PGCs 中的去甲基化也表示确实存在在一个主动的过程。通过与之相结合的染色体的分析也证明, 在 PGCs 中的去甲基化与组蛋白的修饰和交换有很大的联系, 并可能是之过程的延续。

主动的 DNA 甲基化同样也出现在体细胞内。一旦甲基化的模式建立起来, DNA 甲基化维持酶, 主要是 DNMT1, 就要在体细胞分裂时维持甲基化水平。在体细胞分化过程中, 大多数生殖细胞特异的基因都要被甲基化所抑制, 同时那些具有组织特异性的基因需要通过去甲基化的作用实现最终的表达。不同于早期胚胎发育和 PGCs 的全局去甲基化, 在成熟的体细胞内的去甲基化表现出高度的区域特异性。

哺乳动物的生命周期是从受精卵阶段开始。受精启动后, 受精卵内来自父源和母源基因组立即启动重编程, 为生殖细胞向体细胞转化做准备。其中重要的分子事件之一就是: 在受精卵合子基因组开始转录之前, 来自父源基因组会在全基因组水平上发生 DNA 去甲基化。

目前已经知道, 通过 DNA 的甲基化可以对基因进行转录抑制, 相反, 如果发生去甲基化将会促进之前被抑制基因的表达。胚胎的早期发育是生物发育过程中重要的一个阶段, 在这个阶段中基因的表达或关闭将会影响胚胎的发育, 甚至影响生命体之后的生长。

以往研究显示, 在受精卵合子基因组开始转录之前, 来自父源基因组会在全基因组水平上发生 DNA 去甲基化是胚胎发育的必需阶段, 但是, 由于实验材料和实验方法的限制, 在全基因组水平上, DNA 去甲基化发生在基因组的哪些位点且对应变化如何介导胚胎发育还有很多未知领域。

参考文献

1. Yoder, J.A., Walsh, C.P., and Bestor, T.H. (1997). *Trends Genet.* 13, 335–340.

2. Goll, M.G., and Bestor, T.H. (2005). *Annu. Rev. Biochem.* 74, 481–514.

3. Holliday R, Pugh JE. DNA modification mechanisms and gene activity during development. *Science*

4. Razin A, Cedar H. DNA methylation and gene expression. *Microbiol Rev* 1991;55: 451–458. [PubMed: 1943996]

5, Mayer W, Niveleau A, Walter J, Fundele R, Haaf T. Demethylation of the zygotic paternal genome. *Nature* 2000;403:501–502. [PubMed: 10676950]

6, Oswald J, Engemann S, Lane N, Mayer W, Olek A, Fundele R et al. Active demethylation of the paternal genome in the mouse zygote. *Curr Biol* 2000;10:475–478. [PubMed: 10801417]

7, Yao H, Li B, Wang S, Kou Z, Zhang Y, Gao S, et al. Genome-wide and gene specific paternal demethylation in androgenetic embryos. *Front Biosci* 2009;14:3884–3891. [PubMed: 19273319]

8, Fulka H, Mrazek M, Tepla O, Fulka J Jr. DNA methylation pattern in human zygotes and developing embryos. *Reproduction* 2004; 128:703–708. [PubMed: 15579587]

9, Simonsson S, Gurdon J. DNA demethylation is necessary for the epigenetic reprogramming of somatic cell nuclei. *Nat Cell Biol* 2004;6:984–990. [PubMed: 15448701]

10, Ma DK, Chiang CH, Ponnusamy K, Ming GL, Song H. G9a and Jhdm2a regulate embryonic stem cell fusion-induced reprogramming of adult neural stem cells. *Stem Cells* 2008;26:2131–2141. [PubMed: 18535151]



基因组所孙英丽研究员荣获“第二届 SCOPUS 寻找科学之星”成长奖

所团委

在 2010 年 12 月 15 日举办的第二届“SCOPUS 寻找青年科学之星”活动颁奖典礼上,根据公开、公平、公正的原则,以及基于文献计量方法的初选及各学科专家评审委员会的评审,中科院北京基因组研究所“百人计划”研究员孙英丽,在生命科学领域参赛的近 70 名优秀青年科学家中脱颖而出,荣获第二届“SCOPUS 寻找青年科学之星”生命科学领域青年科学家成长奖。

孙英丽研究员、博士生导师,1995 年毕业于山东大学生物系并获得理学学士;2000 年获得北京大学生命科学学院细胞分子生物学专业理学博士;2000-2002 年麻省理工学院从事博士后研究工作;2002-2010 年哈佛大学医学院 Dana Farber 癌症研究所先后从事助理研究员和讲师工作;2010 年回国入选中科院北京基因组研究所“百人计划”研究员。其主要从事癌症表观基因组、癌症的表观遗传调控和 DNA 损伤修复的关系的研究以及与表观遗传调控、DNA 损伤修复有关的癌症药物的设计和筛选等生命科学基础研究工作。

“SCOPUS 寻找青年科学之星”评选活动由中科院青联及团委主办,自 9 月 1 日隆重启动以来,受到诸多国内外知名学者和广大青年科研人员的认同和支持。这一活动是中国目前少有的基于坚实证据的青年科学人才评选活动。该活动通过“个人 H 指数”、“代表作相对引用水平”和“代表作国际影响力”三个指标,按照 4:5:1 的权重,对不满 40 岁的青年科学家进行评价。这三个指标不仅仅以发了多少文章衡量作者,也不是简单地看其引用数,而是将其放在一个公平、公正和开放的环境中去,利用相对指标,给参评的科学家一个更准备的位置。

本年度全国约 500 名青年科研人员报名参加活动,有 51 名在环境科学、生命科学、信息科学、气候变化科学、材料科学(含纳米科学)五个学科领域的获奖者走上颁奖台,领取象征荣誉的奖杯和奖金。其中生命科学领域评选出 1 名成就奖、2 名成长奖和 7 名新人奖获得者。

基因组所两项目获“外国专家特聘研究员计划”和“外籍青年科学家计划”资助

科技处 翟微波

根据《中国科学院外籍青年科学家计划管理办法(试行)》要求,经过有关专家评审和院人才工作领导小组批准。近日,由中国科学院北京基因组研究所推荐的两名外国高级研究人员——美国德克萨斯州立大学西南医学中心免疫学系 Edward K. Wakeland 教授,以及丹麦哥本哈根大学 Jannie Michaela Rendtlew Danielsen 博士分别获得中科院“外国专家特聘研究员计划”和“外籍青年科学家计划”资助。

