

学科 代码与名称	18017	生物化学
学科评审组 代码与名称	040	生物
申报等级	一等奖	

高等学校科学研究优秀成果奖(科学技术)

自然科学奖

推 荐 书

项 目 名 称: 基于分子结构的进化生物学研究

第一完成单位: 华中农业大学

通 信 地 址: 湖北省武汉市洪山区狮子山街1号华中农业大学科发院

电 话: 027-87282038

邮 政 编 码: 430070

推 荐 时 间: 2019-05-31

教育部科学技术司制

高等学校自然科学奖推荐书

(2019 年度)

一、项目基本情况

学科评审组： 生物

项目名称	中文名	基于分子结构的进化生物学研究		
	英文名	Molecular structure-based evolutionary biology study		
主要完成人	张红雨,彭城,马彬广,孔德信,杨庆勇,谢婷			
主要完成单位	华中农业大学,山东理工大学			
推荐单位(盖章)	华中农业大学			
主题词	蛋白质结构; 染色质结构; 代谢物结构; 进化机制			
学科分类 名称	1	生物化学	代码	18017
	2	生物信息学	代码	1803750
所属科学技术领域	生物信息学			
任务来源	D1-国家自然科学基金;			
具体计划、基金的名称和编号: (限 300 字)				
1.国家自然科学基金: 磷酸盐促进代谢网络起源的系统生物学研究(31870837, 2019.01-2022.12)				
2.国家自然科学基金: bZIP 超家族转录因子祖先重建及演化机制研究(31670779, 2017.01-2020.12)				
3.国家自然科学基金: 基因组三维空间结构和动力学的计算研究(31200951, 2013.01-2015.12)				
4.国家自然科学基金: 用 mRNA 展示技术研究蛋白质相互作用起源(31370776, 2014.01-2017.12)				
5.国家自然科学基金: 细菌代谢物浓度的化学信息学预测及在新型杀菌剂发现中的应用(21173092, 2012.1-2015.12)				
6.国家自然科学基金: 用 mRNA 展示技术研究原始蛋白结构起源(30870520, 2009.01-2011.12)				
发明专利(项)	授权: 3	申请: 3	授权的其他知识产权(项)	
项目起止时间	起始: 2015-01-01	完成: 2018-12-31		

二、项目简介

生命进化机制是自然科学研究的核心问题之一。传统的进化生物学研究着重于从化石、蛋白、核酸序列出发,构建进化树,探讨进化机制。本项目创造性地提出从分子结构出发探讨进化奥秘的新思路,比较系统地开展了基于蛋白质结构、代谢物结构和染色质结构的进化生物学研究,发表代表性论文 8 篇,SCI 他引 147 次。取得的主要结果如下:

1)基于蛋白质结构的进化机制研究:建立了基于蛋白质结构的分子钟,系统追溯了有氧代谢等一系列生化反应的进化历程。

传统的进化生物学方法只能推断物种分歧时间,不能追溯某一生物化学反应的进化历程。项目组基于蛋白质结构的保守性,创造性地建立了蛋白质结构的分子钟,追溯了有氧代谢相关的一系列重要生物化学反应的起源。项目组推断最早的有氧代谢反应出现于 29 亿年前,功能是合成磷酸吡哆醛;最早的有氧代谢所使用的氧气来源于 30 亿年前的过氧化氢分解(被 catalase 催化);氧气最早参与呼吸代谢是在 28 亿年前,等等。该研究的主要结果以责任作者发表于 *Mol. Biol. Evol.*(2011, 28: 567-582)和 *Structure*(2012, 20: 67-76),被国际同行发表于 *Nature* 等重要期刊的论文正面引用。

