



功能基因组时期的复旦大学遗传学科 遗传工程国家重点实验室年报

(2003—2004)

(附最近两年研究生入学考试试题)

2003—2004 Annual Report

State Key Laboratory of Genetic Engineering

Fudan University

復旦大學 出版社

目 录

一、前言	1
二、遗传工程国家重点实验室简介	5
三、学术委员会顾问、主任和委员	11
四、国家重点实验室的人员组成	12
五、发表论文简况及代表性论文	14
六、承担的研究项目	51
七、获奖、专利、成果转化	57
八、人才培养和研究生培养	59
九、学术会议与学术交流	61
十、各课题组的概况、研究方向和论文	68
(一) 人类基因组学研究及应用	68
(二) 人类疾病基因组学	75
(三) 医学遗传学	79
(四) 分子群体遗传与分子人类学	81
(五) 基因和蛋白质功能	83
(六) 基因治疗	85
(七) 发育遗传学	88
(八) 微生物免疫与遗传学	90
(九) 酵母分子遗传学及基因工程	92
(十) 植物遗传工程和分子细胞生物学	94
(十一) 群体与数量遗传学	102
(十二) 病毒基因工程	103
(十三) 微生物遗传工程	105
(十四) 药物与给药系统	107
(十五) 客座课题组	108
(十六) “211 工程”设备管理组	112
附录 1 学术委员会会议纪要	120
附录 2 国家重点实验室文函汇集	129
附录 3 遗传学科“211 工程”建设中心仪器室规则	178
附录 4 最近两年研究生入学考试试题	179

一、前 言

本期年报是复旦大学遗传工程国家重点实验室(包括遗传学研究所、遗传学和遗传工程系、生物技术中心)师生在 2003—2004 年度内工作的汇报。当本年报于 2005 年出版之时,正值复旦大学建校 100 周年,我们谨以此作为献给百年校庆的礼物。

在过去的两年中,我们继续遵循既定的研究方向——基因和基因组的结构和功能研究以及基因工程的基础和应用研究,完成了一批承担国家和地方的科研任务,共计 117 项。其中包括:主持和承担国家“973”、“863”等重大研究项目及子课题 33 项,“科研创新群体”基金 1 项,自然科学基金面上项目 24 项,共获得纵、横向研究经费 3 350.4 万元。

同时,在国家教育部的“211 工程二期”和人才培养基地建设的大力支持下,在技术平台建立和人才培养方面都取得了很大的进展,使教学和科研提高到一个新的水平,今将成绩中的荦荦大者列举于后。

1. 建成了为教学、科研服务的“一库、二室、八平台”。一库指收集、保存和供应各种哺乳动物细胞系的细胞库。二室指定向开放实验室和成果产业化实验室。定向开放实验室旨在成为联系医学学科同遗传学科之间的桥梁。复旦大学上海医学院和附属医院的教师和医生,可申请以客座科研人员的身份进入该实验室工作,由实验室提供各种实验仪器装置和承担一部分费用。这对促进交叉学科的发展和培养高层次人才有积极作用。目前已先后有基础医学院和华山、中山、肿瘤、儿科、妇产科、眼耳鼻咽喉、市五、市九、金山等医院,以及生命科学学院的生物化学系和微生物学系等单位的科研人员在开放实验室工作;成果产业化实验室旨在加强和加速科研成果向产业化和市场化方向发展。八平台指基因测序与遗传学模式分析技术平台、基因表达谱分析技术平台、蛋白质分析技术平台、分子互作分析与新药筛选技术平台、细胞学分析技术平台、中试生产及蛋白质纯化技术平台、模式生物技术平台、生物信息学及结构模拟技术平台。目前这八个技术平台已投入使用,运作正常。

2. 教学工作方面的成绩斐然。2003 年以来,先后有 50 名博士生、27 名硕士生毕业和 11 名博士后出站。重点实验室的教师承担了 26 门本科生课程和 4 门研究生基础课程;接受了近 200 名本科生的毕业论文工作;两年来出版遗传类教材和参考书 12 册;获得国家及省市级优秀成果奖 5 项。连续 3 次被评为全国理科优秀基地和生物技术人才培养基地。

3. 科研工作的水平持续提高。在 2003—2004 年期间共发表 SCI 论文 175 篇,其中包括发表在 *Nature*、*PNAS*、*Am J Hum Gene*、*TIBS* 等一流刊物上的论文。例如,在 *Nature* 杂志上发表了金力教授关于汉文化发展的基因地理学的论文,是分子人类学研究的一项新成果;唐克轩教授在国际上首次实现中药莨菪的转基因,提高药效成分达 9 倍,论文发表在《美国国家科学院院报》上;余龙教授先后发现了两个重要新蛋白质结构域:MAN5 和 NCD3G,并相继发表在国际权威刊物 *Trends in Biochemical Science*(*TIBS*) 上。