特聘研究员					
年度	专家姓名	国籍	国外工作单位	职位	推荐人
2010	Edward K. Wakeland	美国	美国德克萨斯州立大学西南医学中心免疫学系	教授,系主任	方向东
外籍青年科学家					
年度	专家姓名	国籍	国外工作单位	职位	推荐人
2010	Jannie Michaela Rendtlew Danielsen	丹麦	哥本哈根大学	博士后	杨运桂

中国科学院“外国专家特聘研究员计划”和“外籍青年科学家计划”设立于 2009 年,外国专家特聘研究员计划是中国科学院 2009 年推出并实施的引进海外优秀科技人才计划的重要组成部分之一,其宗旨是通过吸引外国优秀高级研究人员参与中科院的研究项目,加强与国外国立科研机构、大学和企业研究人员的合作,充分利用国际智力资源,提升中科院科技创新能力。

迄今为止基因组所已有 3 位外籍专家特聘研究员和 2 位外籍青年科学家入选该计划并获得资助。



《基因组蛋白质组与生物信息学报》

学报编辑部 刘沁颖

2010年第4期《基因组蛋白质组与生物信息学报》(Genomics, Proteomics & Bioinformatics)共发表五篇研究性文章,方法以及软件运用科学各一篇。

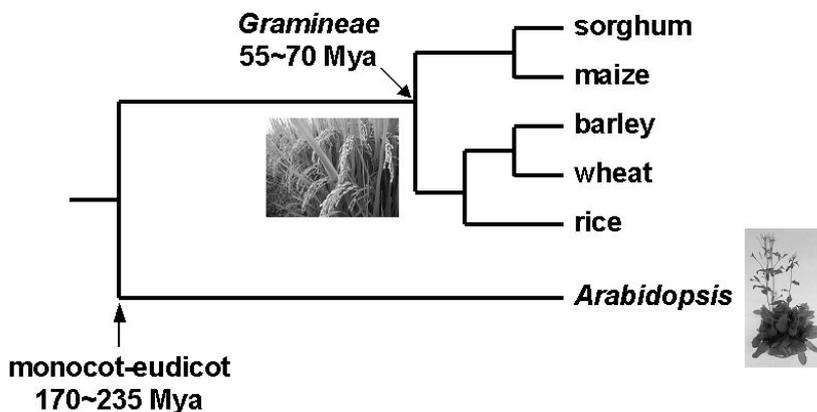
水稻转录组的进化瞬变

人们发现水稻的基因组(38,000–40,000基因)与拟南芥基因组(25,498基因)相比要庞大很多,且那些冗余的基因与拟南芥及多数双子叶植物基因的同源性都较低。中国科学院北京基因组研究所于军组联合多国研究机构共同研究证明,至少在水稻中,基因组以及转录组的进化中有一大部分归因于“遗传瞬变”。人们认为基因在复制时,一个拷贝保持不变,而另一个拷贝则能自由进化。自由进化的拷贝或者随机突变成为无功能的假基因,或者产生具有新功能的新基因。这种进

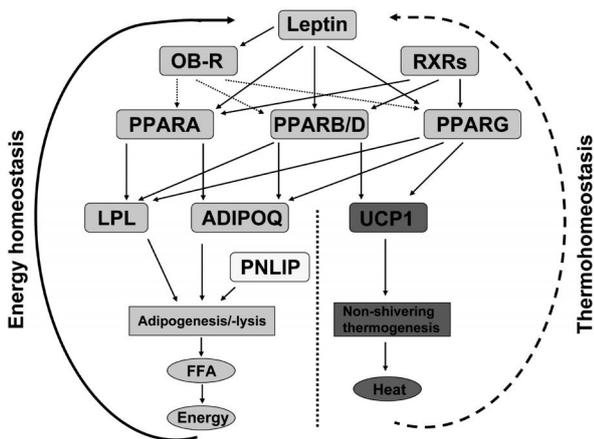
化的进程能持续好几百万年,但与组成基因组主体的核心基因相比,这些基因的存在还是显得如此短暂,因此用“遗传瞬变”一词来概括这种进化的进程以及相对应的基因。研究者猜测,如果新复制本的产生如同它们灭亡一样迅速,那么遗传瞬变就将对基因组和转录组产生持久的影响。而相似度的消失很可能是冗余拷贝由于不受选择压力的约束而随机突变,长期进化后面目全非,与原始拷贝产生较大的分化导致。总之,这一研究较好的解释了水稻基因组给人们带来的各种疑问,也为植物进化的模式提供了更详实的数据。

选择压力驱使下哺乳动物脂类代谢基因的协同进化

哺乳动物在地球上的生存过程中经历了一系列极端环境的考验。作为一种重要的储能器官和能量供应器,脂肪组织在调控能量平衡上的生理学效能被认为是哺乳动物进化的一个重要因素。为了检测在哺乳动物的进化中脂类代谢基因是否也发生了相应的分子改变,华南濒危动物研究所的原丽红课题组检测了12种关键性脂类代谢基因在多种哺乳动物中的直系同源序列,并



2010 年第 4 期内容精选



发现其中 4 种 (Leptin, ADIPOQ, PNLIP 以及 PPARA) 基因在在劳亚兽总目和灵长总目(灵长类和啮齿类)的进化中出现了正选择。研究者推测正选择驱使劳亚兽总目和灵长总目分支上一些脂类代谢基因出现了适应性改变, 证明了这些相互作用的脂类代谢蛋白之间具有协同进化作用, 支持了哺乳动物的进化部分源于它们根据自身的能量和热量需求而调控脂类代谢的观点。

利用单核苷酸多态性芯片和 DNA 池技术 (SNP-MaP) 扫描基因组中选择性清除信号

群体基因组学研究基因组范围内选择性清除 (selective sweep) 信号的手段主要是高通量基因分型。南昌大学邓立彬副教授与本所合作运用 SNP-MaP 策略分析欧亚人群样品分型数据, 评估该策略在全基因组范围扫描选择信号中的有效

性。首先, 利用该方法分析等位基因模拟数据表明, 在一个具有中等水平误差的 DNA 池中, 可利用平均杂合度箱形图 (box plot) 检测到强选择性清除信号。在欧亚人群分型数据中, 通过对基因组杂合度进行滑窗分析, 研究者检测出 63 个连续存在选择性清除信号的区域; 同时, 利用国际人类基因组单体型图 (HapMap) II 期数据进行的 iHS 检验 (integrated haplotype score) 也支持这些选择信号的存在。此外, 研究者检测到欧洲人特异性的正选择信号位于一些基因上 (例如 KEL, TRPV5, TRPV6, EPHB6 等), 与以往报道一致。综上, 这一研究结果不仅揭示了 SNP-MaP 在基因组选择性清除信号扫描中的高可信度, 还为人群分化提供了新的见解。