2)基于代谢物结构的进化机制研究:系统探讨了代谢物在化学空间中的进化特征,从分子结构和化学性质角度解释了氧气促进代谢进化的分子机制。

为了更深刻地解释有氧代谢促进生命进化的机制,项目组将化学信息学方法引入进化研究,发现氧气对代谢的进化产生了巨大影响。首先,有氧代谢产生了许多无氧环境中没有的产物(如胆固醇、异黄酮、多不饱和脂肪酸等);其次,有氧代谢引进了新颖的反应类型,使得代谢产物的疏水性增强;而且有氧、无氧代谢的反应出发点不同,有氧反应不是从无氧代谢网络的中心出发,而是从它的边缘出发进行反应。因此,氧气有助于开拓更广泛的分子结构空间和化学空间。这一系列结果对理解氧气浓度升高和生命复杂性进化的关系具有重要启发。相关结果以责任作者发表于 *PLoS Comput. Biol.*(2012, 8: e1002426),被国际同行发表于 *Trends Cell Biol.*等重要期刊的论文正面引用。

3)基于染色质结构的进化机制研究:将染色质三维结构信息引入进化研究,发现了 ohnolog 基因对在三维空间的共定位现象,为解释人类基因组复制基因的保留机制提供了新的思路。

项目组将三维基因组学引入进化研究,提出了基于 Hi-C 数据内在特征的归一化参数,开发了染色质结构自动建模方法 AutoChrom3D,定义了衡量染色质拓扑结构域内部特征的聚集偏好性(Aggregation Preference)指标。进而,项目组发现了基因组倍增事件后保留下来的重复基因(ohnolog)在三维空间的共定位现象,并提出这种空间邻近有利于维持重复基因的剂量平衡,为进一步研究人类基因组复制基因的保留机制提供了新的思路。该研究的主要结果以责任作者发表于 *Nucleic Acids Res.*(2013, 41: e183)、*Nucleic Acids Res.*(2015, 43: 7237-7246)和 *Mol. Biol. Evol.*(2016, 33: 2368-2375),被国际同行发表于 *Nature* 等重要期刊的论文正面引用。

五、论文、论著目录

1.不超过 8 篇代表性论文、专著								
序号	论文、专著 名称/刊名/作者	影响因子	年卷页码 年(卷):页码	发表年月	通讯作者/第一作者 (中文名)	SCI 他引次数	他引 总次数	是否国内完成
1	A universal molecular clock of protein folds and its power in tracing the early history of aerobic metabolism and planet oxygenation./ Mol. Biol. Evol./ Wang M., Jiang Y.-Y., Kim K. M., Qu G., Ji H.-F., Mittenthal J. E., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	10.271	2011, 28: 567-582.	2011-01	张红雨& Caetano-Anollés G/ Wang M.	31	31	是
2	Protein domain structure uncovers the origin of aerobic metabolism and the rise of planetary oxygen./Structure/ Kim K. M., Qin T., Jiang Y.-Y., Chen L.-L., Xiong M., Caetano-Anollés D., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	4.907	2012, 20: 67-76.	2012-01	张红雨& Caetano-Anollés G/ Kim K. M.	14	14	是
3	What determines protein folding type? An investigation of intrinsic structural properties and its implications for understanding folding mechanisms. /J. Mol. Biol./ Ma B.-G*, Chen L.-L., Zhang H.-Y.*	4.894	2007, 370: 439-448.	2007-07	马彬广&张红雨/马 彬广	21	21	是
4	Direct correlation between proteins' folding rates and their amino acid compositions: An ab initio folding rate prediction. /Proteins/ Ma B.-G*, Guo J.-X., Zhang H.-Y.*	2.274	2006, 65: 362-372.	2006-11	马彬广&张红雨/马 彬广	38	38	是
5	The impact of oxygen on metabolic evolution: a chemoinformatic investigation./PLoS Comput. Biol. /Jiang Y.-Y., Kong D.-X., Qin T., Li X., Caetano-Anollés G., Zhang H.-Y.*	3.955	2012, 8: e1002426	2012-08	张红雨/姜莹英&孔 德信	10	10	是
6	The sequencing bias relaxed characteristics of Hi-C derived data and implications for chromatin 3D modeling./Nucleic Acids Res./Peng C.*, Fu L.-Y., Dong P.-F., Deng Z.-L., Li J.-X., Wang X.-T., Zhang H.-Y.*	11.561	2013, 41: e183.	2013-10	彭城&张红雨/彭城	18	18	是
7	Structural heterogeneity and functional diversity of topologically associating domains in mammalian genomes. /Nucleic Acids Res./ Wang X.-T., Dong P.-F., Zhang H.-Y., Peng C	11.561	2015, 43: 7237-7246	2015-09	彭城/王小滔	4	4	是