4. 进一步加强国内外的学术交流和合作。校内与基础医学院、附属医院、生物化学系、

微生物学系、物理学系等建立了 30 余个合作课题组。校外与国家人类基因组南方研究中心、第二军医大学、苏州大学(医学院)、江苏启东肝癌研究所、新疆石河子大学、中科院昆明动物所等 16 个科研单位建立了多种形式的合作关系。积极参与国际性的各种学术活动,广泛开展国际科技合作交流,参加国际学术会议并作学术报告 41 人次;与法国 Pasteur 研究所、美国 Yale 大学、Johns Hopkins 大学及英国 Roslin 研究所、香港科技大学生物学系等著名研究机构建立了多项国际合作项目;并组建了 3 个实质性的国际联合实验室(复旦大学现代人类学研究中心、复旦—交大—诺丁汉植物生物技术研发中心、复旦—曼彻斯特大学生物信息中心)。先后接待国内外访问者近 370 人。国家科技部、国家教育部、国家基金委及上海市领导也多次莅临指导和视察。

尽管在过去两年中,在教学、科研、学科建设和人才培养等方面都取得了一些进展,但与科学发展的步伐以及国家对我们的要求相比,我们还需付出更大的努力,克服前进道路上的各种困难,力争作出更多的贡献,以不辜负时代和人民对我们的期望。

谈家桢院士



谈家桢教授,中国科学院院士,遗传学家和教育家,我国现代遗传学奠基人之一。1909年出生于浙江宁波。1930年获苏州东吴大学理学士学位;师从李汝祺教授,1932年获北京燕京大学理学硕士学位;后赴美在摩尔根实验室深造,1936年获美国加州理工学院哲学博士学位。1937年应竺可桢校长的邀请就任浙江大学生物系教授,解放后兼任理学院院长。1952年院系调整后任复旦大学生物系教授兼系主任。1961年起,曾先后担任遗传学研究所所长、生命科学学院院长、复旦大学副校长和校长顾问等职务。1980年当选中国科学院院士,1985年当选美国国家科学院外籍院士和第三世界科学院院士,1987年当选意大利国家科学院外籍院士,1999年当选纽约科学院终身名誉院士。

1932—1990年间,在国内外发表遗传学学术论文100余篇。主译了《生物学引论》、《遗传与物种起源》,出版了《基因与遗传》、《谈谈摩尔根学派的遗传学》、《基因工程》、《基因的索梦》等,主编了《中国现代生物学家传》等书。1987年,他出版了70万字的《谈家桢文集》,选录了代表性论文51篇,就研究内容而言,可主要分成四大类。

第一类,以亚洲瓢虫为实验材料进行的经典性群体遗传学研究。这是他的主要研究领域。自20世纪30年代直至70年代,他独自或与学生一起发表了一系列研究论文。关于异色瓢虫鞘翅色斑变异的问题,一直为分类学家及遗传进化论者所注目。鞘翅色斑的遗传机制至少受19个复等位基因所制约,一些变种或异型突变为镶嵌杂合体,不能稳定地遗传,表现出一种特异的镶嵌显性现象。谈家桢对这种特殊的遗传方式作了系统实验分析,于1946年揭示了异色瓢虫斑变异的镶嵌显性遗传规律,丰富了人们对遗传传递规律的认识。谈家桢提出的镶嵌显性遗传学说已成为遗传学教科书的内容。

第二类,以果蝇为实验室材料进行果蝇不同种的染色体遗传结构及遗传图研究。这一领域的研究始于1934年,是受业于摩尔根和杜布赞斯基教授门下攻读博士学位期间的学术研究工作。他主要观察比较不同种果蝇染色体结构差别,以及杂种子代与亲代染色体的结构差别,如染色体易位和倒位等。他指出在研究物种亲缘关系时,不仅要观察染色体数目而且要分析染色体的结构,这对综合进化学说提供了细胞遗传学的支撑。

第三类,以猕猴为实验材料进行辐射细胞遗传学研究。这一领域的研究工作始于1960年,在国际上是首创的。谈家桢和他的助手运用不同的射线(X射线和 γ 射线)、不同剂量(高剂量和低剂量,一次急性大剂量和分次小剂量累积)、不同照射方式(全身照射和局部器官照射,直接照射睾丸和间接照射睾丸即屏蔽睾丸而照射全身)以及不同的组合研究了射线对猕猴精子发生的效应,对猕猴精原细胞和精母细胞发生染色体畸变的影响,对猕猴睾丸

的细胞学效应及组织学观察。这些辐射遗传效应的研究结果为我国原子能的和平利用提供了科学依据。

到 20 世纪 70 年代末,这类研究进一步延伸。谈家桢率领他的学生和助手,在国内首先从事环境化合物的毒理测试工作和有关的环境诱变剂的研究。在他的牵头下,成立了中国遗传学会环境诱变剂委员会(后独立成为中国环境诱变剂学会)。在沟通国内外有关环境致突变、致畸、致癌的信息流通渠道,协调和推动国内各单位开展“三致”的测试和研究工作,为提高人口质量、保持完好的遗传基因以及环境保护、食品卫生、药品检验、计划生育等部门的立法提供咨询意见。

第四类,主要是坚持遗传学的教学,培养大批遗传学专业人才。1956 年青岛遗传学座谈会前后发表的“争鸣”性文章,在当时摩尔根遗传学被戴上“反动的”、“唯心的”、“资产阶级的”帽子的气氛和处境下,他仍坚持介绍摩尔根遗传学说的发展与现状,强调其学术性,以及对毛泽东提出的“百家争鸣”方针的理解等方面进行论述,表达他对当时在学术上推行的形而上学做法的不满,为摩尔根遗传学说在百花园中争得了一席之地。在此基础上,于 1956 年在全国高校中建立了第一个遗传学专业,并于 1961 年在全国建立了第一所以摩尔根遗传学原理为指导的研究所,这为发展我国遗传学教学和科学研究培养了专业人才。

