

基因证实“画蛇可添足”

■本报记者 杨晨

成语有云：画蛇添足，形容做事多此一举。但蛇真的无脚吗？爬行动物专家认为，蛇的祖先是蜥蜴，在远古时期，蛇是有脚的，只是在演化过程中慢慢失去了。近日，这一说法得到了进一步证实。

经过 5 年的研究，基于大规模多组学技术与基因编辑等手段，中国科学院成都生物研究所(以下简称成都生物所)研究员李家堂团队全面揭示了蛇类起源及特有表型演化的遗传机制。相关论文 6 月 19 日在《细胞》正式上线。

科研团队画了一张“家谱”——基于染色体水平蛇类基因组数据集构建了迄今最有力的蛇类系统发育框架，进一步支持了蛇类起源于约 1.18 亿年前早白垩纪和蛇是由蜥蜴演化而来的假说。

“迄今最有力”意为研究的物种覆盖更广，收集的数据更多，基因测序更全也更可信。

同时，他们还找到了一些“罪魁祸首”，即影响或导致蛇四肢缺失、身体延长、器官不对称的基因或调控元件，揭示了背后重要的遗传机制。

样本选取以“最少”覆盖“更多”

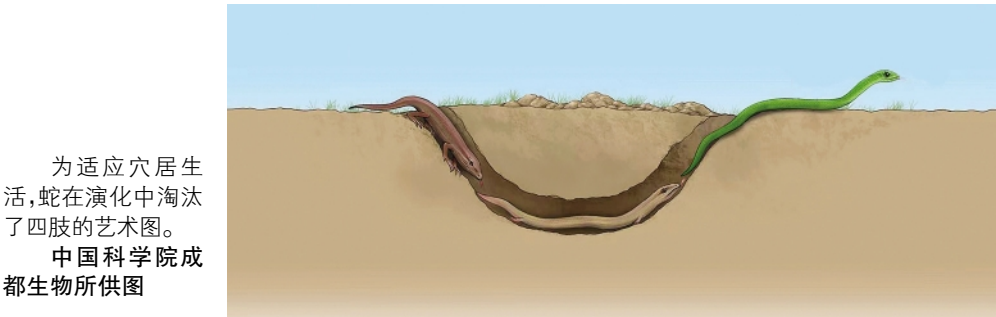
地球上生活着各种各样的蛇。这些蛇何时“出世”？亲缘关系如何？祖先是誰？爬行动物专家一直试图画出蛇族“家谱”，即系统发育树状图。

“基于基因组学，之前有研究者就蛇类某个单一的属或科，做了系统发育框架。”但李家堂想要画一张覆盖更广、更具全球视角的“图”。2015 年他开始谋划，并于 2018 年正式启动。

全球有 4000 多种蛇，共 35 个科，每个科下所属的数量并不均衡，因此，样本选取非常重要。

“我们要以‘最少’的样本覆盖‘更多’的科，选取的样本不在于多，能刚好代表和尽量覆盖所有科的特征就行。”论文第一作者、成都生物所助理研究员任金龙说。

最终，研究团队选取了 12 个不同科的蛇进行基因组测序，采集的样本量能够覆盖代表 84%现生蛇类类群的科级阶元。



为适应穴居生活，蛇在演化中淘汰了四肢的艺术图。
中国科学院成都生物所供图

基因组测序对样本要求较高，为了获取新鲜样本，团队每年会花上两三个月外出科考，足迹遍布华南、华北和西南。他们行至高原，找到了温泉蛇属一属三种；他们步入新疆沙漠，带回了东方沙蟒的珍贵样本……涉及国外类群，团队就通过国际合作获取相关样本进行测序，或直接共享数据。

选择哪一部分身体组织进行基因提取也有讲究。“蛇的体形比较小，身体组织不太容易保存。”论文第一作者、成都生物所博士生彭长军介绍，从蛇的肝脏、肌肉组织里提取，效果会更好。

值得一提的是，数据采集期间，除了选取蛇类近缘的内群样本，团队也收集了可能会有近缘关系的外群样本，如科莫多巨蜥、扬子鳄等，看是否能通过基因组学手段印证猜想。

“家谱”推测蛇类起源于早白垩纪

样本采集好后，通过多种高通量测序技术，团队从头组装了代表 12 个不同蛇科的 14 个高质量参考基因组，其中有 12 个为染色体水平，说明这次研究数据精细到染色体的层面。