一种可同时表达 RNAi 耐受型基因的新型 RNAi 载体的设计

siRNA 细胞转导的低效不稳定性, 以及 siRNA 的非特异性脱靶效应是 RNA 干扰技术中两个重要瓶颈。为了克服这些问题, 来自华盛顿大学圣路易斯校区的冯云峰研究组构建了一种全新的慢病毒载体 pFLRu, 它带有两个多克隆位点, 一个可插入 shRNA 表达盒, 另一个可插入 RNAi 耐受型基因, 使得载体转染细胞后, 在干扰内源靶基因表达的同时, 能表达 siRNA 耐受型外源蛋白。此外, 由于在第二个多克隆位点之前添加了 GFP 标签,

研究者可以轻松鉴定外源蛋白在细胞内的分布以及表达量的多少。为了检测系统的有效性,研究人员利用 pFLRu 干扰了人 T 细胞内源 α -ACTN1 基因的表达,实验结果显示, RNA 干扰的结果导致细胞对 SDF-1 α 趋药性的丧失,但能被同时表达的 RNAi 耐受型 α -ACTN1 所回复。这一系统有望用于基因治疗,在利用 RNAi 载体干扰细胞内致病基因表达的同时,引入 RNAi 耐受型正常基因,或者其他治疗基因表达,以达到治愈疾病的目的。

潜在的钩端螺旋体(*Leptospira*)磷酸庚糖异构酶(GmhA)抑制因子的筛选

细螺旋体病是危害人类生命的一种传染病。因 GmhA 对于细菌脂多糖的生物合成至关重要,且被认为是一种普遍的抗菌药物靶点,来自印度 SVIMS 大学的 Amineni Umamaheswari 研究组试图通过虚拟化高通量筛选探索细螺旋体潜在的 GmhA 抑制因子。研究者利用 Modeller9v7 构建 GmhA 模型,并用 Maestro 9.0 对模型进行结构完善和能量最小化。完善后的模型利用 Ligand:Info Meta-Database 工具进行基于结构的虚拟化高通量筛选,形成了由 354 个底物结构类似物组成的内部文库,并根据配体的不同产生了 14 个新型的竞争性抑制因子。本研究为发展抗钩端螺旋体病的药物研发提供了良好的开端。

组分矢量树(CVTree)的 Jackknife 和 Bootstrap 检测

CVTree 是基于全基因组数据,并利用无校准,无参量方法进行系统进化预测的。组分矢量方法已成功推测了病毒,细菌,叶绿体和真菌的系统发生,并且与相应的系统分类标准有着良好的一致性,证明了这一方法预测系统发生的客观准确性。然而,利用其他方法得到的传统系统树都需要

做 Bootstrap 和 Jackknife 重采样检验,对于 CVTree 是否也需要类似的统计学支持的疑问也越来越多。来自复旦大学的郝柏林研究组通过研究发现,耗时的统计学重采样检验可以在 CVTree 中完全避免使用,相反的, CVTree 与系统分类标准的良好契合性才是评估 CVTree 客观准确性的主要评判标准。

全基因组关联研究的实用工具包——SNPTransformer

全基因组关联研究的数据分析可以利用开放式或商业化的软件包,也可利用具有特殊功能的经典基因学程序,例如连锁不平衡图谱,单倍体推断,以及传递不平衡检验。但大部分的经典基因学程序却不适合直接用于芯片数据的分析,而需要将原始基因型文件转换成多种数据格式。为此,来自宁波大学的董长征设计了一种功能强大,易使用,且轻量级的程序 SNPTransformer。它包括了 Transformer, Operator, Previewer, Coder 以及 Simulator 五个模块,不仅能将基因文件转换成多达十种的输入格式,以便于形成经典的基因学程序包,还能实现基因标识的相关操作,数据预览,数据格式的重编码,模拟标记文件等多种功能。SNPTransformer 是连接上游原始基因型数据和下游基因学程序包的一座重要桥梁,也为进行全基因组关联研究的科学家提供了实用的工具包。SNPTransformer 可以从 <http://snptransformer.sourceforge.net> 免费获得。

本期的网上全文可以在 Elsevier 出版集团的 ScienceDirect 数据库 (www.sciencedirect.com/science/journal/16720229) 中浏览下载,同时欢迎引用、投稿。

基因组所召开 2010 年度民主生活会

所党办 张欣



2010年12月16日,基因组所召开2010年度民主生活会,主题为“贯彻落实《党员领导干部廉洁从政若干准则》,切实加强领导干部作风建设”。所领导班子成员、党委委员、纪委委员、支部书记、管理部门负责人等参加了会议。北京分院纪检监察处处长管兵到会指导。会议由党委书记杨卫平主持。

党委办公室首先对党委本年度工作进行了回顾总结,并通报了2009年度民主生活会整改落实情况。各支部书记汇报了之前支部征求到的群众意见和建议,从研究所科研管理、党的建设、人才培养、研究生教育、群众工作和生活等方面提出了许多宝贵意见和建议。

各位领导班子成员分别发言,对照《廉政准则》和各自分管工作,查找问题与不足,开展批评与自我批评。杨卫平书记对照《廉政准则》规定的8

个方面、52个“不准”逐条进行了检查,重点强调了与科研工作密切相关的内容。韩斌副所长对加强重点领域监督管理提出了建议。李俊雄副所长谈了对研究所特色和加强党组织建设的认识,并介绍了研究所战略规划情况。

管兵充分肯定了党委在研究所发挥的重要作用,同时对开好民主生活会、加强监督预防提出了建议,并祝愿研究所取得更大发展。

本次民主生活会增进了所领导班子、党委和群众之间的沟通和交流,对于进一步加强作风建设和廉洁自律工作起到了积极的促进作用。党委将综合各方面意见和建议,分门别类整理后由主管所领导牵头,各职能部门分工负责制定整改落实的措施,不断改进和提高各项工作,更好地推动研究所创新发展。

基因组所举办“2011年度元旦暨迎新联欢会”

所工会

2010年12月29日的北京雪花初飘,天气渐寒。但在中国科学院北京基因组研究所联欢会的场地内却热情似火,活动的高潮一浪高过一浪。为了回顾研究所共同走过的2010年,展望即将到来的2011年,同时欢迎2010级研究生加入基因组所大家庭。所工会、研究生办公室共同主办了“基因组所2011年度元旦暨迎新联欢会”。