1978 年,谈家桢决定让复旦遗传学研究所进入分子遗传学和基因工程领域。他引进了价值 20 万美元的大型精密仪器、约 30 万美元生化试剂和药品的馈赠,为开展遗传工程教学和研究创造了条件。1979 年 10 月,谈家桢邀请他的老同学美国科学院院士邦纳教授及其同事们在复旦大学举办“全国遗传工程分子生物学讲授班”,全国各地来的学员 250 人。这是我国第一次举办的高水平的分子生物学讲座,推动了分子生物学在中国的发展。在此基础上,1984 年国家计委以复旦大学为依托单位建立了遗传工程国家重点实验室,由他的学生、遗传学家盛祖嘉出任主任,他本人担任名誉主任。从而拉开了分子遗传学研究的大幕。



复旦大学



复旦大学遗传学楼

二、遗传工程国家重点实验室简介

遗传工程国家重点实验室是在由谈家桢院士创立的复旦大学遗传学研究所的基础上发展而来的研究实体,是我国最早建立的国家重点实验室之一。1984 年经国家计委批准建立,1985 年开始运行,同时向国内外开放,1987 年通过国家验收。现有固定人员 95 名(其中教授 19 名,副教授 25 名,3 人被聘为“长江奖励计划”特聘教授)。现任实验室主任为余龙教授(兼任中国遗传学会副理事长,上海市遗传学会理事长),现任学术委员会主任为赵寿元教授,谈家桢院士和施履吉院士任学术委员会顾问。

实验室积极为发展我国的国民经济服务,研究突出源头创新。主要科研方向为:①基因功能及基因组学研究,包括人类遗传学、医学遗传学、群体与进化遗传学研究方向,研究的重点锚定于“肝癌、糖尿病和肺结核等重大疾病”的基因组学变异问题;②遗传工程的理论基础与应用研究,包括遗传工程、植物遗传学研究方向,锚定于应用遗传工程理论探讨和发展重大疾病的预防、诊断和治疗的新靶标、新药物、新技术。

实验室依靠国家投入的建设经费建立仪器中心,配备了进行遗传工程和分子遗传学研究所需要的各种仪器设备,包括分子互作动力学检测仪、高通量基因芯片扫描仪、实时荧光定量 PCR 仪、96 道 DNA 测序及遗传分析系统(ABI 3730)、激光共聚焦显微镜、超速离心机、克级纯化仪、HPLC、色—质联用分析仪、圆二色仪、双向电泳仪、毛细管电泳仪、荧光显微镜、流式细胞仪,以及进行生物信息学分析研究的 SGI 工作站等大型设备等。遗传工程国家重点实验室设立的生物信息学实验室与组织细胞库,积极为校内外研究人员提供服务。

在国家和学校的指导和支持下,建成了“一库,二室,八平台”。

一库:细胞库

二室:定向开放实验室、成果产业化研究室

八平台:

1. 基因测序与遗传学模式分析技术平台
2. 基因表达谱分析技术平台
3. 蛋白质分析技术平台
4. 分子互作分析与新药筛选技术平台
5. 细胞学分析技术平台
6. 中试生产及蛋白质纯化技术平台
7. 模式生物技术平台
8. 生物信息学及结构模拟技术平台

在学校“211 工程二期”建设的支持下,建立了开放实验室,成为联结医学学科与遗传学科学的桥梁。它的基本任务是依托遗传工程国家重点实验室的学术优势和技术平台,创造良好的科学研究条件和学术环境,聚集复旦大学上海医学院和附属医院的优秀学者及研究生,

在生物医学科学技术的前沿领域开展高水平的基础性研究,促进遗传学科与医学学科等新兴、交叉学科的形成和发展,培养、造就高层次交叉型生命科学技术人才。开放实验室除配备了分子生物学和细胞生物学研究所需要的常规仪器和设备外,还配备了细胞培养室(具有万级净化工作环境,局部达到百级净化条件)、研究型荧光倒置照相显微镜、生物图像分析仪、超低温冰箱等中型仪器设备。开放实验室目前共有 12 个工作位子,复旦大学上海医学院和附属医院的课题组可向遗传工程国家重点实验室申请,经教授会议讨论和学术委员会审查同意后以“客座课题组”的形式进入开放实验室。同时,在北区研究生公寓有 12 个床位的宿舍供研究人员使用。

为了促进我校生物学和医学领域的科研合作与学科交叉融合,2004 年从复旦大学所属上海医学院、华山医院、中山医院、生命科学学院生物化学系和微生物学系发展了 6 个客座课题组的基础上,继续从复旦大学附属肿瘤医院、儿科医院、妇产科医院、眼耳鼻喉科医院、上海市第五人民医院、金山医院等单位选拔客座课题组,并为客座课题组设立专用实验室和宿舍,以使各单位都能有机会方便地使用“重大疾病基因组学技术平台”的技术和设备。