“而且我们测定的是全基因组数据，获取了更多的遗传信息来印证和支持我们的假说。”李家堂说。

基于对数据的研究，团队构建了一个蛇类“家谱”树状图，描述了不同物种或类群的亲缘、进化关系，以及大致出现的顺序。

要想确定物种出现的大致时间，一般会用化石校准正点的方法。

“例如我们要推测游蛇科出现的时间，就

要先找到迄今为止发现最早的游蛇类化石。”任金龙表示，类群出现的时间绝不会晚于化石形成的时间。“我们以此作出推断，并对之前构建的系统发生树时间节点进行校正。”

校正完成后，蛇类系统发育框架基本搭建完成。其横向是时间，纵向是系统发生树。通过这个系统框架可见，蛇类起源于 1.18 亿年前早白垩纪，与最近缘的类群，即科莫多巨蜥与帝王蛇的最近共同祖先是姐妹枝，提示了蛇类的祖先可能是某种蜥蜴。

蛇类最先分化出的类群为盲蛇，在距今 6500 万年前的白垩纪—早第三纪分界点，树状图显示分化的点多且分支变密集。“当时正值恐龙大灭绝，提供了大量生态位，使蛇类有了快速辐射式增长。”任金龙指出。

蛇是如何淘汰四肢的？

因为环境变化，蛇的祖先开始了穴居生活。为更好适应环境，其阻碍行动的四肢被“淘汰”。在后续演化中，因视力所限，部分蛇发展出其他定位猎物的本领，如感知红外线。

慢慢的，蛇的分布越来越广，南极洲以外的陆地、海洋、森林、高原和荒漠，都有它们的踪迹。“我们想从基因的角度解读它们是如何适应这些复杂环境的。”李家堂表示。

任金龙指出，此次研究中，经过对比发现，蛇的 PTCH1 基因有可能影响四肢发育。“这个基因在人类、蛇类、小鼠中都有，但是发挥的‘效用’不相同，其中蛇类的 PTCH1 基因蛋白特异性缺失了 3 个氨基酸残基。”（下转第 2 版）

侯建国在中国科学院电工研究所开展主题教育专题调研

本报讯（记者倪思洁）近日，中国科学院院长、党组书记侯建国在中国科学院电工研究所开展学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想主题教育专题调研。

侯建国一行调研了电力电子变换实验室和超导磁体应用实验室，听取了相关领域青年团队组织开展科研攻关的情况汇报。调研过程中，侯建国与科研人员深入交流，了解有关工程应用最新进展以及他们的工作生活情况，勉励他们瞄准国家经济社会发展需求继续勇挑重担、攻坚克难。

现场调研后，侯建国与研究所负责同志、相关实验室负责人、重点项目负责人代表开展座谈交流，深入了解研究所在重大科技任务组织、科技创新平台建设以及主题教育问题整改等方面的情况，认真听取大家的意见和建议。

侯建国对研究所相关实验室和科研团队取得的成绩表示肯定。他指出，研究所要准确把握国家战略科技力量使命定位，把抢占科技制高点作为核心任务，聚焦国家重大需求，凝练主攻方向，更好发挥体系化、建制化优势，开展原创性、引领性科技攻关。要聚焦优势领域、关键环节、关键技术，强化基础研究、源头技术创新，加强与国

资央企等科技领军企业的合作，推动科技成果更有效地转移转化，为我国开辟发展新领域新赛道、塑造发展新动能新优势发挥重要支撑作用。要坚持引育并举，用好用足各类人才政策，着重培养科技领军人才、打造一流创新团队，并引导优秀青年人才主动瞄准重大科学问题，潜心攻关、勇攀高峰。

