

# 2025 年度拟提名陕西省自然科学奖项目公示内容

## 一、项目名称

脊椎动物从水生向陆生演化的遗传机制

## 二、提名者及提名意见

提名者：陕西省教育厅

提名意见：

该成果全面系统的研究了脊椎动物在登陆过程中的遗传进化机制，开发了前沿基因组解析技术，并获得多个关键节点鱼类高质量基因组。五篇代表作系统揭示了理解脊椎动物登陆的遗传机制。相关成果在国际顶级期刊《细胞》杂志发表，是我省面向国际科学前沿的高水平成果。相关成果发表后，受到了来自美国科学院院士尼尔舒宾、瑞典皇家科学院院士佩尔阿尔伯格等国际知名学者的高度评价。研究成果广受国内外媒体关注和学术界的引用，并入选 2021 年中国生命科学十大科技进展、2022 年中国农业科学十大重大进展。研究成果鲜明彰显了原创性、科学价值及公认度，为揭示脊椎动物演化历程提供关键支撑。

成果材料齐全、规范，无知识产权纠纷，人员排序无争议，符合陕西省自然科学奖提名条件。特提名为陕西省自然科学奖一等奖。

## 三、项目简介

自脊椎动物演化史中，从水生到陆生的生态位转换，是一次奠基性的重大生物学事件。该过程不仅催生了肺和四肢等一系列适应陆地环境的关键器官与复杂系统，也为包括人类在内的所有陆生脊椎动物的出现奠定了基础。然而，驱动这一系列宏观演化创新的分子遗传机制，至今仍是演化生物学领域一个悬而未决的核心问题。其研究瓶颈在于，传统的遗传学分析侧重于微观的基因功能，难以直接解释跨器官系统的复杂性状是如何起源的；而古生物学虽能重建宏观的演化框架，却无法探究其背后的遗传驱动力，在宏观表型和微观基因之间存在着巨大的机理空白。

阐明这一根本性转变的遗传基础，对于理解人类自身的生物学具有直接且深刻的价值。调控人类肺和四肢发育的核心基因通路，正是源于这一古老的演化过程，并高度保守至今。因此，揭示这些关键创新的遗传起源，不仅是在回答一个基础的演化问题，更是在为现代医学提供一个不可或缺的演化维度：它将帮助我们从头追溯某些先天性发育疾病的遗传根源，并为组织工程与再生医学探索器官构建的原理提供一张来自大自然的“路线图”。

本项目历经多年，在中科院先导专项、优秀青年科学基金等项目的支持下，围绕“脊椎动物从水生向陆生演化的遗传机制”开展系统研究，以封面论文形式在《Cell》同期发表两篇论文，并在《SCIENCE CHINA Life Sciences》、《The FEBS Journal》、《遗传》各发表论文一篇，系统揭示了脊椎动物登陆与特殊环境适应等

重大演化事件的遗传机制。两个主要科学发现点如下：

1) 阐明了脊椎动物登陆过程中的遗传创新机制

为探究脊椎动物水生到陆生演化的遗传基础，本团队攻克了超大基因组解析的技术瓶颈，首次完成了非洲肺鱼高质量基因组的组装（40.05 Gb，为人类基因组的 13 倍）。对该基因组及其他脊椎动物基因组的比较显示，水生到陆生的遗传创新是逐步累积的：在空气呼吸方面，肺鱼与四足动物共同祖先已具备原始的肺样结构；在四足动物谱系中，进一步出现并扩增了与肺表面活性剂系统相关的基因，使气体交换更高效。在形态与神经系统层面，与四肢型态（包括“五指”式模式）及运动神经发育相关的顺式调控元件在登陆演化中逐步出现并功能化，原位杂交等实验验证了关键基因及调控元件的空间表达与功能效应。团队还发现，与焦虑调控相关的候选新基因在肺鱼—四足动物祖先中出现，并观察到与情绪处理相关脑区（如杏仁核）的基因表达网络在登陆过程中趋于复杂化，提示应激/情绪调控能力的强化可能有助于适应陆地环境。相关成果发表于 *Cell* 杂志（代表作 1，2021）。同时，本研究还在更基础的细胞代谢层面取得了突破，发现 NAMPT 基因家族的扩张与功能分化，为脊椎动物提供了应对水陆氧气差异的关键代谢预适应，揭示了宏观演化背后的分子能量基础。相关成果在《*The FEBS Journal*》发表（代表作 4，2015）。