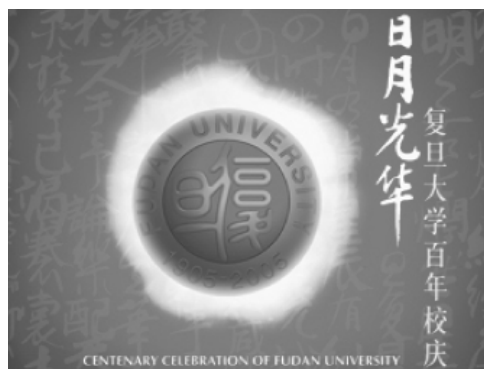
近两年来,实验室承担了各类科研课题 117 项(国家“863”计划项目 13 项、国家“973”项目 12 项、国家重大课题项目 8 项、国家自然科学基金委创新研究群体科学基金 1 项等),在 *Science*、*Nature*、*J Biol Chem*、*Biol Journal*、*Genetics*、*Genomics*、《中国科学》等国内外核心刊物上发表论文 460 余篇,各项研究成果获省部级以上的奖励 15 项。注重基础性研究的同时,也注重开发应用性研究;申报了中国发明专利 341 项、国际 PCT 专利 89 项,获得中国发明专利 9 项、美国专利 3 项,获得国家二类、三类新药证书各 1 项,鉴定科技成果 7 项,6 项技术转让促使 6 个新的生物技术公司的诞生。各项科研成果中较为突出的有:①薛京伦教授主持的血友病 B 基因治疗研究,在 1997 年获得国家技术发明二等奖;②金力教授主持的人类学研究,首先为东亚人群起源于非洲的学说提供了新的分子证据,论文在 2001 年 5 月发表于 *Science*,有关汉文化发展的研究于 2004 年发表在 *Nature* 上;③毛裕民教授课题组基因芯片研究及应用,获上海市科技进步一等奖;④余龙教授主持的课题组因在人体重要生理功能基因和疾病相关基因方面的研究中成绩突出,2000 年被国家自然科学基金委遴选为全国首批“科研创新群体”,并于 2003 年通过验收予以继续资助;⑤郑兆鑫教授研究的预防治疗口蹄疫的基因工程疫苗,已经获得国家农业部的药证;⑥唐克轩教授等运用转基因手段,在国际上首次将甲基转移酶和羟化酶同时转入药用植物莨苳中,药用成分提高了 9 倍,有关该研究的论文已发表在国际著名学术杂志《美国国家科学院院报》(*PNAS*,2004)上,该成果填补了我国中草药研究领域的一项空白。

实验室设有遗传学专业的博士点、硕士点和博士后流动站各一个。目前,在读博士生 90 余名、硕士生 60 余名、博士后 20 余名。近 5 年来,培养博士 78 名、硕士 132 名、博士后 33 名,为国家培养输送了大批遗传学方面的优秀人才。实验室也积极加强自身队伍的建设,采用引进和自己培养的两种方式建立了一支以中青年博士为骨干的老、中、青人才梯队。他们之中既有赵寿元、薛京伦、李育阳、郑兆鑫教授等在中国遗传学领域卓有建树的知名学者,也有余龙、毛裕民、罗泽伟、金力、唐克轩、卢大儒教授等一批优秀的中青年人才。

为充分发挥国家重点实验室在科研工作中的主力军作用,实验室遵循“合作、开放、提高”的原则,先后 5 期开设了近 80 项开放课题及接受了 25 名国内外访问学者。近 5 年来,

用于实验室开放的经费为 82 万元。实验室非常强调和重视与国内有关单位的科研协作,支持本校基础医学院、附属医院、生物化学系、微生物学系、物理学系等 30 余个课题组的科研实验。校外与国家人类基因组南方研究中心、第二军医大学、苏州大学(医学院)、江苏启东肝癌研究所、新疆石河子大学、中科院昆明动物所等 16 个科研单位建立了多种形式的合作关系。积极参与国际性的各种学术活动,广泛开展国际科技合作交流。迄今为止,已主办过发育遗传学与生物工程国际学术研讨会、第 18 届国际遗传学大会(和中科院遗传所联合主办)、第九届国际环境诱变剂大会、第五届 AEARU 会议和 2002 现代人类学国际研讨会,共 5 次国际学术会议;参加国际学术会议并作学术报告 41 人次;与法国 Pasteur 研究所,美国 Yale 大学、Johns Hopkins 大学及英国 Roslin 研究所,香港科技大学生物学系等著名研究机构建立了多项国际合作项目;并组建了 3 个实质性的国际联合实验室(复旦大学现代人类学研究中心、复旦—交大一诺丁汉植物生物技术研发中心、复旦—曼彻斯特大学生物信息中心)。在国内与国际的合作交流过程中,实验室以其严谨的学风获得了国内外专家学者的一致肯定。实验室先后接待国内外访问者近 370 人。国家科技部、国家教育部、国家基金委及上海市领导也多次莅临指导和视察。

根据国家“十五”发展规划及本学科现状,实验室贯彻知识创新、科教兴国的战略方针,将进一步加强遗传学和遗传工程基础研究,其中将重点发展与人类和医学遗传学相关的理论及其在医学领域中的应用,力求将遗传工程国家重点实验室建成具有国际先进水平的科研基地、人才培养基地和高新技术产业化的基地。