这次联欢是研究所成立以来,首次全体职工和学生共同参加的一场盛会。下午16时,伴着激昂的音乐,由基因组所职工、学生们共同自编、自导、自演的文艺、趣味联欢会正式开始。无论是科研骨干还是研究生同学,此时大家都各显本领,给现场观众献上了一个又一个精彩纷呈的文艺表演。有2010级研究生几位女生献上的活力劲爆的开场舞Nobody以及舞蹈Miss BIG;有感情至深的研究生诗朗诵;有“武林高手”进行的双截棍展示;有平台党支部震撼全场的大合唱“相亲相爱”;更有所团委以及科普小组的成员们共同联袂献上的精彩小品“夜幕下的革命真情”,在小品表演结束后,出席活动的所领导还为即将毕业的科普志愿者颁发了优秀证书。在表演的间隙,还穿插抽取了25名三等奖、15名二等奖以及5名一等奖,四十余名幸运观众的产生也将活动带入了高潮。在联欢会的最后,基

因组所的百人计划成员以及研究组长们主动请缨,要求加演歌曲“团结就是力量”,以表达他们对未来的信心。

在活动进行中,基因组所所长吴仲义从美国归来,一下飞机就直奔联欢现场,带来了他对基因组所全体同仁的新年祝愿以及他特意从芝加哥带来的特殊纪念品——一件由82名诺贝尔奖获得者集体签名的T恤。吴仲义所长亲自为这个特殊的奖品抽取了他幸运的主人,并激励他在科研事业取得更大的成功。在整场活动中,基因组所党委书记、常务副所长杨卫平,为大家献上了歌曲“重整河山待后生”,副所长李俊雄也用俄文为大家演唱了“莫斯科郊外的晚上”。

本次活动基因组所共有包括各职能部门、重点实验室、研究组、平台、研究生同学等共计340余人参加了活动。



阳光，水和生命

2009 级硕士研究生 彭钊

引言

观察者向那颗蔚蓝色的星球凝望着，眼神里写着厌意。

“我们的所作所为有意义么？”他梳理了一下记忆，“生命将永远缓慢地爬行直至进入意识体的纪元——那些家伙竟然怀疑这不是真理！这个实验愚蠢透顶！看着这些丑陋的有机体挣扎在进化的路上，为他们的小窝换点条件，然后继续盯住——为何我要为一个根本不能出现的现象苦守在荒凉的银河系第一旋臂，已经快一天了？”

满腹牢骚地向信息链输入下一个指令，他面向乳白色的星空，渐渐出了神……

当再次无奈地履行自己的职责时，观察者呆住了。“只是一分钟？这不可能……”他喃喃的说着。（这是一种叫做“观念被颠覆”的感觉。在我们的文明中是习以为常，而对于观察者所处的文明已经消逝在历史中了。）

“O1217 与 M3490，改变的这两个条件就是有机生命复杂化的密码……至少在银河系第一旋臂这个单星系统的第三颗行星上是如此……”观察者输出的信息波划出一道优美的弧线越过整个维面。让我们假想那颗蓝色行星上有智慧存在，那他们一定会对着天幕中那段突然出现并将持续几十万年的绚丽色光幻想出无数神话。可惜的是，观察者口中的丑陋有机体在这美丽的行星上游荡时还没有足够的闲暇去仰望天空。他们只是为了繁衍后代而度过这一生，然后在自然的铁律下丧失

了生命力，有的腐烂了，化成了灰；极少幸运者则被沉积岩容纳了躯壳，在沧海桑田间沉睡……

直到有一天，一只手落到了其中一位幸运者的身上，将他从岩石缝中拿了出来。一个他从没见过的生物用眼睛盯住他。若是我们在场，将会听到一声激动的喊叫：“又是一块微网虫化石！澄江的化石群真是太丰富了。说不定在这些化石中能解开寒武纪生命大爆发之谜呢！”

也许正在此时，那片与我们空间平行时间相交的宇宙中的分析者刚刚收到了信息波。“O1217 和 M3490？原来这两个条件的变化使得有机体飞速进化！那不就是那个天体系统主恒星的能源辐射流与二氢一氧化合物吗？”

一、阳光与水，上帝对生命理所当然的恩赐？

对于很多人来说，历史上许多伟大的科学家在为人类文明几乎燃尽一生时为何却在晚年赫然皈依了唯心说是一个足以与费马猜想媲美的谜题。是什么使得伊萨克·牛顿爵士宁可抱着圣经而不是《自然哲学的数学原理》躺在临终的病榻上？解释为对原始推动力的困惑使其然是否太牵强了些？

设想一下，当老人在英格兰的原野中舒适地躺在摇椅上，沐浴着和煦的阳光，品尝着甘美的泉水，思考着生命的真谛。他愈是思考就愈是感到生命的勃发是何等的一种奇迹！如此脆弱的生命是如何在地球原始恶劣的环境中成长？难道靠的真

是大自然一次又一次的巧合？长久的冥想只会将“一切荣誉归功于上帝”。

在现代人看来，对这种问题的思考有点可笑。太阳无时无刻不在散发出他的光芒，生命不过是恰好截住了其中一部分；氢与氧在高温与雷电中化成水却再也不能复原，生命不过是在他的永不停息的循环中占了一点便宜。我们在地球上享受着阳光和水，这需要理由么？

我一直认为，每当社会群体在终极思考的枷锁中跳出一层时，人类的文明就前进了一步。但是，当我们不再绞尽脑汁去探究生命何德何能得到如此眷顾时，我感到的却只是一阵深深的隐忧。

那些对地球的明天过分乐观的人们，我请你们去读一下历史。很多年前，当一群氏族居民经过漫长迁徙来到一条清澈的大河旁肥沃的土地上时，他们也曾细心地呵护这来之不易的乐土。可是，当子孙后代们给予这伊甸园的只剩下自然而然的攫取时，失乐园的吟诵声已注定将漂浮在他的上空。今天，我们无言地面对黄河污浊的河水与黄土高原贫瘠的山坡，心中是否有一点懊悔？

也许还有人会用不屑的语气教育我：“河流土地岂是能与阳光与水资源相提并论的？只要太阳没被黑子吞噬，他就将源源不断地提供给我们能源！而只要我们人类稍稍发挥一下万物之灵的智慧研究出海水淡化技术，相信地球水资源告罄的时间也不会比太阳红巨化早！”我将不予置辩，只是会向他推荐目前世界上最先进的人体休眠系统，让他看看人类的结局……

他从冷冻舱中坐起时，脑中一片空白，仿佛曾在一场长梦的泥泞中挣扎了很久，最后终于被闹钟唤醒了。活动了一下僵硬的肢体，他在防护服上微光的照耀下打开了冷藏室的门。外面昏沉沉地，他似乎正在一个海岸的垃圾场中。几个世纪的变迁就使地中海旁这座他所处的时代代表着人类最高科技成就的研究中心成了这个样子？