2) 揭示了脊椎动物登陆前的预适应过程

本团队进一步解析了多鳍鱼、匙吻鲟、弓鳍鱼与鳄雀鳝等辐鳍鱼基部物种的高质量基因组，发现硬骨鱼共同祖先已具备若干关键陆生性状的遗传雏形。比较基因组与实验验证表明，辐鳍鱼的鱼鳔与四足动物的肺为同源器官，硬骨鱼祖先已具备原始的空气呼吸能力；对空气中挥发性分子的嗅觉感受能力亦在这一进化节点出现。小鼠功能实验证实，多个与四足动物心脏发育相关的调控元件在硬骨鱼祖先中已存在并具备活性；同时，原始辐鳍鱼胸鳍的后基鳍骨与四足动物的肱骨为同源结构，表明四肢发育与骨骼运动灵活性相关的遗传基础在硬骨鱼共同祖先中已部分建立。相关成果在 *Cell* 发表（代表作 2，2021）。此外，团队还揭示了应对陆地全新病原体环境的关键免疫预适应。研究表明，在硬骨鱼演化早期，一个由 Toll 样受体等构成的稳定先天免疫核心框架便已建立，同时关键信号分子的谱系特异性演化又提供了灵活的适应性潜力。这种“保守框架下的适应性演化”模式，为脊椎动物登陆前应对未知的免疫挑战奠定了基础。相关成果在《*SCIENCE CHINA Life Sciences*》发表（代表作 3，2019），并在《*遗传*》发表综述，对相关工作进行了系统总结（代表作 5）。

上述成果发表后，极大推动了对脊椎动物关键环境适应与功能趋同演化等重要进化事件领域的研究。国际著名古生物学家、美国科学院院士 Neil Shubin 撰写长篇评论称，这些工作“为脊椎动物水生到陆生演化的研究提供了关键的认知和长久期待的数据”。瑞典皇家科学院院士 Per E. Ahlberg 称赞“这些工作阐明了通过化石分析无法获得的关键演化历史，是比较基因组学分析的鼎力之作”。脊椎动物登陆的遗传机制入选“2021 年中国生命科学十大科学进展”，以及“2022

中国农业科学十大重大进展”。相关工作引起了国内外学术和公众媒体的广泛关注，获得《Cell》《Nature》等顶级期刊的亮点报道/专题评述，并被广泛引用。这些工作通过解析脊椎动物重大进化事件的分子机制，展示了比较基因组学研究的巨大潜力，填补了长期以来进化生物学存在的微进化和宏进化研究之间的鸿沟，为相关学科的发展提供了新的范式和视角。

## 四、客观评价

论文发表后，于 2021 年入选中国生命科学十大进展，于 2022 年入选中国农业科学十大重大进展。

国际著名古生物学家、美国科学院院士尼尔·舒宾（Neil H. Shubin）在《当代生物学》（*Current Biology*）杂志上发表了题为《演化：四足动物特有性状的深层遗传根源》（*Evolution: The deep genetic roots of tetrapod-specific traits*）的专文评述。

舒宾在文中指出，尽管古生物学界的化石证据已揭示了脊椎动物在登陆过程中形态的渐进式演化，但由于缺乏关键过渡物种的胚胎及基因组信息，这一过程背后的遗传与发育起源长期以来都是一个谜团。他强调，该团队关于非洲肺鱼以及非硬骨真身鱼类（non-teleost ray-finned fishes）的基因组研究成果，为解答这一核心科学问题提供了“关键的认知和期待已久的数据资源”（offer key insights and long-awaited resources）。这些研究揭示了许多一度被认为是四足动物特有的遗传调控元件，实际上在鱼类祖先中早已存在，并处于“深度的保守”状态（deeply conserved in fish）。舒宾认为，这些高质量的基因组资源，将极大地推动后续的功能性与比较性研究，有望加速揭示水生到陆生演化背后的发育机制，使学界向着更深入理解脊椎动物身体结构如何演化迈出了重要一步。