State Key Laboratory of Genetic Engineering (SKLGE)

The State Key Laboratory of Genetic Engineering (SKLGE) at Fudan University, Shanghai, is a research entity whose predecessor was the Institute of Genetics at Fudan University (IGFU) founded by Prof. Jiazhen Tan (C. C. Tan, academician of Chinese Academy of Science and the Foreign Member of the National Academy of Sciences, USA). In 1984, the SKLGE plan was approved by State Develop Planning Commission and the SKLGE was constructed. Its operation, facing researchers from both domestic and abroad, was started in 1985. The SKLGE was officially confirmed by authoritative departments of Chinese government in 1987. Since then, a tight relationship among the SKLGE, the Institute of Genetics and the Department of Genetics and Genetic Engineering was established. The three institutions supported each other in the fields of genetic researches and teaching activities. Currently, there are 95 full-time staff members (including 19 professors, 25 associate professors, among them three have been awarded in the Chang-Kiang Scholar's Program of Ministry of Education). Prof. Long Yu (Vice chairman of Genomic Committee, Genetics Society of China) is appointed as the incumbent director, Prof. Shouyuan Zhao (President of International Genetics Federation and President of Genetics Society of China) as the Chairman of academic committee and two academicians, Jiazhen Tan and Luji Shi, as the advisors of academic committee of SKLGE.

SKLGE is active in the contribution to the development of economy, and encourages researchers working on original and creative projects. The main aspects of our research are: ①functional genome research; ②theoretical and applied researches of genetic engineering. The research activities involve in four sub fields: human genetics, medical genetics, genetic engineering, and population genetics and evolution.

There is an instrument center funded by both the Ministry of Science and Technology and Ministry of Education. The center is equipped with sophisticated instruments, which are essential to the study of genetic engineering and molecular genetics. The instruments include the DNA sequencer, PCR amplifier, ultracentrifuge, HPLC, spectrometer, circular dichroism, capillary electrophoresis for biomolecule study; con-focal microscope, fluorescent microscope, flow-cytometer for cell sorting and SGI workstation for bioinformatics analysis.

During the last two years, SKLGE has been responsible for 117 research projects (among

them, 13 from National “863” Program, 12 from National “973” Program, 1 from “National ‘Climb’ Program” and 2 from “Key Technology R&D program”). In SKLGE, 3753 novel human genes have been cloned and more than 460 papers have been published on academic journals, among which 143 in SCI journals, such as *Nature*, *TIBS*, *Am J Hum Genet*, *PNAS*, etc.. SKLGE also attaches importance to projects with significant value of application; therefore 341 invention patents and 89 international PCT patents have been submitted, and 9 invention patents have been accredited by China Patent Bureau, 3 by the U. S Patent Bureau. Also, six biotech corporations have been founded on the basis of six research projects in SKLGE. Among the achievements in scientific research, the most outstanding outcomes are: ①the study aiming at gene therapy for hemophilia B, guided by Prof. Jinglun Xue, and honoured with State Awards for Technical Invention (second rank); ②evolutionary genetics study, directed by Prof. Li Jin, provided further evidence supporting the “Out of Africa” theory, and the result was published on the May, 2001 issue of *Science*; ③the research and development of gene chips, steered by Prof. Yumin Mao, was given the Shanghai Technology Progress Award (first rank); ④the research group led by Prof. Long Yu was elected as one of the “Innovative Research Groups” by the National Natural Science Foundation of China in 2000, due to their significant contribution in the researches on human genes with physiological importance and disease-relationship.

SKLGE offers positions for candidates of PhD and MS as well as post-doctoral fellows in genetics. There are currently more than 90 PhD candidates and 60 MS students being trained and 20 post-doctors working in SKLGE. In the last two years, 27 MS and 50 PhD students were awarded with their degree, and 11 post-doctors accomplished their works. SKLGE has trained many researchers with strong background in genetics and related disciplines; most of them are middle-aged or young PhDs. By recruiting the outstanding scholars from both overseas and domestic, there are several strong groups in SKLGE headed by famous geneticists such as Professor Shouyuan Zhao, Jinlun Xue, Yuyang Li, Zhaoxin Zheng *et al.*, and excellent young scientists, Long Yu, Zewei Luo, Li Jin, Kexuan Tang, Yumin Mao and Daru Lu *et al.*

In order to exert significant roles in national scientific researches, with the principle of “Collaborate, Open Mind and Advancement”, SKLGE accepted 25 visiting scholars from both domestic and overseas working on 80 collaborating projects, and invested about 820 000 RMB in the last three years. Also, SKLGE has been paying great attention to the collaboration with other laboratories in campus through supporting 30 research groups in Departments of Microbiology, Biodiversity and Physics at Fudan University. In addition, SKLGE has set up cooperation with many laboratories including Chinese National Human Genome Center at Shanghai (CHGC), Second Military Medical University, Suzhou University (Medical School), Qidong Liver Cancer Institute, Shihezi University in Sinkiang, Kunming Institute of Zoology in Chinese Academy of Sciences and so on. Furthermore, SKLGE also actively participates in international academic activities. Since 1996, SKLGE has hosted the First and Second International Developmental Genetics and Bio-engineering Symposium, the Eighteenth International Congress of Genetics (cooperated with the Genetics Institute, Chinese Academy Sciences), the Ninth International Environmental Mutagen Congress,