他走向海边，看到一个男子蹲在那里正在捞着什么。海水里泛着一种重金属的油状颜色，他只

看一眼就觉得阵阵恶心。“你在干什么？”他问道。“打水做午饭啊。”那男子头也不抬，“我家买了政府上个月研制出的新的净水机。听说海水经过这种净化致癌率会将降到7%。”

他忽然觉得自己从一场梦中坠落到了另一场噩梦中。“午饭？”他又想起了什么，“天这么黑怎么会是白天？”他抬起头，只望见漫天雾蒙蒙的粉尘。一架飞机从天空掠过，丢下一阵尖利的广播声：“注意注意，2690年第三次核冬天将在下周正式来临，请各位幸存者做好准备。注意注意……”

他满身冷汗地惊醒了。他坚定地对我说：“你不是骇人听闻。阳光与水并非生命——就某种意义而言是人类的忠仆。我们要么珍惜他们，要么失去他们。而他们对我们的摒弃亦即是地球生命的终结。”

他已经醒了，但必须唤醒的是全人类。

二、生命之本之本与生命之流之源

当浩淼的宇宙中一颗孕育出智慧的星球开始将求知的目光投向无穷的天幕时，他决不会觉得在银河系第一旋臂处的一颗质量中等的普通恒星有任何值得仔细观察的地方。他也许会为超新星爆发这类星空中的奇景感叹宇宙的不可思议，但他却不知道，那颗无比平凡的恒星在过去的几十亿年里创造的奇迹所体现出的宇宙之深邃要比整个星系的坍塌还要彻底——那是关于生命的奇迹。

这是一座巨大的熔炉，在他的核心处是无数的氢粒子在狂奔着，发泄着当他们还是宇宙中的一堆奇点时就已经包纳了的能量。他们中不断有幸运者碰到了一起，于是新的物质诞生了，而能量的释放便是庆贺新生物的礼花。开始的时候能量乘坐的是一辆叫做伽马射线的跑车在对流与辐射的高速公路上飞驰，但被囚禁了数十亿年的他很快就厌倦了熔炉内喧杂的环境。他换上了波长更长的可见光列车，冲破了熔炉满是耀斑与磁场的表面，向着无垠的宇宙深处飞去。

可惜的是，“世上不如意事十恒居八九”确乃放之宇宙皆准的真理。充满雄心壮志的能量有的固然是化为了遥远的河外星系居民眼中的璀璨星光，但也有少数甚至还没冲出太阳暴君的势力所及之地。他们无奈的迫降在太阳系中由于引力而凝聚的宇宙尘埃之上，将自己变成了元素相互聚合与分裂的推动力。

我们不妨为这些出师未捷身先死的能量默哀一分钟。虽然并非自愿，但若非自从地球形成伊始就不断光顾的他们，生命女神是绝对不会在广阔的宇宙中对地球格外青睐。在能量的灌输下，原始地球积攒了几十亿年，才喷发出多姿多彩的生命世界。多年后，当人类心目中的造物主张开他的双眼后的第一句话就是“要有光。”也许能给这些为生命奉献了无数个世纪并将继续奉献下去(如果不出意外——特别是我在第一节中提到的那种意外的话)的能量们些许慰藉吧！

水的由来则简单得多。太古时期的地球充斥着混乱的元素和失控的反应，但一个无序的环境中如何能诞生出高度有序的生命？我们可以想象在整个宇宙都为大爆发疯狂只是一瞬间的事，一切终究归于沉寂。这是生命能否诞生的关键时刻，地球对与太阳之间距离的明智选择居功至伟。看看连金属都能化为蒸汽的水星和接近绝对零度的远日行星！（当然，这里面地球大气层的形成也许才是最重要的因素之一。但若非日地距离的恰到好处这也无从谈起。）

此时的造物主只剩下一件事情没解决。生命是宇宙中最为灵动的物质形式，你能想象两块石头笨拙地撞在一起碰出了一摩尔的ATP么？而气体间的反应造成的体积变化对应具有一定形态的生命亦是不可能的。于是生命选择了液体。哪一种液体能在地球的大部分温度变化内稳定存在而又是地球上分布最广泛的元素最简单的组成形式？答案呼之欲出。因此不要惊讶为何是水成为了生命的载体与介质，若你是造物主你会做同样选择。

亘古岁月缓慢流逝，但宇宙与生命的准则一

如既往。现在，假设你是地球上生命大军中的普通一员——阿米巴原虫也好，三叶草也好，考拉也好，对这个问题本身没有任何影响——你从母体中分裂而出成为新的个体时必定被一种液体包围着——无论哪种液体都只是水与周围物质万千形



式的一种。你将贪婪地从自然中索取能量来充实与发展你的躯体——无论哪种形式的能量都是阳光穿越了1.5亿公里所载来的。你也许会有休憩的时候，但你的体内那些为你的生存提供条件的厨师们却时刻奔忙——原材料是阳光，厨具是水。你看着晨曦洒在初醒的世界上将万物温热，看着河水流向天际带走一串串的波涛，你可知道他们的使命也同样在生命之中延续？

生命，本身就和谐得如同一首歌。

三、光明不会告诉你的事情

加勒比海边的一个沙滩上，阳光明媚，海风清爽。这个中北美最大的度假胜地，在旅游旺季每天接纳的游客可达五万人次。其中大部分的青年男女都将在这里橘色的阳光下裸露他们动人的身体，为了能得到一身小麦色的皮肤尽情接受阳光的爱抚。

他们中有万分之一的人将在未来饱受黑色素皮肤癌的折磨，其中三成会付出生命的代价。生命本是阳光赋予他们的，现在又在不经意间索回。体谅一下年轻人的爱美之心吧！一边是少到可怜的致死率，一边是向伙伴们夸耀健康肤色的快感……嗯，不知道今年夏天去海边的机票打多少折？

但是，当脱水的旅人在沙漠中望着头顶的烈日绝望地哀号时，当干裂的土地被夕阳的余热掠走最后一丝活力时，当臭氧铸成的壁垒被撕破，阳光毫无保留地倾泻向地球时……很多年前，某个缩在黑暗中的生命曾说：“时日曷丧，予及汝偕亡。”

请不要过分计较那个不知名生命的忘恩负义。也许相对太阳给予生命的无穷光热，他施与生命的少许暴政只能说是不值一提——而且有的还是人类咎由自取——但生命是如此的脆弱，以至于你可以在精心照料下让他一天天慢慢长大，然后因为发脾气在一秒钟内毁灭他。