侯建国强调，要扎实开展主题教育，深入学习贯彻习近平新时代中国特色社会主义思想，聚焦研究所中心任务，推动解决一批制约科技创新的难点、堵点问题。要发挥党建引领作用，大力弘扬老一辈科学家爱国奉献、开拓创新的精神，激励科研人员更好肩负起新时代科技创新的职责使命。研究所领导班子要带领全所广大干部职工，对标对表习近平总书记对中国科学院提出的“四个率先”和“两加快一努力”重要指示要求，强化使命意识，认真履职尽责，努力产出更多更好的重大创新成果，为加快实现高水平科技自立自强作出应有贡献。

学思想 强党性 重实践 建新功

付巧妹获联合国教科文组织首届阿勒福赞奖

本报讯（记者倪思洁）6 月 19 日，在法国巴黎举行的联合国教科文组织首届阿勒福赞奖颁奖典礼上，中国科学院古脊椎动物与古人类研究所研究员付巧妹被授予联合国教科文组织—阿勒福赞科学、技术、工程、数学领域杰出青年科学家国际奖（以下简称阿勒福赞奖），以表彰其“通过古基因组构建欧亚大陆早期人群遗传历史的重要原创性工作，从进化角度为人类的健康与适应问题带来新的见解”。

阿勒福赞奖自 2022 年起设立，是联合国教科文组织首个旨在推动科学、技术、工程、数学领域青年科学家工作的国际奖项。该奖项每两年颁发给 5 名青年获奖者，付巧妹作为国际古遗传学领域的领军科学家之一，在全球 2500 名候选者中脱颖而出，成为首位获得该奖项的中国科学家。

付巧妹长期从事古遗传学研究，主要围绕古 DNA 探索人类起源与演化的重要科学问题。10 余年来，她开发了古 DNA 关键技术，并围绕古 DNA 在欧亚早期人类遗传特点、人群之间的基因交流和迁徙扩散历史等方面，获得许多国际重大研究发现。如破译世界、东亚最古老现代人基因组，解锁冰河时期欧亚人群图谱，系统绘制东亚 4 万年来人群的动态遗传历史，揭秘东亚现代人适应性演化特点等。

今年获奖的其他 4 名青年科学家为来自喀麦隆的阿卜敦·阿坦加纳、埃及的希沙姆·奥姆兰、塞尔维亚的耶莱娜·弗拉迪奇、阿根廷的费德里科·阿列尔，他们分别因在数学、半导体芯片和微电子学设计、绿色工程、农业生物技术领域的创新研究和推广而获奖。

煤基专用燃料中试放大试验开车成功

本报讯（见习记者孙丹宁）近日，由中国科学院大连化学物理研究所研究员从昱、中国科学院院士张涛团队研发的煤基专用燃料制备工艺，在榆林中科洁净能源创新研究院中试平台开车成功，并生产出第一批 6 吨燃料样品，各项理化性能均达到或优于专用燃料标准。

研制煤基专用燃料并形成生产示范能力，对解决特种燃料领域“卡脖子”难题、保障燃料安全供应具有重要意义。专用燃料具有理化性能要求特殊、年用量不高、国家特种领域急需、来源单一或依赖进口等特点，而我国煤化工产业的蓬勃发展为煤基专用燃料的研制和生产奠定了坚实基础。

在该项工作中，团队通过组成和性能分析、反应工艺设计、高效催化剂制备，实现了对煤基原料油的加氢提质及高选择性组成调控，



煤基专用燃料制备工艺。
中国科学院大连化物所供图

并开发了专用燃料制备工艺，同时达到了高闪点、高密度、高十六烷值、高热氧化安定性等指标要求。

天文学家建立星系批量高精度测距方法

本报讯（记者甘晓）6 月 20 日，《自然—天文》在线发表了中国科学院国家天文台副研究员陈孝钿领衔完成的一项重要成果。科研团队发现双周期的天琴座 RR 型变星是最好的标准烛光，利用它的两个周期测量星系距离不再需要元素丰度信息，从而实现了星系批量高精度测距。

据介绍，测量星系的距离通常需要使用“量天尺”，即标准烛光。标准烛光就像一盏已知功率的灯，其内在亮度一致，离它越远，就会感觉它越暗。人们观测到标准烛光的亮度随距离的平方降低。恒星中有两种常用的标准烛光：年轻的造父变星和年老的天琴座 RR 型变星。它们的内在亮度分别是太阳的上万倍和 100 倍。