瑞典皇家科学院院士佩尔·阿尔伯格（Per E. Ahlberg）在《中国科学：生命科学》（*SCIENCE CHINA Life Sciences*）上发表题为《一个关于鱼类到四足动物演化过渡的比较基因组学框架》（*A comparative genomic framework for the fish-tetrapod transition*）的专文评述。

他在文中高度评价该团队的研究，称其为“一项比较基因组学分析的鼎力之作，照亮了化石记录无法观察到的演化过渡的所有方面”（presented a tour-de-force of comparative genomic analysis that shines a light on all those aspects of transition that cannot be observed from fossil records）。阿尔伯格指出，化石只能揭示骨骼的演化，而软体解剖学和生理学等同样重要的变化似乎已迷失在时间的长河中。他赞扬了研究团队的策略，即通过对四足动物的最近现生近亲——非洲肺鱼，以及一系列能够代表早期辐鳍鱼样貌的非硬骨真身鱼类（non-teleost fishes）进行基因组测序，成功构建了一个覆盖整个硬骨鱼类的比较基因组学框架。阿尔伯格特别强调，这项工作揭示了许多化石无法提供的“微妙的生物学信息”。例如，研究发现了肉鳍鱼类肺部表面活性剂分子的演化，使其成为更复杂的呼吸器官；以及

一个完全出乎意料的发现——在肺鱼和四足动物的共同祖先中，演化出了与调节压力、减少焦虑情绪相关的新基因。他总结道，这些“里程碑式的研究”以非凡的细节，阐明了从可预测（如鳍到肢的演化）到完全意想不到的（如情绪调控的演化）各种演化步骤。

在题为《为陆地生命演化的基因早已在鱼类中出现》（*Genes for life on land evolved earlier in fish*）的评论文章中，《科学》（*Science*）杂志指出，该团队发表于《细胞》（*Cell*）的研究为揭示脊椎动物登陆的遗传基础带来了突破。文章强调，这些研究的核心发现是，四足动物的祖先在完成水生到陆生的转变之前，就已经在基因层面“预先装备”好了适应陆地生活的必要条件。

评论进一步阐述，通过对非洲肺鱼及多种早期分化的辐鳍鱼（如多鳍鱼、匙吻鲟等）的基因组进行解析，研究人员发现，构建高效呼吸的肺、灵活运动的四肢、乃至更高效的心脏循环系统所需的许多关键基因和调控元件，早已存在于这些鱼类中，并且可以追溯到约 4.25 亿年前的硬骨鱼共同祖先。最终，该评论总结，称这些新工作带我们回溯到鱼类和四足动物转换的远古时刻。

《自然·遗传学综述》（*Nature Reviews Genetics*）在题为《肺鱼的巨型基因组》（*Giant genomes of lungfish*）的研究亮点（RESEARCH HIGHLIGHTS）栏目中，对该团队的成果进行了评述。评论指出，肺鱼作为现存与陆生脊椎动物（四足动物）亲缘关系最近的物种，对于理解水生到陆生的演化至关重要。文章强调，该团队完成的非洲肺鱼（*Protopterus annectens*）基因组测序工作是一项巨大的技术挑战，因为其基因组不仅尺寸极大（约 40Gb），且含有约 90% 的重复序列。

该评论文章总结了研究中揭示的数个关键“预适应”机制，例如在呼吸系统方面，肺鱼的肺表面活性剂基因家族发生了扩张，同时一个名为 *Slc34a2* 的通道基因被“重新利用”于表面活性剂的循环，这对于高效的空气呼吸至关重要。在运动系统方面，研究识别出了与肢体发育相关的遗传变异，特别是被认为是“从鳍到肢”演化过程关键步骤的两个鳍条基因的丢失。此外，研究还发现了与四足动物杏仁核结构组织相关的遗传创新。最终，评论文章总结道，这些研究提供的基因组是“重要的资源”（important resource），为理解肺鱼的生物学和演化提供了“宝贵的见解”（valuable insights），并将“有助于评估关于脊椎动物演化和水陆过渡的新假说”（help to assess new hypotheses of vertebrate evolution and the water-to-land transition）。

