

# 后代变“祖先”？人工选择干扰进化研究

■本报记者 李晨 通讯员 王一凡

作为我国特有的优良地方蜜蜂资源，东北黑蜂已经在黑龙江生存了上百年。为了更好地利用东北黑蜂的特性，扬州大学动物科学与技术学院教授吉挺团队进行了多年研究。他们意外发现，此前对东北黑蜂分类地位的理解与基因组提供的信息并不契合。通过研究，他们首次在全球提出“蜜蜂品种”的概念，引发了人们对蜜蜂进化和驯化过程的重新思考，在蜜蜂分类学界引发了震动。相关研究成果近日作为亮点论文发表于《科学进展》。

## 家蜂还是野蜂？驯化还是去驯化？

人类和蜜蜂互动的历史可以追溯到上万年前。蜜蜂的驯化给人类带来了许多好处，其中最直接的好处就是蜂蜜这种可口的食物。同时，蜜蜂是重要的传粉媒介，为生态环境和农业生产作出了巨大贡献。

人类是何时与蜜蜂产生这种有趣关系的？人类干预给蜜蜂进化发展带来了何种影响？

人们平时说的“蜜蜂”一般指狭义上的蜜蜂属昆虫。“我们通常所说的驯化的家养蜜蜂是指西方蜜蜂，它们在全球被广泛养殖。”论文第一作者、扬州大学动物科学与技术学院教师蒲哲告诉《中国科学报》。

尽管西方蜜蜂养殖已有数千年，但由于蜜蜂飞行采集的特殊性以及难以实现可控的交配，科学家一般认为西方蜜蜂未被完全驯化。

蒲哲解释道：“蜜蜂跟圈养的家畜不大一样，蜂群中的蜂王和雄蜂在高空飞行中进行交配，也就是婚飞。在这个过程中，野生蜂群的雄蜂很可能参与其中，这种养殖群和野生群长期的基因交流使得蜂群处于‘驯化’和‘去驯化’的动态变化中。”

不过，这种自由交配的情况下上世纪后半叶在一种致命的体外寄生虫——狄斯瓦螨的“攻击”下完全改变。

上世纪50年代，狄斯瓦螨被西方蜜蜂传染给了西方蜜蜂，并迅速扩张至全球，造成西方蜜蜂野生种群在海外开工，也是土耳其首个无人驾驶地铁项目，标志着土耳其其最快地铁列车开启本地化制造。

如今除了少数抗螨种群外，已经很难找到野生西方蜜蜂。”蒲哲广说，也就是说，家养蜜蜂和野蜂之间的基因交流几乎消失，西方蜜蜂的“去驯化”过程基本结束了。



东北黑蜂。扬州大学供图

但是，蜜蜂群体遗传学研究者似乎还没有意识到当前人工养殖蜂群有别于野生群体。这是因为自2006年蜜蜂全基因组被成功破译后，基因组数据分析成了大部分学者进行蜜蜂进化研究的主要手段。“如果仍把经过高度人工干预的物种样本视为野生群体，势必会导致结果出现偏差，这可能是近年来不断有新的西方蜜蜂系和亚种被报道的重要原因。”蒲哲广说。

“驯化对蜜蜂进化所造成的影响尚未得到充分认知。”论文通讯作者吉挺说。

## 进化研究中的“干扰项”

2021年，国际上发表了一篇论文，认为非洲马达加斯加岛上的蜜蜂种群是一个新的系。但吉挺团队认为，这篇文章的结论有点不符合常理。因为马达加斯加岛早在1亿多年前就与非洲大陆分离，现代蜜蜂的出现远远晚于这个时间。所以岛上的蜜蜂种群应该是人类带去驯养的，即西方蜜蜂某个亚种群体的后代。

“祖先蜜蜂的后代反而成为了新的‘系’。这从进化角度说有点匪夷所思。”蒲哲广说，这和他们研究东北黑蜂遇到的情况类似。

“按照传统方法进行基因组分析的结果和实际结果大相径庭，让我们所有人大吃一惊，这是向传统生物进化研究方法发起的一次‘挑战’。我们团队的研究证实了仅依据现有物种的DNA序列进行基因比对来反推起源是存在局限性和争议的。”吉挺说。