the Fifth AEARU Congress and the 2002 International Symposium on Modern Anthropological Studies. 41 person/time from SKLGE gave lectures or posters in the international congresses. SKLGE has set up link programs with the Pasteur Institute in France, Yale University and Johns Hopkins University in USA, the Roslin Institute in UK and Hong Kong University of Science and Technology. In addition, three international joint-laboratories have been set up in SKLGE. In the process of research collaborating, SKLGE has been recognized by specialists from domestic and abroad for its high reputation in style of study. The Minister of Science and Technology, Minister of Municipal Authorities Education, director of National Natural Science Foundation of China and the leaders of Shanghai have visited our laboratory many times.

According to the National Tenth “Five Year ” Plan and the current situation of research and education, SKLGE is going to follow the guideline of “innovation and rejuvenating our country with science and education”, further our study in basic research in the field of genetics and gene engineering, and emphasize the study of human and medical genetics as well as the application of the research results in medicine. With our effort, SKLGE is bound to be an important base for advanced research, postgraduate education and industrialization of high technology.



复旦大学光华楼

三、学术委员会顾问、主任和委员

复旦大学遗传工程国家重点实验室 第四届学术委员会

学术委员会顾问：谈家桢院士 施履吉院士

名誉主任：谈家桢

主任：赵寿元

副主任：李载平 余 龙(兼)

委员：

陈 竺 杨胜利 顾健人 李 林 裴 刚 傅继梁 盛慧珍 闻玉梅
汤钊猷 杨雄里 陈凯先 薛京伦 毛裕民 王洪海 乔守怡 李育阳
唐克轩 罗泽伟 贺 林

校内常务委员会成员：

赵寿元 余 龙 薛京伦 毛裕民 王洪海 乔守怡 李育阳 唐克轩 罗泽伟

复旦大学遗传工程国家重点实验室 管理小组

实验室主任：余 龙 电话：(021)65643404 **E-mail:** longyu@fudan.edu.cn

副主任：严维耀 电话：(021)65642504 **E-mail:** wyyan@fudan.edu.cn

仪器设备组长：王洪海 电话：(021)65643777 **E-mail:** hhwang@fudan.edu.cn

办公室主任：吴超群 电话：(021)65643404 **E-mail:** cqwu@fudan.edu.cn

秘 书：万 波 电话：(021)65643404 **E-mail:** bowan@fudan.edu.cn

四、国家重点实验室的人员组成

遗传工程国家重点实验室共有固定课题组 18 个,客座课题组 6 个。在编人员 95 人,其中教授(研究员)19 人、副教授(副研究员、高级工程师)25 人。

(一) 课题组人员

课题组组长	组 内 成 员	在编人员
余 龙*	张克雄 [△] 、江松敏 [△] 、谢君 [△] 、黄强 [△] 、杨玉美、唐丽莎、许月芳、凌文海、万波、韦有衡、赛音、曹立环	13
毛裕民*	谢毅*、李瑶*、季朝能 [△] 、应康 [△] 、顾小华 [△] 、董海、吴海、唐榕、吴小舟、傅旭平、戴建凉	12
金 力*	金建中 [△] 、陈博 [△] 、钱吉、王玲娥、谭婧泽	6
唐克轩*	孙小芬、林娟、朱建兵	4
李育阳*	吕红 [△] 、袁汉英 [△] 、张胜妹、刘建平	5
郑兆鑫*	严维耀 [△] 、刘明秋、刘慧娟	4
罗泽伟*	王久存 [△] 、张荣梅、杨昊	4
薛京伦*	姚纪花 [△] 、陈浩明 [△] 、朱焕章 [△] 、沈琦、陈金中 [△]	6
乔守怡*	吴超群*、顾惠娟 [△] 、殷基崇 [△] 、王金秋 [△] 、田丽芬、蔡新中	7
王洪海*	王宝林、桂晓琳 [△] 、黄青山 [△] 、淳于利娟、沈素芹、刘国光、许云敏、朱琪泉、龚叶芳、徐国英、刘为平、陈春妹	13
印春华*	洪天玲、唐翠、吴小盈、魏秀丽	5
沈大棱*	明凤 [△] 、叶鸣明	3
卢大儒*	喻红	2
杨金水*	钱晓茵	2
任大明*	陈丽珊	2
霍克克*	施慧莉	2
盛小禹 [△]	崔玉良	2
李宗林 [△]	黄兴华、孙庆文	3
		95

* 教授、[△] 副教授

(二) 客座课题组

组 长	职称(职务)	工 作 单 位
曹凯鸣	教授	生命科学学院生物化学系
赵国屏	教授	生命科学学院微生物学系
顾建新	教授	复旦大学上海医学院基因研究中心
翁心华	教授	复旦大学附属华山医院传染病科
胡仁明	教授	复旦大学附属华山医院内分泌糖尿病研究所
刘银坤	教授	复旦大学附属中山医院肝癌研究所