中国科学报、中国青年报、澎湃新闻、文汇报、遗传学杂志等大量国内外杂志媒体和新媒体进行了报道。这批成果是弥合微观进化和宏观进化研究鸿沟的重大进步，标志性地成为人类深刻理解脊椎动物重大进化事件机制的重要成果，进一步促进我们理解人类从何而来，并从何而去，具有重要的科学和人文价值。

五、代表性论文专著目录（不超过 8 条，其中代表性论文不超过 5 篇，代表性专著不超过 3 部）

（按照表格所示栏目填写支撑本项目重要科学发现的代表性论文专著详细情况，不超过 8 篇，按重要程度排序。所列论文专著应公开发表 2 年以上即 2023 年 8 月 1 日以前公开发表。所列代表作及论文应以省内单位或个人为主要完成单位，署名第一单位（标号为 1 的单位）应为国内单位。

“作者”、“通讯作者（含共同通讯作者）”、“第一作者（含共同第一作者）”和“国内作者”，均应基于论文的全部作者进行填写，不得只填写本项目完成人或少填漏填。

其中，“作者”、“通讯作者（含共同通讯作者）”和“第一作者（含共同第一作者）”的姓名表述应与论文原文的署名保持一致，“国内作者”填写作者的中文姓名。

该表所列论文专著的知识产权归国内所有且无争议，未曾在往年国家科学技术奖励项目、往年省部级（政府）科学技术奖励项目和本年度其他陕西省科学技术奖提名项目中作为支撑材料出现。用于提名陕西省科学技术奖的情况，已征得未列入项目主要完成人和主要完成单位的作者的同意，其中，未列入项目主要完成人的第一作者、通讯作者（含共同第一作者、共同通讯作者）已出具知情同意书面签字意见，与其他作者的有关知情证明材料均存档备查。）

序号	论文专著名称	刊名	作者	年卷页码（xx 年 xx 卷 xx 页）	发表时间	通讯作者	第一作者	国内作者	他引总次数	检索数据库	知识产权是否归国内所有
1	African lungfish genome sheds light on the vertebrate water to land transition	Cell	Kun Wang, Jun Wang, Chenglong Zhu, Liandong Yang, Yandong Ren, Jue Ruan, Guangyi Fan, Jiang Hu, Wenjie Xu, Xupeng Bi, Youan Zhu, Yue Song, Huatao Chen, Tiantian Ma, Ruoping Zhao, Haifeng Jiang, Bin Zhang, Chenguang Feng, Yuan Yuan, Xiaoni Gan, Yongxin Li, Honghui Zeng, Qun Liu, Yaolei Zhang, Feng Shao, Shijie Hao, He Zhang, Xun Xu, Xin Liu, Depeng Wang, Min Zhu, Guojie Zhang, Wenming Zhao, Qiang Qiu, Shunping He, Wen Wang	2021 年 184 卷 5 期 1362-1376 页	2021 年 3 月 4 日	Wen ming Zhao, Qian g Qiu, Shun ping He, Wen Wang	Kun Wang, Jun Wang, Chenglo ng Zhu, Liandong g Yang, Yandong Ren, Jue Ruan, Guangyi Fan, Jiang Hu	王焱, 王俊, 朱成龙, 杨连东, 任彦栋, 阮珏, 范广益, 胡江, 许文杰, 毕旭鹏, 朱幼安, 宋跃, 陈华涛, 马天天, 赵若萍, 姜海峰, 张兵, 冯晨光, 袁源, 甘小妮, 李永鑫, 曾宏辉, 刘群, 张要磊, 邵峰, 郝世杰, 张和, 徐迅, 刘心, 汪德鹏, 朱敏, 张国捷, 赵文明, 邱强, 何舜平, 王文	100	Web of Science	是