这促使他们转而思考传统的分类方法是否能准确反映现代家养蜜蜂的分类学地位，从而改变了他们正在撰写的论文的方向——到底是什么在干扰基因组分析和驯化历史之间的拟合？

挺团队在2018年获得了东北黑蜂基因组重测序数据。然而对基因组数据的分析却让他们不得不重新思考东北黑蜂的分类学地位。

吉挺介绍，当前的蜜蜂物种分类方法均是按照物种学分类法，主要包括种、系、亚种和生态型。

将东北黑蜂基因组数据信息与数据库中其他国家地区的14个亚种220群西方蜜蜂基因组数据进行系统性比较后，研究人员发现，东北黑蜂确实与卡尼鄂拉蜂亲缘关系最近，它没有发生过杂交，血统纯正。而且，东北黑蜂与祖先群体发生的遗传分化已超出亚种层面，达到系的水准。也就是说，东北黑蜂被分子数据认定为一个新的“系”。

然而，进一步在系统进化树中分析却发现，东北黑蜂被判定为卡尼鄂拉蜂的“祖先”。这与保存完整而清晰的史料记载完全相悖。

2021年，国际上发表了一篇论文，认为非洲马达加斯加岛上的蜜蜂种群是一个新的系。但吉挺团队认为，这篇文章的结论有点不符合常理。因为马达加斯加岛早在1亿多年前就与非洲大陆分离，现代蜜蜂的出现远远晚于这个时间。所以岛上的蜜蜂种群应该是人类带去驯养的，即西方蜜蜂某个亚种群体的后代。

“祖先蜜蜂的后代反而成为了新的‘系’。这从进化角度说有点匪夷所思。”蒲哲广说，这和他们研究东北黑蜂遇到的情况类似。

“按照传统方法进行基因组分析的结果和实际结果大相径庭，让我们所有人大吃一惊，这是向传统生物进化研究方法发起的一次‘挑战’。我们团队的研究证实了仅依据现有物种的DNA序列进行基因比对来反推起源是存在局限性和争议的。”吉挺说。

这促使他们转而思考传统的分类方法是否能准确反映现代家养蜜蜂的分类学地位，从而改变了他们正在撰写的论文的方向——到底是什么在干扰基因组分析和驯化历史之间的拟合？

## 人工驯化：蜜蜂进化的强大压力

为什么在基因组比对实验中，东北黑蜂会与祖先群体发生较大的遗传分化呢？吉挺向《中国科学报》解释，出现这种现象的原因可能是人工驯化大大加速了物种进化，从而反映在分子层面造成了基因组分析的误差。

论文作者、吉林省养蜂科学研究所研究员牛庆生说，分子实验发现，当初引入我国的东北黑蜂祖先群体数量可能过少，虽然后代群体不断扩大，但整个种群的遗传信息均来自最初迁移的少数个体，很容易产生遗传多样性较低等特性。这从侧面证实了驯化(包括人为和环境因素)对蜜蜂进化可能有着重要影响。

他们的猜想进一步的得到了证实。

蜜蜂群体分异时间分析显示，东北黑蜂的分化大约发生在250万年前。而东北黑蜂在我国驯化历程只有短短100年。

“也就是说，人工驯化东北黑蜂100年的历程相当于自然选择250万年的进化速率，人工驯化对生物进化有着巨大影响。这再次印证了人为因素有可能对生物起源与进化研究结果产生‘干扰’，应当在研究予以排除。”牛庆生说。

为了避免人为“干扰项”的影响，他们针对“被驯养蜂群”群体，创新性地提出了畜牧学品种和地方品种的概念。吉挺解释说，由于人工选择的强大压力，现代蜜蜂快速进化，其驯化品种之间的差异可能要大于野生亚种之间的差异。通过明晰品种概念，有望避免更多潜在的“人造”系或亚种被错误报道。

