



「人类基因组图谱」20年 30亿碱基对「拼出」大科学时代

■本报记者甘晓 实习生蒋程

20年前,2001年2月,被誉为生命科学“登月计划”的“人类基因组计划”(HGP)发布了首张人类基因组草图。20年来,曾作为单一学科独立发展的生命科学迎来多学科交叉融合、新技术前沿汇聚的“大科学”时代。

中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心)特聘研究员于军指出,尤其是基因组学的兴起,不仅催生生物信息学和合成生物学等交叉学科,也延伸出转录组、蛋白质组、代谢组等各种“组学”,进一步“孵化”出精准医学、转化医学等生物医学领域,为全球人类健康带来期待。

“匀”到 1%的工作

1990年10月,在美国科学家的推动下,与“曼哈顿计划”“阿波罗计划”齐名的“人类基因组计划”正式启动。

作为促成我国参与该计划的第一代基因组科学家,于军回忆:“‘人类基因组计划’一直伴随我的科学生涯,它的思想酝酿过程、技术准备阶段、高速实施过程、后续的‘卫星计划’等学科动向,成了我的呼吸和生命。”

1993年,受“人类基因组计划”的领导和设计者之一、基因组学家 Maynard V. Olson 的邀请,博士毕业后在纽约大学任教的于军加入其实验室,开始相关关键技术的研发和实验工作。

当时,除了美国、英国、法国、日本、德国等发达国家也积极参与了这一计划。其中,英国承担了人类基因组最大的染色体——1号染色体的测序,法国科学家则通过电视演讲,“众筹”经费。

中国科学家要如何参与,成为于军心中长久思索的问题。“老师一直支持我把所学的东西带回中国,在他的心中,科学没有国界,科学研究的目的是造福全人类,让科学成为国际关系中的亮点也是科技工作者的责任。”于军告诉《中国科学报》。

1998年,于军回到中国科学院,参与组建中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心)的前身“中科院遗传所人类基因组研究中心”。

同年,在于军、杨焕明和汪建等科学家的努力协调下,中国在“人类基因组计划”已经分配完的任务中“匀”到 1%的工作,即 3 号染色体短臂末端的 3000 万个碱基对测序任务。

至此,中国成为参加这一计划唯一的发展中国家。

奏响大科学序曲

“人类基因组计划(1990年—2003年)”的实施为生命科学提供了“大科学”方案。

事实上,在此之前美国“向癌症开战”计划已奏响“大科学”时代的前奏。于军介绍:“这一项目目标明确、管理有序,各参与者信息共享、积极合作,已经呈现出典型的大科学计划的运作方式,唯独缺少一个可以完成的具体目标。”

正是“测定一个人的基因组”的具体目标和被称为“百慕大原则”的开放合作精神,使“人类基因组计划”取得空前成功。“人类基因组图谱绘制成功表明,面对复杂的生命现象以及来自新技术的挑战,人类更需要团队合作的精神,需要不同领域的科学家共同努力。”于军强调。

人类基因组中蕴含信息量之“大”也直接催生出生命科学的“大科学”时代。

要解析人体 30 亿个碱基对组成的核苷酸(DNA)序列,规模化、高速度的解析技术成为“刚需”。“1984年我刚到美国时,解读 2000 个碱基对就需要近一年;两年后,一年就可以测 2 万个碱基对了。”于军说。

1993年,自动化基因测序仪诞生,推动“人类基因组计划”进入实质性的运作阶段。2001年,汇编软件的优化让数据统一成为可能,人类基因组图

谱框架逐渐清晰。2003年,测序工作正式完成,人类基因组图谱诞生。

随后,信息和计算机科学逐渐成为海量信息中挖掘生物信息的重要手段,开辟出一个崭新的学科方向——基因组学。

在专家们看来,基因组学的发展形成了生命科学研究的新范式。近日,在《科学》为纪念人类基因组诞生 20 周年出版的特别刊中,新加坡南洋理工大学科技史专业副教授 Hallam Stevens 写道:“算法的生物学意义释放确立了生命科学学科发展的新范式。”

精准医学是“续集”

“基因组具有统一性和特殊性。统一性指的是每个生命都有特定的基因组;特殊性指的是每个生命都有唯一的基因组。”于军指出。

前不久,中国科学院大学生命科学与医学部青年教师、病原生物学研究者计永胜受《科学》邀请,参与了一项全球 DNA 测序活动,获得了自己的全基因组信息。对此,他深有感触:“后基因组计划时代,随着测序成本降低和算法改进,普通人的基因组测序也变得越来越容易。”

在于军看来,基于个体基因组研究的精准医学是人类基因组图谱的“续集”,有望为人类生命与健康保障事业带来实质性福祉。“通过运用每个人在医保体系中积累的临床与健康大数据,对个人基因组的比较分析将成为可能。只要我们获得每个人的基因组序列就可以预测其罹患疾病的可能性,也可以通过个体对于药物的敏感性来指导个性化用药和健康的生活方式。”他表示。