也许人类在畏惧于太阳偶尔露出的狰狞，埋怨上帝总是将缔造与腐蚀捆绑销售的恶劣行径时更应该担心下已隐隐然呈上帝之势的他们自身。人类利用阳光的本事远远不及那些身上建着无数有机物组装工厂的绿色植物。但可想而知，在并不遥远的将来，从阳光中获取能量将不再是绿色植物的殊荣——沉睡在地底下无数年的钢铁将陆续被人类唤醒，通过比植物简单得多的装置他们轻而易举地将取之不尽的阳光转化为用之不竭的动力。他们可以十分驯服，也可以在一块小小的芯片的帮助下成为世界末日的使者。是的，我们可以认为人类不会愚蠢到成为自己制造出的金属聚合物的奴隶，但人类真的聪明到不会成为自己的欲望的奴隶？当两台获取着无穷无尽的能量从而能够进行无止无歇的毁灭的硕大的战争机器被同时赋予“ATTACK”的指令时，不用痛骂作为他们帮凶的太阳，这是人类自己的审判日。

水呢，似乎要比阳光温和得多？表象上携手将地球带入显生代的他们有着众所周知的龃龉——关于气候的矛盾。若是他们势均力敌还好，可要是有一方占了上风……阳光获胜的情形我不想再过多描述，若赢家是滋润万物的水，“泽国汪洋”，“人或为鱼鳖”许不是用来赞扬身为生命之源的水的罢？

水能孕育生命，也能吞噬生命。本质在于水虽然是生命的介质与载体，但他本身的特性决定了他没有足够的胸怀容纳高等生命的成长。不必去

幻想所谓的水生生物能进化出多么发达的文明——相对于陆地的复杂环境来说海洋只是一潭乏味的死水，在这种安定的环境中即使是使骨骼更坚韧都达不到，更遑论是使神经系统复杂化，最后诞生出足以对大海歌功颂德的智慧？也许正是由于这一点，几十亿年前一场空前的大旱（这是绵延上千万年，覆盖整个地球，改变了生命进化史的干旱，与人类文明史上的旱灾不可同日而语）将生物逼上了陆地。今天，当我们还在为诸如“雄鹰将幼雏推下山崖让他们学会飞翔”之类的故事感动不已的时候，给一点敬意在太古时代将寻求更完美生命形式的幼儿忍痛逐出自己怀抱的海洋吧！

母亲，毕竟是伟大的，无论是在光明之下还是在暗影之中。



四、以无知与无畏之名

我也许没有对阳光、水与生命在严谨的科学描述下是怎样的一种关系做一番提炼与考究。翻开生物化学教材，那里应有尽有——人类已经充分认识阳光与水在生命中的本质，不是吗？

这就是人类认知的顶峰？

想一想侏罗纪游荡在蕨类植物的丛林中的大块头们吧！他们享受着中生代的阳光与雨露的溺爱，在地球上从未出现过的舒适环境下年复一年进化出庞大的身躯，却没有一秒钟用他们核桃大的脑子考虑考虑他们在受谁的恩惠以及他们被寄

予怎样的期望。你知道怎么打破一座用空酒瓶搭起的高塔吗？对，随便往上面丢一块石子。这也是一亿年前无法忍受他们的不思进取的宇宙的做法——当然，宇宙拥有的石子可要大得多。

他们是生命的懵懂形态，我们尽可以嘲笑他们——作为已经完全明了阳光与水的作用的我们当然有这个权利。但是仍有一样东西在我们的掌控之外，事实上我们对其的了解永远都不可能穷究至底。即使我们智慧的火种还在一代一代地传下去，他的焰尖永远也无法触及天际的流星。

那就是意义。

有一个文明生存在一个三颗恒星组成的天体系统中，三个太阳在变幻莫测的轨道上的乱舞将他们的时间概念割裂成支离破碎的恒纪元和乱纪元。由于三体问题无解，这个文明永远无法了解下一次世界末日是在什么时候来临。当他们在恒纪元的狭缝中苟延残喘，千辛万苦地建立起一座城市却在转眼间被喜怒无常的太阳化为灰烬时，他们会认为阳光的意义是什么？

有一个文明生存在与其伴星顷刻不离的行星上。巨大的潮汐作用在每个黄昏与黎明掀起足以淹没半个星球的大浪。生命在一次一次的随波逐流中渐渐放弃了自我。当他们龟缩在仅存的几块荒芜的陆地上望着海底下他们昔日的家园垂泪时，他们会认为水的意义是什么？

有一个文明生存在充满着强电场与强磁场的环境里。恒星带来的混乱的电磁波会使他们的神经系统受到损伤，水的绝缘性将他们与外界仅有的接触完全剥离。当他们渴望着防护罩外那能够让生命焕发活力的自然时，他们会认为阳光与水的意义是什么？

有一个文明生存在我们无法想象的区域。他们的身体以硅基元素为基础，他们获取与运载能量的方式与我们迥然不同。在他们看来阳光无异于一种普通的电磁波，水与氨气在他们的生化课本中是放在同一节讲授的。对于他们，阳光与水的意义又是什么？

别感到莫测高深，科幻作家们早就为这些问

题做出了回答。当局者迷，旁观者清。现在的症结所在正是我们想要弄清的意义源于自身。

不要用阳光与水作为生命的无私奉献者来随便搪塞。我们不妨大胆设想一下，宇宙是一个狂热的法治主义者，他塑造出的一切都是为更高的秩序而生。他慷慨地给予生命阳光与水，只不过是为了满足自己对生命那种高度有序的物质组织形式的独特癖好。我们也可以假定阳光与水对生命是有所企图的，正如自然界中千千万万的共生现象一样。阳光通过生命将自己融入化学键中，成为在他看来更完美的存在形式。寄居在生命中的水则得到了他们游离在有机组织之外的伙伴们梦寐以求的优越之处——利用生物体内的热能维持稳定的液体形态，哪怕只有短短的一个循环。不错，以上的全部可能都只是不切实际的妄想。但与其他空谈不同的是，只要人类的眼界仍在这个纬度徘徊，谁也不能把他们绑在罗马的鲜花广场上。

我们一无所知。正因为如此，我们才能够一往无前地探索。

尾声

现在，让我们再回到开头，关注一下我们异次元的朋友们那次小小实验的结局。

“这发现将会轰动我们的世界！”分析者激动的向观察者宣布，“你我的名字将与历史上那些伟人记载在同一个文件夹里！赶快回来庆贺吧！什么？用不用继续为那个天体系统提供适合生命繁衍的 O1217 与 M3490？我看没那个必要了……你知道，我们的科研经费并不多……”