1.不超过 8 篇代表性论文、专著								
序号	论文、专著 名称/刊名/作者	影响因子	年卷页码 年(卷):页码	发表年月	通讯作者/第一作者 (中文名)	SCI 他引次数	他引 总次数	是否国内完成
8	Spatial colocalization of human ohnolog pairs acts to maintain dosage-balance. /Mol. Biol. Evol./Xie T., Yang Q.-Y., Wang X.-T., McLysaght A. *, Zhang H.-Y.*	10.217	2016, 33: 2368-2375	2016-09	张红雨 &McLysaght A.& / 谢婷&杨庆勇	10	10	是

2019年度高等学校自然科学奖推荐书止

五、论文、论著目录

2.上述代表性论文被他人引用代表性引文、专著目录 (不超过 8 篇)				
序号	被引论文、专著 名称/刊名/作者	引文名称/刊名/作者	影响因子(引文)	引文发表 年月
1	Protein domain structure uncovers the origin of aerobic metabolism and the rise of planetary oxygen./Structure/ Kim K. M., Qin T., Jiang Y.-Y., Chen L.-L., Xiong M., Caetano-Anollés D., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	The Rise of Oxygen and Aerobic Biochemistry./Structure/Saito M.*	4.97	2012-01
2	A universal molecular clock of protein folds and its power in tracing the early history of aerobic metabolism and planet oxygenation./ Mol. Biol. Evol./ Wang M., Jiang Y.-Y., Kim K. M., Qu G., Ji H.-F., Mittenthal J. E., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	Peroxiredoxins are conserved markers of circadian rhythms./Nature/Edgar R., Green E., Zhao Y.-W., Ooijen G., Qin X.-M., Xu Y., Pan M., Valekunja U., Feeney K., Maywood E., Hastings M., Baliga N., Merrow M., Millar A., Johnson C., Kvrriacou C., Neill J., B.Reddy A.	41.577	2012-05
3	Protein domain structure uncovers the origin of aerobic metabolism and the rise of planetary oxygen./Structure/ Kim K. M., Qin T., Jiang Y.-Y., Chen L.-L., Xiong M., Caetano-Anollés D., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	Superoxide Dismutases and Superoxide Reductases./ Chemical Reviews/Sheng Y W., Abreu I., Cabelli D., Maroney M., Miller A., Teixeira., Valentine J.	52.613	2014-04
4	A universal molecular clock of protein folds and its power in tracing the early history of aerobic metabolism and planet oxygenation./ Mol. Biol. Evol./ Wang M., Jiang Y.-Y., Kim K. M., Qu G., Ji H.-F., Mittenthal J. E., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	The changing face of the molecular evolutionary clock./ Trends in Ecology & Evolution/Ho, & Simon, Y. W.	15.938	2014-09
5	A universal molecular clock of protein folds and its power in tracing the early history of aerobic metabolism and planet oxygenation./ Mol. Biol. Evol./ Wang M., Jiang Y.-Y., Kim K. M., Qu G., Ji H.-F., Mittenthal J. E., Zhang H.-Y.*, Caetano-Anollés G.*	Evolutionary history of redox metal-binding domains across the tree of life./Proceedings of the National Academy of Sciences/Harel A., Bromberg Y., Falkowski P. G., & Bhattacharya D.	9.504	2014-05
6	The impact of oxygen on metabolic evolution: a chemoinformatic investigation./PLoS Comput. Biol. /Jiang Y.-Y., Kong D.-X., Qin T., Li X., Caetano-Anollés G., Zhang H.-Y.*	Cell-autonomous metabolic reprogramming in hypoxia./Trends in Cell Biology/Luana S. , & Sergio R.	18.564	2018-02