2011年,美国科学界发出“迈向精准医学”倡议,随后精准医学计划相继在多国启动,成为生物医学研究的第二个转折点。专家认为,正如诺贝尔生理学或医学奖得主 Renato Dulbecco 曾在“人类基因组计划”启动前所指出的“测定人类基因组将是癌症研究的一个转折点”,第二个转折点的标志便是测定每个人的基因组。

于军呼吁,我国应尽快启动已酝酿多年的精准医学计划。“我们应加快基因组学相关学科建设,同时完善相关法律法规,加大财政投入,尽快让基因组技术为促进全民健康服务,助力建设‘健康中国’。”

习近平在会见探月工程嫦娥五号任务参研参试人员代表并参观月球样品和探月工程成果展览时强调

勇攀科技高峰 服务国家发展大局 为人类和平利用太空作出新的更大贡献



习近平会见探月工程嫦娥五号任务参研参试人员代表时,同孙家栋、栾恩杰等亲切交流。
新华社记者王晔摄

据新华社电 中共中央总书记、国家主席、中央军委主席习近平 2 月 22 日上午在北京人民大会堂会见探月工程嫦娥五号任务参研参试人员代表并参观月球样品和探月工程成果展览,充分肯定探月工程特别是

嫦娥五号任务取得的成就。他强调,要弘扬探月精神,发挥新型举国体制优势,勇攀科技高峰,服务国家发展大局,一步一个脚印开启星际探测新征程,不断推进中国航天事业创新发展,为人类和平利用太空作出新的

更大贡献。

中共中央政治局常委李克强、栗战书、汪洋、王沪宁、赵乐际、韩正出席活动。

人民大会堂北大厅气氛喜庆热烈。上午 10 时许,习近平等党和国家领导同志步入会场,向参研参试人员代表挥手致意,全场响起经久不息的掌声。习近平同孙家栋、栾恩杰等亲切交流,并同大家合影留念。

随后,习近平等来到人民大会堂东大厅,参观月球样品和探月工程成果展览,听取有关月球样品、工程建设、技术转化、科学成果、国际合作和后续发展等方面的介绍。习近平不时驻足察看,详细询问有关情况。

习近平强调,嫦娥五号任务的圆满成功,标志着探月工程“绕、落、回”三步走规划圆满收官,是发挥新型举国体制优势攻坚克难取得的又一重大成就,是航天强国建设征程中的重要里程碑,对我国航天事业发展具有十分重要的意义。17 年来,参与探月工程研制建设的全体人员大力弘扬追逐梦想、勇于探索、协同攻坚、合作共赢的探月精神,不断攀登新的科技高峰,可喜可贺、令人欣慰。探索浩瀚宇宙是人类的共同梦想,要推动实施好探月工程四期,一步一个脚印开启星际探测新征程。要继续发挥新型举国体制优势,加大自主创新工作力度,统筹谋划,再接再厉,推动中国航天空间科学、空间技术、空间应用创新发展,积极开展国际合作,为增进人类福祉作出新的更大贡献。

丁薛祥、刘鹤、张又侠、陈希、黄坤明、王勇、肖捷出席上述活动。

探月工程领导小组成员及联络员,有关部门负责同志,有关省、自治区、直辖市任务保障部门代表等参加会见。

实施探月工程是党中央把握我国经济社会发展大势作出的重大战略决策,工程自立项以来圆满完成六次探测任务。嫦娥五号任务作为我国复杂度最高、技术跨度最大的航天系统工程,于 2020 年 12 月 17 日首次实现我国地外天体采样返回,为我国开展月球和行星探测奠定了坚实基础。

研究发现特殊天文事件中中铁线迟滞效应

本报讯 中国科学技术大学(以下简称中国科大)教授王挺贵团队通过分析一种新发现的高能宇宙爆炸事件在不同阶段的光谱,首次发现黑洞潮汐撕裂恒星事件中光学铁发射线的迟滞效应。相关论文日前在线发表于《天体物理快报》。

星系中心普遍存在超大质量黑洞,当它处于高速吸积增长阶段,就表现为活动星系核,多成分混合的铁发射线是活动星系核紫外和光学光谱最重要的特征之一。然而,铁线的产生机制和区域至今不清楚,严重制约了人类对活动星系核的理解。

近年来,蓬勃发展的时域巡天发现了一批区别于活动星系核的黑洞暂现吸积事件,被称作黑洞潮汐撕裂恒星事件。活动星系核中如果发生了该事件,黑洞吸积率会发生远超一般的剧烈变化,可以提供提供一个极佳的研究铁发射线对中心辐射响应的机会,进而了解活动星系核结构。