五、发表论文简况及代表性论文

(一) 发表论文简况

两年来,发表 SCI 收录的论文共 175 篇,其中以第一作者单位发表的 IF 值≥10 的文章有 5 篇:*Nature* 1 篇(金力教授)、*TIBS* 2 篇(余龙教授)、*Am J Hum Genet* 1 篇(金力教授)、*PNAS* 1 篇(唐克轩教授)。

以第一作者单位发表的 SCI(IF 值≥2.5) 论文

杂 志 名 称	IF 值	篇数	作者课题组(篇数)
<i>Nature</i>	30.979	1	金力组(1)
<i>TIBS</i>	14.273	2	余龙组(2)
<i>Am J Hum Genet</i>	11.602	1	金力组(1)
<i>Proc Natl Acad Sci</i>	10.272	1	唐克轩组(1)
<i>Endocr Relat Cancer</i>	8.894	1	胡仁明组(1)
<i>J. B. C</i>	6.696	2	余龙组(1) 顾建新组(1)
<i>Clin Cancer Res</i>	6.511	1	罗泽伟组(1)
<i>Mol. Biol. Evol</i>	6.06	1	金力组(1)
<i>Pharmacogenetics</i>	5.4	1	余龙组(1)
<i>Cell Mol Life Sci</i>	5.259	2	李育阳组(1) 罗泽伟组(1)
<i>J. Viral</i>	5.225	1	郑兆鑫组(1)
<i>FEBS Letters</i>	3.912	3	李育阳组(1) 余龙组(1) 顾建新组(1)
<i>Intern. J. Biochem & Cell Biol</i>	3.571	2	毛裕民组(2)
<i>J. of Clinical Microbiology</i>	3.565	1	王洪海组(1)
<i>Gene Expression</i>	3.538	1	余龙组(1)
<i>Mutat Res Fund Mol M</i>	3.433	1	薛京伦组(1)
<i>Virology</i>	3.391	1	郑兆鑫组(1)
<i>Eur. J. Biochem</i>	3.01	1	毛裕民组(1)
<i>Bio. Bio. Res. C.</i>	2.935	3	赵寿元组(2) 薛京伦组(1)
<i>Gene</i>	2.778	3	余龙组(3)
<i>J. of Biotechnology</i>	2.543	1	毛裕民组(1)
<i>B. J. O. D</i>	2.659	1	毛裕民组(1)
合计		32	

(二) 代表性论文及摘要

letters to nature

21. Ruscitti, C. in *Paleoanthropology, Morphology and Paleocology* (ed. Tuttle, R. H.) 373–375 (Mouton, The Hague, 1975).
22. Begun, D. & Walker, A. in *The Nariokotome Homo erectus Skeleton* (eds Walker, A. & Leakey, R.) 326–358 (Springer, Berlin, 1993).
23. Holloway, R. L. Human paleontological evidence relevant to language behavior. *Hum. Neurobiol.* 2, 105–114 (1983).
24. Holloway, R. L. The Indonesian *Homo erectus* brain endocasts revisited. *Am. J. Phys. Anthropol.* 55, 503–521 (1981).
25. Sartono, S. & Tyler, D. E. A New *Homo erectus* Skull from Sangiran, Java: an Announcement 1–4 (Intern. Conf. Human Paleosci., LIPII, Jakarta, 1993).
26. Ruk, Y. & Arensburg, B. Kebara 2 neanderthal pelvic first look at a complete inlet. *Am. J. Phys. Anthropol.* 73, 227–231 (1987).
27. Spoor, C. F., Zonneveld, F. W. & Macho, G. A. Linear measurements of cortical bone and dental enamel by computed tomography: applications and problems. *Am. J. Phys. Anthropol.* 91, 469–484 (1993).
28. Höhne, K. H. et al. A new representation of knowledge concerning human anatomy and function. *Nature Med.* 1, 506–511 (1995).
29. Zuckerman, S. Age-changes in the chimpanzee, with special reference to growth of brain, eruption of teeth, and estimation of age; with a note on the Taung ape. *Proc. Zool. Soc. Lond.* 1, 1–42 (1928).
30. Schultz, A. H. in *Contributions to Embryology no 170* (ed. Schultz, A. H.) 1–63 (Carnegie Institution of Washington Publication no 518, Washington DC, 1940).

Supplementary Information accompanies the paper on www.nature.com/nature.

Acknowledgements We are grateful to the following individuals for their assistance in accessing collections and their advice and comments during the preparation of this paper: S. Anton, J. P. Bocquet-Appel, J. Braga, G. Brüner, M. Braun, P. Darlu, M. Haas, M. von Harling, C. Hemm, J.-L. Kahn, C. Lefèvre, W. van Neer, S. Pääbo, F. Renoult, M. Richards, Ph. Rightmire, F. Schrenk, H. Sick, F. Spoor, T. Striano, J. Trell, W. Wendelen and V. Zeitoun. This research was supported by grants from CNRS and by the Max Planck Society.

Competing interests statement The authors declare that they have no competing financial interests.

Correspondence and requests for materials should be addressed to J.J.H. (hublin@eva.mpg.de).