2	Tracing the genetic footprints of vertebrate landing in non-teleost ray-finned fishes	Cell	Xupeng Bi, Kun Wang, Liandong Yang, Hailin Pan, Haifeng Jiang, Qiwei Wei, Miaoquan Fang, Hao Yu, Chenglong Zhu, Yiran Cai, Yuming He, Xiaoni Gan, Honghui Zeng, Daqi Yu, Youan Zhu, Huifeng Jiang, Qiang Qiu, Huanming Yang, Yong E. Zhang, Wen Wang, Min Zhu, Shunping He, Guojie Zhang	2021 年 184 卷 5 期 1377-1391 页	2021 年 3 月 4 日	Wen Wang, Min Zhu, Shunping He, Guojie Zhang	Xupeng Bi, Kun Wang, Liandong Yang, Hailin Pan, Haifeng Jiang, Qiwei Wei	毕旭鹏, 王堃, 杨连东, 潘海林, 姜海峰, 危起伟, 方妙全, 余浩, 朱成龙, 蔡怡然, 何雨鸣, 甘小妮, 曾宏辉, 余大奇, 朱幼安, 江会峰, 邱强, 杨焕明, 张勇, 王文, 朱敏, 何舜平, 张国捷	68	Web of Science	是
3	Comparative study on pattern recognition receptors in non-teleost ray-finned fishes and their evolutionary significance in primitive vertebrates	Science China Life Sciences	Yuming He, Hailin Pan, Guojie Zhang, Shunping He	2019 年 62 卷 4 期 566-578 页	2019 年 4 月 1 日	Guojie Zhang, Shunping He	Yuming He	何雨鸣, 潘海林, 张国捷, 何舜平	16	Web of Science	是
4	Analysis of the nicotinamide phosphoribosyltransferase family provides insight into vertebrate adaptation to different oxygen levels during the water-to-land transition	The FEBS Journal	Chengchi Fang, Lihong Guan, Zaixuan Zhong, Xiaoni Gan, Shunping He	2015 年 282 期 15 期 2858-2878 页	2015 年 5 月 25 日	Shunping He	Chengchi Fang	方成池, 管丽红, 钟再选, 甘小妮, 何舜平	5	Web of Science	是
5	脊椎动物从水生到陆生演化过程中的遗传创新	遗传	王堃, 任彦栋, 邱强	2021 年 43 卷 4 期 291-294 页	2021 年 04 月 01 日	邱强	王堃, 任彦栋	王堃, 任彦栋, 邱强	0	CSCD	是
6											
7											
8											
合 计									189		

## 六、主要完成人情况（不超过 6 人）

（所列完成人应为在陕个人，或与在陕个人合作的我国其他地域的个人（**第一完成人必须为全职在陕的个人**），且是“代表性论文专著”主要学术思想的提出者，并在“代表性论文专著”中有署名。应按表格要求逐项填写。附件所列验收、鉴定的专家组成员不能作为完成人。同一人同一年度只能作为一个提名项目的完成人参加陕西省科技奖的评审。附件所列验收、鉴定的专家组成员不能作为完成人。

**工作单位：**根据人事关系填写完成人现工作的单位，已退休的填写退休前的工作单位。

**完成单位：**填写完成人参与本项目主要研究工作时所在单位，应为国内法人单位。如涉及多个单位，应根据贡献大小填写一个单位。完成单位与奖励证书关联，请根据实际情况审慎填写。

**对本项目贡献：**不超过 300 字。应具体写明完成人对本项目做出的实质性贡献，并注明代表性论文专著编号。  
填报时括号部分内容删除。）

姓名	排名	行政职务	技术职称	工作单位	完成单位	对本项目贡献
王堃	1	无	教授	西北工业大学	西北工业大学	完成了肺鱼超大基因组的组装和解析工作，开发了相关流程，为后续超大基因组解析奠定了技术基础，阐明了脊椎动物从硬骨鱼共同祖先到肉鳍鱼共同祖先，再到四足动物共同祖先所发生的遗传创新机制。对应科学发现点 1 和 2。
王文	2	无	教授	西北工业大学	西北工业大学	共同设计并带领团队完成整个项目的实施，从遗传学角度揭示了新基因、新调控元件在脊椎动物登陆过程中的重要作用，提出了脊椎动物肺进化的三步式演化假说，阐明了复杂器官起源的遗传学机制，对应科学发现点 1