我不得不承认这两位带点地球风格的科学家与他们超乎想象的文明是我臆造的。但是生命失去赖以生存的根本与源流的方式有千百种，这只是我勾勒出的最不可能发生的一种而已。

抛开前文中一切的非议，阳光与水作为生命之本与生命之源，当之无愧。当子女们被父母布施的恩泽笼罩时，是否该思索一下失去荫庇后该何去何从？

人类，身为生命的代表者——即使只是自封的——也许到了扛起自己肩头责任的时候了。



科普与科研同行

2010 级研究生 刘丹

家万户，计算机的科研成果成功的转化为经济生产力，使社会生活发生翻天覆地的变化，也使世界进入信息时代。

基因组学作为生命科学研究中很年轻但也是很有活力的领域，其散发的魅力本应感染每一个人。基因组每一个人都有，基因每一刻都行使功能。但事实上，还有大部分人谈到基因和基因组时，觉得遥不可及，高深莫测。作为从事基因相关工作和研究的人员，既然可以在国际专业研讨会上思维缜密，逻辑清晰的阐明科研内容和进展，也可以在日常生活中用浅显易懂的语言进行基因组相关知识的宣传和科普。这样有助于推动基因组学的产业化，为实现生物经济发展献出一份力量。为何有些人喝了咖啡容易诱发心脏病而有些人却泰然处之？为何射雕英雄传中的段誉可以千杯不醉而现实生活中有些人一杯酒下肚便醉眼迷离？为何有些人食神般狂吃却还有婀娜多姿的身段？种种生活中常见的例子，追根溯源都或多或少与基因有关系。当普通大众都了解到了什么是基因，基因扮演什么样的角色，才能真正的相信基因检测，接受基因治疗，才能主动的想获取自己基因的相关信息。当有一个广泛的社会认知和认可程度，基因组产业化才可能真正的实现。独乐乐不如众乐乐，科研成果亦是如此。

基因无处不在，解锁密码就在你我手中。当我们徜徉在基因组学广阔而浩瀚的海洋，不妨分享我们的成果与快乐，让周围的人一起聆听生命的华彩乐章，一起领略基因组学独特的风采。

生命科学的研究要揭开自然的奥秘；而其中基因组学的研究要解读生命的密码。随着基因组测序技术的日益更新及生物信息方法学不断完善，使基因组相关学科的发展方兴未艾，各精英团队摩拳擦掌热血沸腾，将满腔热情与十足干劲奉献给这一新兴的经常带给人意外惊喜与惊奇的基因组学科。

从 1859 年达尔文发表《物种起源》到 1865 年孟德尔发现遗传定律；再到 1953 年 DNA 双螺旋结构的提出。100 年的时间里，科学前辈用创新，耐心和付出为遗传基因组学的发展奠定了坚实的理论基石。生命之树粗壮的树干直入云霄，经过几代科研工作者的不懈努力，这棵大树如今已是枝繁叶茂，郁郁葱葱。科学研究的目的是探索自然事物内在规律，其终极目的是使人健康快乐的生存并和大自然和谐相处。因此科学研究的成果最终是要走出实验室，走向大众，并为大众所熟知。例如 1946 年第一台计算机在美国宾夕法尼亚大学诞生，短短 50 年的时间，计算机已经走入千

题记：时光的脚步总是那么匆忙，让我们在忙碌的时候忘记了许多本来可以细细品味的细节。可是，有些东西，无论时间对它怎样冲洗，丝毫不能让它变得陈旧，相反这样淘洗出来的一定会是黄灿灿的金子。



我的“中大”情结

2010 级硕士研究生 宫轲楠

初到珠海

拖着沉重的行礼箱，带着从人群中摩擦出来的疲惫，我走进了中山大学珠海校区，我们习惯称为“中大”，开始了我的大学生活。那时的我青涩如同梅，一切都那么新鲜，又那么迷惘。回想当时对着这个陌生校园时的情形，那些思绪便仿佛泉水般从脑海中涌现出来。

九月的珠海虽然热，但学校对面的海不时飘来的湿咸的气息却抑制住了我的浮躁。校区坐落于珠海的小鱼湾畔，从对面的海岸向学校望去，最为瞩目的便是将学校包围的群山，还有那被誉为“亚洲第一长”的教学楼。每每从宿舍出发到教学楼，望着路边那些见证了历史的大榕树、长满荷花的若海，这种远离喧嚣的自由与“中大”的百年历史交织在一起，总会令我沉醉。

偶尔想家了，除了给家人打个电话问候一下

外，我总会到连接图书馆与教学楼的半山腰逛逛，让自己的思绪慢慢飘散在那片竹林构建的幽静中。静静地思考着…那些童年里依稀模糊的星空，微微吹我入睡的夏天的风，奶奶温暖如同港湾的怀抱，都逐渐清晰地浮现出来，虽然遥不可及却格外真实。许久，从回忆中回过神来，落寞的心情自然难以避免，但我更加庆幸，因为至少有这片竹林听我的思想诉说。所以，第一个不在家过的中秋节，伤感并不是主角，因为还有天边的一轮我和家人都可以欣赏的明月，还有可以取暖的朋友，还有可以吐怀的那片竹林！

漫步珠海

时光就这么无声无息地流逝了一年。它偷走了我的青涩，成熟取而代之。已经习惯了父母不在身边的生活，原本脆弱敏感的心也就不再容易被

什么东西感动了,就像看惯了别人逃课,不再有那种惊异的表情和愤慨的情绪。所以我喜欢把头发留得遮住眼睛,低头慢慢走路。大一时的那种锐气显然被磨得光滑圆润,各种社团生活以及平时与人的相处让我成熟了许多。此时的我对珠海校区的自由又有了新的定义,它的自由,远离了城市的喧嚣与浮躁,是为了让我们能有更好的学习环境。轻轻抚摸孙中山像下“博学、审问、慎思、明辨、笃行”的校训,体会到了学校选址的良苦用心,也想起那些没有了浮躁,踩着单车去图书馆的日子,忘记了喧嚣,游荡于山间小道的日子。

广州两年

广州和珠海的风格往往不同。如果说珠海是恬淡的、舒缓的,那么广州给我的印象就是处处充满了激情。远离了竹林,离开了群山怀抱的珠海校区,我在广州度过了大学的最后两年。广州校区虽然坐落于城市繁华地段,但它的威严和学术氛围并不差于珠海校区,只是路上的行人总时神情凝重、行色匆匆状,这大概就是受到了广州城市风格的影响吧。

在竹林旁静静思考的记忆似乎从我的身体慢慢抽离,取而代之的是教学楼、食堂和宿舍之间的单调生活,或许是高年级学生的通病,大家都忙于设计毕业后的前途问题,像我这样三点一线的人便成为主流。广州的湿热天气、同学的疲劳奔命、学校外小商贩间的斤斤计较、学校内偶尔的喧嚣,时常让我感觉压抑,这种感觉在我想起珠海的两年时尤为强烈,直到我发现了北门广场。北门广场是以牌坊为主体的广场,对面便是珠江,每当心情不好时,我便会到牌坊转一转,望望孙中山先生的“国立中山大学”题记,在珠江岸边徘徊,想想每个