2.上述代表性论文被他人引用代表性引文、专著目录（不超过8篇）				
序号	被引论文、专著 名称/刊名/作者	引文名称/刊名/作者	影响因子(引文)	引文发表 年月
7	The sequencing bias relaxed characteristics of Hi-C derived data and implications for chromatin 3D modeling./Nucleic Acids Res./Peng C.*, Fu L.-Y., Dong P.-F., Deng Z.-L., Li J.-X., Wang X.-T., Zhang H.-Y.*	Developmentally regulated higher-order chromatin interactions orchestrate B cell fate commitment./Nucleic Acids Research/Boya R., Yadavalli A D., Nikhat S.,Kurukuti S.,Palakodeti D.,Pongubala J.	11.561	2017-08
8	Spatial colocalization of human ohnolog pairs acts to maintain dosage-balance. /Mol. Biol. Evol./Xie T., Yang Q.-Y., Wang X.-T., McLysaght A.*, Zhang H.-Y.*	Creating a functional single-chromosome yeast./Nature/Yangyang, S. , Ning, L., Zhenfang, W. , Chen, C. , Shanshan, W. , & Ling-Li, Z.	41.577	2018-08

2019年度高等学校自然科学奖推荐书出版

六、近五年教学与人才培养情况

1. 授课情况				
课程名称	授课对象	总课时数		
生物物理学导论	本科生	160		
进化生物学	本科生	116		
科研训练	本科生	32		
2. 指导研究生情况				
指导	毕业人数： 10	指导	毕业人数： 22	
博士生	在读人数： 4	硕士生	在读人数： 6	
3. 编写教材情况				
教材名称	是否主编	是否国家规划教材	出版社	出版时间
生物信息学(第3版普通高等教育十三五规划教材)	否	是	科学出版社	2018-01-01
自由基生物学的理论与应用	否	否	科学出版社	2016-01-01
4. 教学成果获奖情况				
获奖教学成果名称	获奖时间	等级	奖项名称	授奖部门(单位)
生物信息创新人才培养“三结合”模式探索	2018-01-01	三等奖	生物信息创新人才培养“三结合”模式探索	湖北省教育厅
生物信息创新人才培养“三结合”模式探索	2016-01-01	一等奖	华中农业大学教学成果奖	华中农业大学
华中农业大学第三届师德先进个人	2014-01-01		华中农业大学第三届师德先进个人	华中农业大学

注：仅限第一完成人

九、完成单位情况表

单位名称	华中农业大学			所在地	湖北
排 名	1	单位性质	学校	传 真	
联 系 人	许炎生	联系电话	027-87282038	移动电话	13871236745
通讯地址	湖北省武汉市洪山区狮子山街1号华中农业大学科发院			邮政编码	430070
电子信箱	xysh@mail.hzau.edu.cn				
<p>对本项目的贡献：</p> <p>华中农业大学为本项目的实施提供了必要的研究场所和研究设备，保证了项目组成员的研究时间，对完成重要科学发现（1）、（2）、（3）做出了主要贡献，主要贡献对应于附件 1-2,附件 5-8。</p> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;"> <p>完成单位（公章）</p> <p>年 月 日</p> </div>					

九、完成单位情况表

单位名称	山东理工大学			所在地	山东
排 名	2	单位性质	大专院校	传 真	05332786556
联 系 人	田忠强	联系电话	0533-2785950	移动电话	13625330283
通讯地址	山东淄博市张店区新村西路 266 号			邮政编码	255000
电子信箱	tianzhq@sdut.edu.cn				
<p>对本项目的贡献：</p> <p>山东理工为本项目的实施提供了必要的研究场所和研究设备，保证了项目组成员的研究时间，对完成重要科学发现（1）基于蛋白质结构的进化机制研究做出了主要贡献，主要贡献对应于附件 3，4。</p>					
完成单位（公章） 年 月 日					

十一、主要附件

1. 代表性论文、专著（不超过 8 篇）
2. 上述代表性论文、专著被他人引用的情况（不超过 8 篇）
3. 检索报告结论
4. 知情同意证明
5. 完成人合作关系情况汇总表（模板见附表 1）
6. 国外合作作者说明
7. 其他证明

2019年度高等学校自然科学奖推荐书正式版