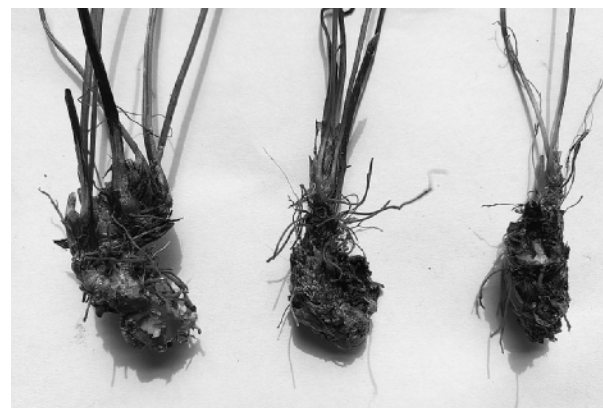
论文发表后得到了广泛的国际关注。德国蜜蜂研究者认为其结论值得认真思考，有可能对今后蜜蜂分类学产生重要影响。美国哥伦比亚大学地球环境可持续研究中心主任Shahid Naem认为，该研究利用现代基因组工具记录驯化，是值得关注的研究方式。

吉挺认为，他们的研究为蜜蜂起源研究带来了一定的启发——很多群体在进化的历史长河中已经消失，所以影响了进化起源的研究结果。后期，团队将尝试结合考古学和古生物学证据，提高蜜蜂起源研究的准确性。

相关链接信息：  
<https://doi.org/10.1126/sciadv.ade7917>

## 发现·进展

### 湖北省农科院中药材研究所等 黄连病害防控研究获进展



黄连根腐病表现情况。研究团队供图

本报讯(记者李思辉 通讯员杨文)湖北省农科院中药材研究所游景茂、唐涛团队在黄连病害防控研究上取得新进展。相关成果近日发表于《微生物学前沿》。

黄连是毛茛科黄连属多年生草本植物，以根茎入药，是最常用的中药材之一。随着黄连种植规模不断扩大，利川等地连续多年暴发黄连根腐病、白绢病，造成黄连大面积减产甚至绝收。

为此，湖北省农科院中药材研究所、农业农村部中药材生物学与栽培重点实验室、林下经济湖北省工程研究中心等单位的研究团队前期围绕黄连病害绿色防控开展病原分离鉴定、防治药剂筛选、土壤酸化改良和生物防治等研究。

研究人员完成了黄连白绢病的生物学特性研究和防治药剂筛选及应用，制定了中药材(黄连)病虫害生物防治技术规范等系列湖北省地方标准；开发了可有效防治黄连白绢病的生防菌剂，开发了“黄连叶斑病致病菌智能检测系统V1.0”等。目前上述研究成果集成的黄连主要病虫害防控技术示范面积达到1.2万亩，化学肥料和药剂使用量降低65%，亩均增收达到1100元，取得了良好的经济和社会效益。

基于上述研究，研究人员利用Illumina高通量测序技术，分析了黄连根腐病感染对黄连根际土壤、根茎、叶片微生物群落结构的影响，结果表明根腐病感染严重破坏了黄连根际土壤、根茎、叶片的微生态平衡，根腐病显著抑制黄连内生真菌和细菌的相互作用，这可能是黄连根腐病不断加重的诱因之一。该研究成果为黄连根部病害防治提供了新思路。

相关链接信息：<https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1180368>

### 北京协和医院等 子痫前期诊断添“利器”

本报讯(记者张思玮)近日，记者在北京协和医院获悉，一项用于诊断子痫前期的特异性血清标志物检测项目——可溶性fms样酪氨酸激酶-1(sFlt-1)通过了该院新项目备案，即将应用于临床。

据悉，这一新检测项目弥补了血压、尿蛋白等传统检测手段对子痫前期诊断敏感性和特异性不足的缺陷，为产科医生分层、分类、分级管理高危和确诊子痫患者提供重要依据。北京协和医院作为sFlt-1/PlGF指标亚洲多中心、前瞻性临床验证研究牵头单位，已建立覆盖全孕期的子痫前期风险预测与管理平台。

子痫前期在中国人群中的发病率约为2%~8%，多发于孕20周之后，表现为高血压、蛋白尿及全身各脏器不同程度的受累，严重威胁母婴健康。子痫前期无法根治，因此早期预测和早期干预尤为关键。

sFlt-1/PlGF指标用于中晚期疑似子痫前期孕妇辅助诊断已得到全球多中心研究证实。该院产科中心于2014年牵头开展sFlt-1/PlGF指标临床价值的亚洲多中心、前瞻性临床研究(PROGNOSIS Asia)。项目覆盖了来自中国、日本、新加坡、韩国和泰国的764例可疑患者，研究证实了sFlt-1/PlGF指标在亚洲及中国人群中的临床适用性。

