

基因组学研究领域的两个重要成就

——家蚕基因组框架图 and 家鸡基因组多态性图谱的绘制 *

中国科学院北京基因组研究所

(北京 101318)

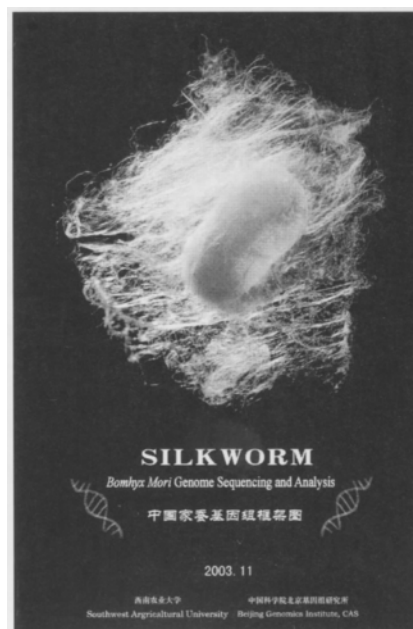
关键词 家蚕基因组, 框架图, 家鸡基因组, 多态性图谱

“家蚕基因组框架图 and 家鸡基因组多态性图谱的绘制”是于 2003 年启动的两个重要物种的基因组学计划。主要包括“家蚕基因组框架图的绘制”及“家鸡基因组多态性图谱的绘制”。家蚕基因组框架图是由中科院北京基因组研究所(简称基因组所)与西南农业大学等单位共同合作完成的,是第一个鳞翅目昆虫的基因图谱。家鸡基因组多态性图谱是基因组所与美国、英国等多家科研机构共同合作完成的,是第一个鸟类基因图谱。它们的完成在科学上不仅具有划时代的意义,也是基因组学研究领域的两个重要的里程碑成就。

家蚕基因组框架图项目采用“全基因组鸟枪法”测序策略,进行家蚕基因组约 6 倍覆盖度的测序和约 10 万反应的表达基因片段(EST)测序,主要发现有:(1) 家蚕基因组中的编码基因有 18 510 个,其中有约 6 000 个基因为新发现的基因;(2) 基因组中 21.1% 为重复序列,其中 50.7% 为 gypsy-Ty3-like LTR 结构反转录重复序列,推测该序列的大规模插入发生在约 490 万年前;(3) 基因组中大部分重复序列的插入都较“年轻”,所插入的基因组区域 GC 含量很高(人和小鼠基因组中重复序列较古老、

所在基因组区域 GC 含量较低);(4) 鳞翅目(家蚕)和双翅目(果蝇和按蚊)的分化约发生于 2.8—3.5 亿年前,但两个目中大部分蛋白质功能域相当保守,特别是发育相关基因;(5) 识别了与家蚕丝腺相关的 1 874 个基因,其中相当一部分和蜘蛛的产丝相关基因同源。

家鸡基因组多态性图谱项目通过 3 个家鸡品种与原鸡的比较分析,鉴定了 280 多万个单核苷酸多态性(SNP)位点,绘制了鸡的遗传多态性图谱并构建了鸡的序列变异公共数据库,SNP 分析结果发现:(1) 70% 以上的 SNP 为四个鸡种所共有,而家鸡之间



* 修改稿收到日期: 2007 年 8 月 28 日

的差异高于家鸡与它们的祖先原鸡之间的差异,表明大多数的 SNP 是在人工驯化前产生的;(2)在编码区、非翻译区(UTR)、内含子区,单核苷酸多态性(snp)比率和核苷酸插入/缺失(indel)率均依次升高,编码区的非同义突变 Ka 和同义突变 Ks 比率和一般脊椎动物一致;(3)各条染色体上的 SNP 和 indel 率基本相似;(4)通过对 1、7 和 14 号等染色体的详尽分析,表明三种家鸡都分别与野生红原鸡含有相同的基因片断,很少有证据支持人工驯养的过程曾经发生大范围(>100 kb)内的适应性等位基因选择性剔除(selective sweep)事件。

该项目还分别构建了家蚕基因组数据库(Silkworm Knowledgebase, SilkDB, <http://silkworm.genomics.org.cn/>)及家鸡基因组多态性图谱数据库(Chicken Variation Database, ChickVD, <http://chicken.genomics.org.cn/>)并已经公开上网,免费共享,为相关研究人员提供了重要的信息。

项目共发表重要科技学术论文 5 篇,包括在 Nature 上发表 2 篇、Science 上发表 1 篇,2005 年获得日本蚕丝学会特别奖。培养了 20 余位学术骨干和一批研究生。该项目不仅获得验收专家的一致好评,其成果在国际上也产生了重要的影响。David Cyranoski 在 Nature (Online News, 9 December 2004)上撰文称“目前世界上首个最完整的家蚕基因组序列是由中国科学家完成的”。Marcia M. Miller 则在 Nature(432: 799, 2004)上评述“鸡基因组序列及比较分析结果与 280 万个单核苷酸多态性位点图的公布是一件值得庆贺的事情。”

家鸡与家蚕两个基因组图谱项目的顺利完成,作为基础性科学研究,所取得的成

果已处于国际前沿的水平。这两项研究成果不仅推动了鸡与蚕的生物学研究,也为相关经济的发展,尤其是畜牧生产的现代化产生重要及深远的影响。

家蚕是我国不可多得的具有重要科学价值和广泛用途的独特资源。利用家蚕独特的蛋白质转化能力,生产基因药物、蜘蛛丝等特殊材料,将成为家蚕功能基因组研究的重要方向。农业和森林害虫半数以上属鳞翅目昆虫,家蚕是鳞翅目昆虫的典型代表,是农林害虫防治研究的重要的不可替代的生物模型。该成果将从根本上推动害虫防治的基础研究工作,在现代制药、林业害虫、昆虫学及仿生学中具有重要地位。为传统的生物仿生,从生物的机械性模拟仿生到生物功能和生物过程模拟仿生的转变开辟新的思路 and 途径。对阐明家蚕生物学的遗传基础,及蚕丝产量、质量密切相关性状的分子机制奠定了坚实基础;对蚕丝产业的技术改造和产业的可持续发展起到重要作用。

中国是鸡的主要起源国之一,家养鸡在中国已有 5 000—8 000 年的历史。鸡肉和鸡蛋是国民饮食中主要动物蛋白来源,数量仅次于猪肉。开展鸡基因组和遗传多态性研究,从本质上找到控制鸡的品质性状相关基因,将为持续、有效、安全地改良肉鸡和蛋鸡的品质开拓新的技术途径。另一方面,鸡含有数量众多的微型染色体;其体外孵化的特点使其成为研究胚胎发育最重要的材料;鸡也是研究免疫与病毒和癌症的主要模式之一;鸡的 ZW 型性别决定方式等等,这些鸡在遗传和生理等方面所具有特异性,使得鸡成为科学研究方面的重要模式之一。而鸡高密度遗传多态性图谱的绘制,也为单体型研究提供了必需的遗传标记。