那么，人们是如何知道这两类恒星内在亮度的？这两类恒星的亮度随时间周期性变化，并且周期与内在亮度之间存在着线性的周光关系。利用周光关系，可以得到这两类恒星的内在亮度，然后通过比较内在亮度与观测亮度计算出距离。

使用这种方法可以得到一个误差为 5%~10% 的天体距离，如果想得到更准确的距离，则需要判断标准烛光是否足够标准。天文学家发现，恒星的内在亮度受元素丰度的影响，也就是说，拥有不同重元素的恒星具有不同的内在亮度。

因此，当天文学家想继续减少天体距离的误差时，就需要测量这些标准烛光的元素丰度。但元素丰度的测量成本较高，需要依靠光谱测量进行。我国的郭守敬望远镜已经获得了数千万条光谱，是世界上最大的光谱库之一。然而，

利用光谱测量的天体仍然只是冰山一角。目前只有不到 5 个河外天体的距离误差小于 2%。

此次研究中，科研团队利用郭守敬望远镜等数据，首次发现了双周期天琴座 RR 型变星的多个周期与金属丰度之间的线性关系，进而建立了双周期天琴座 RR 型变星的周光关系。基于该周光关系，星系的距离误差可以优化到 1%~2%。

我国空间站巡天望远镜将在未来两年内升空，它将能发现近百个近邻星系中的双周期天琴座 RR 型变星。利用该成果，高距离精度的星系样本将扩大 20 倍。届时，科研人员有望看到一幅精细的本星系群的三维直观图像，并能得到一个误差在 1%的哈勃常数。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41550-023-02011-y>



标准烛光艺术图。
中国科学院国家天文台供图



第 54 届巴黎航展开幕

6 月 19 日，在法国巴黎近郊的布尔歇机场举行的巴黎航展上，参观者关注中国航天科技集团有限公司展出的长征系列运载火箭。

当日，第 54 届巴黎—布尔歇国际航空航天展览会（巴黎航展）在法国巴黎近郊的布尔歇机场开幕。

新华社记者高静 / 摄

科学家找到基因治疗新工具

本报讯（记者张双虎）近日，华东师范大学生命科学院教授李大力团队在《自然—生物技术》发表论文，报道了新型腺嘌呤碱基编辑工具 AXBEs 和 ACBEs，证明了 ACBEs 在不同细胞系与小鼠胚胎中的高效性与精确性，其中产生的小鼠疾病模型等位基因突变高达 100%。这为多元化的遗传操作和人类第二大类单核苷酸变异（SNVs）的基因治疗提供了新工具。

人类遗传疾病主要由基因突变造成，有 25% 的人类单碱基突变遗传疾病需要精准的腺嘌呤碱基编辑工具才能纠正，因此开发高效精准的腺嘌呤碱基编辑器具有重要意义。

碱基转换可通过碱基脱氨实现，而碱基替换需要依赖无嘌呤无嘧啶（AP）位点的创建，随后进行碱基切除修复途径完成。研究人员希望寻找其他可将肌苷作为催化底物的酶。研究人员尝试将 9 种体外具有潜在肌

苷切除活性的酶与腺苷脱氨酶融合，结果发现小鼠来源的烷基腺苷 DNA 糖苷酶（mAAG）可实现 8.7%的碱基替换。

研究人员经过大量内源性靶点评价及体外酶活实验发现，AXBE 具有某种碱基背景序列偏好性。通过评估及检测发现，相比于传统系统，AXBE 的脱靶明显降低，尤其是在 RNA 水平上降低了 90%。

为提高腺嘌呤碱基编辑效率并扩大靶点范围，研究人员基于结构导向的理性设计和筛选鉴定出两个关键突变，极大提高了对其底物肌苷切除的活性，有效改善了碱基编辑的序列背景选择性。

“AXBEs 带来丰富的密码子和氨基酸改变，未来更适用于分子进化、遗传筛选、谱系示踪等应用。”李大力说。

相关论文信息：
<https://doi.org/10.1038/s41587-023-01821-9>

科学网客户端全新上线！

更多科教资讯，扫描二维码下载查看

休刊启事

根据出版计划，本报 6 月 22 日、23 日休刊。