城市的风格不尽相同,“中大”的历史与广州的城市定位反而融合成为一种闹中取静的和谐景象,我也就释然了。

毕业前

毕业前,我花了些许时间重新回味“中大”的校园,尽管六月的广州还是闷热天气,但每每发现新大陆似的惊喜都会将身体上的不适抛之脑后:从北门至南门的榕树小道、草坪边的进士牌坊、庄严的人文楼、新兴的逸夫教学楼,还有每个夜晚都会去的操场…当时的我真的很懊悔最后两年竟对我的“中大”产生了偏见,只怪我没有好好去品味。而如今,已是又一届新生走进校园的时候了,写到这里,就仿佛轮回般,我又想起了我的大学时光,有过奋斗,也有过懈怠,有过踌躇满志,也有过沮丧,有过云淡风轻般的心境,也有过急功近利的焦躁心情。那些日子啊…

后记

曾经的年轻和以往的困惑已经随时间而逝了,唯一不变的是心中的理想和深深的“中大”情结!我的生命将不再孤单,在我奋斗的道路上,撒下的汗水中,踏下的足迹里,将时时有“中大”相伴!





一切 从零开始

2010 级研究生 张 倩

世间万物,大至宇宙苍穹,小至电子夸克,一切的一切,似乎都是从零开始的。零,包含了无限的未知,包含了无尽的遐想,只要零一变化,一切就发生了变化。事物从无到有,从不存在到存在,从未知到已知,所有这些都是从零开始的由量变到质变的飞跃。

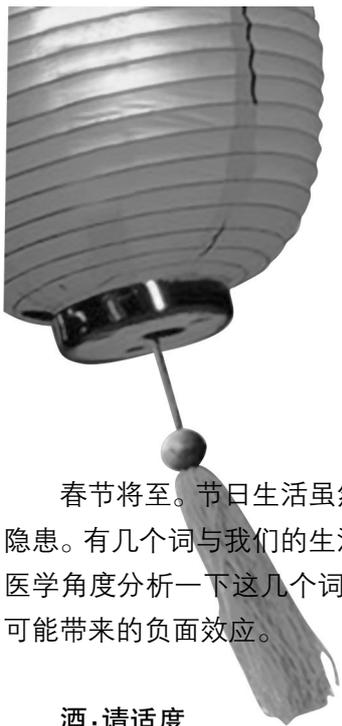
一切从零开始,是给自己一个机会。大千世界知识无穷无尽,或许许多领域都未被我们发现,或者我们发现的只是繁星中的一点,花丛中的一束。一切从零开始,要弃旧图新。已经发生的不能改变,无论是令人骄傲的还是令人苦恼的,总之已经流入了历史长河无法改变。

当自己一人第一次来到陌生的地方求学,我首先感到的是这里不但有浩瀚的知识海洋,还有出类拔萃的同学。曾经的佼佼者,现在又算得了什么了?一切都要从零开始,重新脚踏实地的去学习,首先把自己都清空,然后才能装下更多的知

识。在听了好多老师的学术成果后,我突然发现原来在这个领域里还有那么多的知识是自己所不解得,而老师们又是花了多少时间和精力才研究出了现在的成果。有时我更为某些老师的新奇的研究方法所感叹,感叹知识可以贯穿到所有的学科,可以用物理的知识去解决生物学的知识,这都是创新!创新,才会有更多的发现,因此,我们需要保持开阔的思想,而不被现有的东西所局限。

一切从零开始,开始习惯北京的天气,北京的饮食,北京的交通。作为一个新学生来习惯这一切,少些抱怨,多些对知识的探求,对未来的规划。因此,从某天起,我对自己说,我要从新开始,改头换面。也是从那天起,我发现原来一切都是值得去探个究竟的,世界原来如此美妙!

时间,对每个人都是公平的,现在我已无法回到过去,我要从零开始,创造属于自己的未来。



如何远离“春节病”

春节将至。节日生活虽然快乐,但也存在健康隐患。有几个词与我们的生活息息相关,那我就从医学角度分析一下这几个词,为大家一一解读其可能带来的负面效应。

酒:请适度

过节举杯,无可厚非。但是,这里面有一个度的问题,特别是饭后还要驾车的朋友,更要在节日里把握好自己。曾经有一位司机春节与家人团聚时喝过了头,恰巧朋友有急事找,他硬撑着出车,结果车子在马路上蛇行了一段时间后上了人行道,使一个幸福的三口之家就此支离破碎。

长假期间,聚会增多、饮酒也会放开,但如果超过限度,就会导致急性酒精中毒。

喜:讲方式

大过年的,大伙儿都会表达一下自己喜悦的心情,不过方式不同而已。最常见的,莫过于放鞭炮了。听着一声声爆竹响,新年的气氛就更浓了。

每年的年三十,瑞金医院灼伤科都会增派医生护士加强急诊的医疗力量。大年三十,来看灼伤急诊的病人伤势各异,有火焰灼伤双眼的,有夜明珠窜进衣服袖子里灼伤手臂的,也有被火药炸断手指的。无论烧到哪个部位,这类烧伤一般都会给病人留下疤痕,影响他们日后的生活。

网:别上瘾

有位小学生,平时家长管得严,电视不让看,游戏机不让玩。去年春节放假期间,家长终于允许他玩网络游戏了。他一连玩了3个通宵。正月初四早上,正玩得起劲之时,突然视力模糊起来。家人赶忙将其送到医院,虽然经过及时的救治有所好转,但是视力受到了严重的影响。

情:少激动

上了年纪的人,有的平时有心脏病、高血压和糖尿病等慢性疾病,加上春节期间天气寒冷,是老年疾病的高发季节。春节集中走亲访友,异常兴奋,也异常劳累,最终导致高血压和心脏病突然发作。可别在喜庆节日里,弄得一家人都不愉快。

行:妥安排

举家外出旅游,是节日期间的重要活动内容,但是,如果安排不当,过度劳累,常会出现“上火”现象,主要表现为全身燥热、口干舌苦、食欲不振、大便黄赤干结等症状;也有的人表现为眼睛发红、牙痛、口腔溃疡、嘴角起疱疹等。

松:别过头

这样的人多半是工作节奏比较快,压力比较大的白领和灰领阶层。这部分人过节前没日没夜地拼命做事,想在节前将工作告一段落。假期里做什么事都提不起精神,整天忙着补充睡眠;假期结束前焦虑、失眠又频频地光顾他们。

本刊编辑