据该院产科中心主任高劲松介绍，sFlt-1/PlGF检测适用于三类场景：一是适用于子痫前期的鉴别诊断，二是适用于有可疑症状但还不足以诊断为子痫前期的患者，三是适用于已确诊子痫前期的患者。

### 中国科学院大连化学物理研究所 成功开发高温高压 原位固体核磁共振技术

本报讯(见习记者孙丹宁)近日，中国科学院大连化学物理研究所研究员侯广进团队开发了高温高压原位固体核磁共振技术，并用于甲醇重整催化反应路径研究。相关研究成果近日发表于《美国化学学会-催化》。

目前，固体核磁共振技术可对研究体系中的固、液、气三相物种同时进行定性、定量检测。然而，在多相反应条件下，若想获得高分辨的原位固体核磁共振谱图，需要研究体系在核磁共振样品池中密封并在强磁场中高速旋转，这给高温高压原位核磁共振研究带来了挑战。

团队针对目前广泛使用的布鲁克固体核磁共振谱仪，利用精密陶瓷加工工艺，研制出了含螺帽密封的氧化铝材质固体核磁共振样品池及相关成套化装置。该样品池可直接用于商品化布鲁克固体核磁共振谱仪，成套化技术可以实现宽压力范围和213K到573K的温度条件下，对固、液、气等多相体系的原位固体核磁共振研究。

团队利用该技术，系统研究了Pt/ $\alpha$ -MoC、 $\alpha$ -MoC、Pt/SiO<sub>2</sub>催化剂上甲醇在不同水含量条件下的重整反应路径，跟踪了升温及180°C反应过程中反应物、中间物种及产物等的演化过程，有助于加深对甲醇重整反应中催化剂“构-效”关系的了解。

相关链接信息：<https://doi.org/10.1021/acscatal.3c01337>

## 中国无人驾驶高速地铁项目首次在海外开工

本报讯(记者王昊昊 通讯员张灿强)记者6月13日从中车株洲电力机车有限公司(以下简称中车株机)获悉，当地时间6月7日，伊斯坦布尔机场线地铁本地化制造项目开工仪式在土耳其安卡拉举行。这是中国中车承接的120公里每小时速度等级无人驾驶地铁项目首次在海外开工，也是土耳其首个无人驾驶地铁项目，标志着土耳其其最快地铁列车开启本地化制造。

伊斯坦布尔机场线是连接机场和市中心的重要交通纽带，也是土耳其首条高速地铁线路，已开通34公里，日均运量可达80

万人次。伊斯坦布尔机场线地铁列车由中车株机研制，最高运营时速120公里，采用4节编组，最大载客量1100人，第一期10列车(40辆)，已于2023年1月22日上线运营；二期为无人驾驶地铁本地化制造项目，共计15列(60辆)。

该列车智能化水平更高，由自动驾驶技术升级为无人驾驶技术，采用国际最高等级GoA4全自动运行系统，取消了司机驾驶室，能够完成无人干预的启动、停车、载客、检修等作业，满足多种无人驾驶运行场景的需求，实现“自己跑、自己回、自己检、自己修”。



中车株机土耳其公司土耳其籍员工沃坎(左)与中国师傅交流焊接技术。张灿强/摄

## 一所一人一事

# 微观世界的追光者 ——记中国科学院青岛生物能源与过程研究所研究员徐健

■本报记者 廖洋 通讯员 刘阳

仰望夜空，星河浩瀚，而在生命科学领域同样存在一片“星海”。那是数不尽的细胞构筑的世界。

中国科学院青岛生物能源与过程研究所研究员、单细胞中心主任徐健就是这片“星海”的探索者。他潜心国产原创仪器研制，矢志探索微观世界的“功能之光”，为国产仪器的振兴、为微观世界的探索贡献力量。

## 原创仪器，追逐产业振兴之光

2008年，新设立的中国科学院青岛生物能源与过程研究所正在寻找初始科研力量。得到消息的徐健很快全职回国，踏上科学报国、服务社会的科研之路。

“在实验工作中，我发现大部分高端科学仪器都是国外品牌，我国是制造业大国，为什么不自己造高精尖的科学仪器呢？”徐健对《中国科学报》说。

自此，“自己造仪器”这个想法在徐健心里生了根。他和同事针对我国在生命科学高端仪器方面面临的问题，走出了从“买国外仪器”到“用自己研制的仪器”，再到“推广自己研制的仪器”这样一条无比艰辛却又无限光荣的路。