研究团队通过分析一种新发现的高能宇宙爆炸事件“PS1-10adi”在不同阶段的光谱,首次发现光学铁发射线对中心辐射的异常响应。在相同的中心光度下,爆发后的铁发射线强度高于爆发前,表明爆发过程中产生铁的

气体确实增加了。当中心光度衰减到爆发前水平时,铁发射线的强度并没有回到爆发前的水平,而是高于爆发前,这是在活动星系核中首次发现铁发射线响应的迟滞效应。

这项工作进一步证明了活动星系核中的黑洞潮汐撕裂恒星事件对于理解黑洞吸积系统具有重要研究价值。据悉,中国科大与中科院紫金山天文台共建的大视场巡天望远镜预计会发现大量此类事件,这些发现将有力推动这一领域的发展。(桂延安)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.3847/2041-8213/abd7fd>

科学家首次揭秘熊猫秦岭亚种基因组

本报讯(记者崔雪芹)近日,浙江大学联合深圳华大生命科学研究院、中国大熊猫保护研究中心等单位,发布大熊猫高质量基因组研究成果,首次揭示熊猫秦岭亚种基因组,并结合群体数据对大熊猫独特的生物学特征进行了分析,相关成果将在熊猫的繁育、管理和保护工程中发挥积极作用。相关研究成果发表于《科学通报》。

该研究在染色体层次上组装了迄今为止最为完整的熊猫四川和秦岭两个亚种的基因组,且秦岭亚种的基因组为首次组装。本次的基因组组装使得目前大熊猫的参考基因组在

基因组片段的连续性上提升了 200 倍。团队通过对遗传变异等的综合评估研究,明确界定了两个熊猫亚种开始分化的时间,即距今 1.2 万到 1 万年前。

通过比较基因组学的分析,研究还发现,大熊猫生殖系统中的关键基因存在丢失。两个亚种大熊猫基因组上的 DACH2 基因调控元件特异性丢失,并在 SYT6 基因发现特异性点突变。已有的研究证明前者与生殖系统中米勒管的发育有关,突变会引起卵巢早衰并影响繁育。而后者则与精子的形成紧密相关。科研人员认为,这些变化可能

是大熊猫繁殖力比其他哺乳动物低的重要原因之一。

此外,研究人员通过对比两个亚种发现,四川亚种在影响受精的 IQCD 基因上受到强烈的正选择作用,由此可知四川亚种的繁殖力比秦岭亚种强。

论文通讯作者、浙江大学生命科学院教授方盛国认为,此项研究结果提示大家需要在人工饲养繁殖和野外就地保护繁育两个方面开展精准的遗传管理工作。

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1016/j.scib.2021.02.002>

每天 7 份精制谷物 早亡风险增加近三成



本报讯 近日,加拿大西蒙弗雷泽大学健康科学教授 Scott Lear 等研究人员在《英国医学杂志》上发表的一项新研究发现,摄入大量精制谷物,如羊角面包和白面包,可能会增加患心脏病、中风甚至死亡的风险。

该前瞻性城市一农村流行病学研究一直在调查来自世界低、中、高收入国家不同人群的饮食。研究人员对包括加拿大在内的 21 个国家的 137130 名参与者 16 年的饮食状况进行了分析,发现这些年来,调查对象的精制谷物和添加糖的摄入量大幅增加。谷物被分为三组:精制谷物、全谷物和白米。精

制谷物包括用精制面粉制成的食物,如白面包、意大利面/面条、早餐麦片、饼干和含有精制谷物的烘焙产品/甜点。全谷物包括全麦面粉(如荞麦)和完整或破碎的全谷物(如钢切燕麦)。

研究发现,每天食用 7 份或摄入量总量达 350 克及以上的精制谷物,早死的风险会增加 27%,患心脏病的风险增加 33%,患中风的风险增加 47%。研究没有发现食用全谷类或白米对健康有显著的不良影响。

“这项研究再次肯定了之前的研究成果,表明健康的饮食应包括限制过度加工的精制食品。”Lear 说。

该研究建议,食用全谷物食品,如糙米和大麦,少吃谷物和精制小麦产品。减少一个人对精制谷物的总体消费,并拥有更高质量的碳水化合物摄入是保持最佳健康状态的必要条件。(辛雨)

相关论文信息:
<https://doi.org/10.1136/bmj.m4948>



2 月 21 日,游客在白鹤梁水下博物馆参观。经过 4 个月闭馆升级后,位于三峡库区重庆市涪陵区的白鹤梁水下博物馆近日重新开馆。

白鹤梁题刻记录了 1200 多年来 72 个枯水年份的长江水位资料,是三峡库区的重要文物。白鹤梁水下博物馆采用“无压力容器”原理对题刻进行原址原貌环境保护,游客可以乘坐自动扶梯下行来到水下参观廊道,通过观景窗清晰观看保护罩内静卧水中的白鹤梁题刻。
新华社记者刘澍摄