Genetic evidence supports demic diffusion of Han culture

Bo Wen^{1,2}, Hui Li¹, Daru Lu¹, Xiufeng Song¹, Feng Zhang¹, Yungang He¹, Feng Li¹, Yang Gao¹, Xianyun Mao¹, Liang Zhang¹, Ji Qian¹, Jingze Tan¹, Jianzhong Jin¹, Wei Huang¹, Ranjan Deka³, Bing Su^{1,3,4}, Ranajit Chakraborty³ & Li Jin^{1,3}

¹State Key Laboratory of Genetic Engineering and Center for Anthropological Studies, School of Life Sciences and Morgan-Tan International Center for Life Sciences, Fudan University, Shanghai 200433, China

²Chinese National Human Genome Center, Shanghai 201203, China

³Center for Genome Information, Department of Environmental Health, University of Cincinnati, Cincinnati, Ohio 45267, USA

⁴Key Laboratory of Cellular and Molecular Evolution, Kunming Institute of Zoology, the Chinese Academy of Sciences, Kunming 650223, China

The spread of culture and language in human populations is explained by two alternative models: the demic diffusion model, which involves mass movement of people; and the cultural diffusion model, which refers to cultural impact between populations and involves limited genetic exchange between them¹. The mechanism of the peopling of Europe has long been debated, a key issue being whether the diffusion of agriculture and language from the Near East was concomitant with a large movement of farmers^{1–3}. Here we show, by systematically analysing Y-chromosome and mitochondrial DNA variation in Han populations, that the pattern of the southward expansion of Han culture is consistent with the demic diffusion model, and that males played a larger role than females in this expansion. The Han people, who all share the same culture and language, exceed 1.16 billion (2000 census), and are by far the largest ethnic group in the world. The

expansion process of Han culture is thus of great interest to researchers in many fields.

According to the historical records, the Hans were descended from the ancient Huaxia tribes of northern China, and the Han culture (that is, the language and its associated cultures) expanded into southern China—the region originally inhabited by the southern natives, including those speaking Daic, Austro-Asiatic and Hmong-Mien languages—in the past two millennia^{4,5}. Studies on classical genetic markers and microsatellites show that the Han people, like East Asians, are divided into two genetically differentiated groups, northern Han and southern Han^{6,8}, separated approximately by the Yangtze river⁹. Differences between these groups in terms of dialect and customs have also been noted¹⁰. Such observations seem to support a mechanism involving primarily cultural diffusion and assimilation (the cultural diffusion model) in Han expansion towards the south. However, the substantial sharing of Y-chromosome and mitochondrial lineages between the two groups^{11,12} and the historical records describing the expansion of Han people³ contradict the cultural diffusion model hypothesis of Han expansion. In this study, we aim to examine the alternative hypothesis; that is, that substantial population movements occurred during the expansion of Han culture (the demic diffusion model).

To test this hypothesis, we compared the genetic profiles of southern Hans with their two parental population groups: northern Hans and southern natives, which include the samples of Daic, Hmong-Mien and Austro-Asiatic speaking populations currently residing in China, and in some cases its neighbouring countries. Genetic variation in both the non-recombining region of the Y chromosome (NRY) and mitochondrial DNA (mtDNA)^{13–16} were surveyed in 28 Han populations from most of the provinces in China (see Fig. 1 and Supplementary Table 1 for details).

On the paternal side, southern Hans and northern Hans share similar frequencies of Y-chromosome haplogroups (Supplementary Table 2), which are characterized by two haplogroups carrying the M122-C mutations (O3-M122 and O3e-M134) that are prevalent in almost all Han populations studied (mean and range: 53.8%, 37–71%; 54.2%, 35–74%, for northern and southern Hans, respectively). Haplogroups carrying M119-C (O1* and O1b) and/or M95-T (O2a* and O2a1) (following the nomenclature of the Y Chromosome Consortium) which are prevalent in southern natives, are more frequent in southern Hans (19%, 3–42%) than in northern Hans (5%, 1–10%). In addition, haplogroups O1b-M110, O2a1-M88 and O3d-M7, which are prevalent in southern natives¹⁷, were only observed in some southern Hans (4% on average), but not in northern Hans. Therefore, the contribution of southern natives in southern Hans is limited, if we assume that the frequency distribution of Y lineages in southern natives represents that before the expansion of Han culture that started 2,000 yr ago³. The results of analysis of molecular variance (AMOVA) further indicate that northern Hans and southern Hans are not significantly different in their Y haplogroups ($F_{ST} = 0.006$, $P > 0.05$), demonstrating that southern Hans bear a high resemblance to northern Hans in their male lineages.

On the maternal side, however, the mtDNA haplogroup distribution showed substantial differentiation between northern Hans and southern Hans (Supplementary Table 3). The overall frequencies of the northern East Asian-dominating haplogroups (A, C, D, G, M8a, Y and Z) are much higher in northern Hans (55%, 49–64%) than are those in southern Hans (36%, 19–52%). In contrast, the frequency of the haplogroups that are dominant lineages (B, F, R9a, R9b and N9a) in southern natives^{12,14,18} is much higher in southern (55%, 36–72%) than it is in northern Hans (33%, 18–42%). Northern and southern Hans are significantly different in their mtDNA lineages ($F_{ST} = 0.006$, $P < 10^{-3}$). Although the F_{ST} values between northern and southern Hans are similar for mtDNA and the Y chromosome, F_{ST} accounts for 56% of the total among-