十年磨一剑，徐健带领团队提出了拉曼组等单细胞代谢表型组学概念，并研制了FlowRACS、RACS-Seq、EasySort等一系列原创的微生物组/单细胞分析科学仪

器。这些仪器服务于细胞工厂筛选、生物资源挖掘、环境生态监控、慢病诊断、抗感染精准用药、肿瘤药物筛选等。在研究所的支持与鼓励下，这些原创的生命科学高端仪器正在通过青岛星赛生物科技有限公司进行产业化推广。

“我们畅想这些‘机械宝宝’能够走进国内外的实验室和厂房，建立地球上每个细胞的‘功能身份证’系统，无损、实时、深入地探测与挖掘自然界和人体中蕴含的生物资源。”徐健说。

## 感染诊疗，探索生命健康之光

一次与临床医生的对话，使徐健意识到微生物耐药正在严重威胁人民的生命健康，如何及时、准确地发现耐药微生物感染这头“灰犀牛”具有非同寻常的临床价值与意义。突破现有临床困境，打破国外高端仪器垄断，是徐健为团队定下的目标。

“我们从2015年开始，集结了一个汇集生物学、微流控、仪器硬件、软件方面等多领域、多交叉的科研突击小分队，主攻微生物药敏快检的原理开发与仪器研制。”徐健回忆道，“通过两年的探索与努力，2017年我们终于发表了全新的药敏快检方法，这是我们心血结晶，也是第一个阶段性的小胜利。”

方法学的建立为突击队打了一剂“强心针”，短暂的欢庆之后，他们更加坚定地

投入到第二、第三阶段的研发工作中。查阅资料、对比品牌、筛选部件、核对参数、连续不断地试用，形成了数千张图片、数万组光谱数据……他们一张张草图地改、一个个部件地试，一次次重复实验，在失败与重来的不断往复中，最终获得了成功。

徐健带领单细胞中心在2018年底研制出针对临床病原快检的单细胞拉曼药敏快检仪CAST-R原理样机。随着不断升级优化，在CAST-R及其他单细胞分析/分选仪器的支撑下，团队推出基于拉曼组策略的单细胞精度的病原菌鉴定、活性判断、活力测量、药敏表型测定和全基因组溯源技术体系SCIVVS，其中药敏检测时长仅为传统方法的1/10。通过与多个临床团队合作，单细胞中心建立了“微生物药敏单细胞技术临床示范网络”。

## 国之所需，铸造深探设施之光

微生物无处不在，挖掘复杂微生物组的功能并加以利用，需要高通量、大规模、一体化的微生物组探测科学设施。

“我的导师是美国国家科学院、医学院院士Jeffrey Gordon，他在肠道菌群基础研究领域做出了奠基性、开拓性工作。”徐健说，“多年的科研工作，让我逐渐建设



徐健(左一)在实验室指导学生。中国科学院青岛生物能源与过程研究所供图

微生物组/单细胞探测设施的想法。”在中国科学院青岛生物能源与过程研究所10余年的工作经历，赋予了徐健建设微生物组/单细胞探测设施的底气与自信。

在一系列原创仪器的支撑下，徐健带领团队提出了“原位功能”靶向性的单细胞多组学新思路，打通了“菌群单细胞代谢表型组+基因组+培养组”总体技术路线，证明了单个微生物/细胞功能探测与挖掘的可行性。同时，单细胞中心在全球范围内积极寻找在相关领域具有优秀技术和资源的合作伙伴，成立国际联合实验室、启动国际大科学计划、建立技术与装备水平领先的微生物组单细胞分析技术服务网络，目前中心的技术与装备已经服务于18个国家重点实验室和多家世界500强企业。

“我们计划建设世界首个微生物组/单细胞探测设施(探微工程MeX)。”徐健说，“我们希望通过该工程，从新仪器、新数据、新智能的角度，推动我国国家微生物组计划和国际微生物组计划的开展，加速微生物组相关精准医疗、资源挖掘、低碳环保等应用的产业化。”