						和 2。
何舜平	3	无	研究员	中国科学院水生生物研究所	中国科学院水生生物研究所	共同设计和带领团队完成整个项目的实施，解析多个基部辐鳍鱼的基因组，厘清了基部辐鳍鱼在硬骨鱼中的系统发育关系，阐明了肺和鱼鳔的同源关系，揭示硬骨鱼共同祖先以及具备了初步的空气呼吸能力，对应科学发现点 1 和 2。
张国捷	4	无	教授	浙江大学	深圳华大生命科学研究院	共同设计和带领团队完成整个项目的实施，阐明了脊椎动物在登陆前的预适应过程，发现肺、心脏四肢等与登陆密切相关的重要器官，在硬骨鱼祖先已经具备了相关的遗传学和形态学基础，对应科学发现点 2。
邱强	5	院长	教授	西北工业大学	西北工业大学	协助带领团队完成项目的实施，解析了脊椎动物从肉鳍鱼类共同祖先到四足动物共同祖先所发生的改变，阐明神经系统在登陆过程中同样发生了重大改变，对应科学发现点 1。
毕旭鹏	6	无	无	西湖大学	深圳华大生命科学研究院	阐明了脊椎动物从硬骨鱼共同祖先到肉鳍鱼共同祖先发生的遗传创新机制，证明动脉圆锥这一与心脏活动密切相关的结构在硬骨鱼甚至更早已经出现，对应科学发现点 2。



## 七、主要完成单位情况（不超过 3 个）

完成单位	排名	对本项目主要贡献（限 600 字）
西北工业大学	1	西北工业大学作为项目主持单位，给予了该项目必要的经费、人员等支撑条件，为该项目提供了相关的仪器设备和研究平台，特别是提供了高性能计算平台，保障了本项目超大基因组的大数据处理工作，保证了项目的顺利实施和完成。全面负责项目的设计、分工、执行和成果总结。重点开展了肺鱼基因组的解析工作，脊椎动物从肉鳍鱼类共同祖先到四足动物共同祖先的遗传学创新等方面的工作。
中国科学院水生生物研究所	2	中国科学院水生生物研究所作为项目共同主持单位，协助开展了项目的设计、执行和成果总结等工作，为项目所需的样品采集、实验验证、表型分析等方面提供了必须的仪器设备和研究平台，为项目提供了必要的人力、物力和经费支持。重点开展了基部辐鳍鱼的基因组解析工作，以及脊椎动物从硬骨鱼类共同祖先到肉鳍鱼类共同祖先所进行的登陆预适应机制等方面的工作，为该项目的顺利开展做出了重要贡献。
深圳华大生命科学研究院	3	深圳华大生命科学研究院协助开展了脊椎动物水生到陆生转变过程中基因组元件改变的解析工作，同时协助开展项目的设计、执行和成果总结等工作，为项目给予了必要的人力和物力支持，重点开展了重要遗传元件鉴定等方面的工作，为该项目的顺利开展做出了重要贡献。

## 八、完成人合作关系说明

（应以第一完成人角度，介绍项目完成人之间的合作经历或合作关系，不局限于第一完成人与其他完成人的合作，也可以包括其他完成人之间的合作。）

2021 年，本项目在主要科学发现点 1 和 2（阐明了脊椎动物登陆过程中的遗传创新机制和揭示了脊椎动物登陆前的预适应过程）取得突破，以封面论文的形式在《Cell》杂志发表论文两篇，六名项目完成人（王堃、王文、何舜平、张国捷、邱强、毕旭鹏）均参与两篇论文之中。

2019 年，主要科学发现点 2 的另一项成果在《Science China Life Sciences》发表，何舜平、张国捷为通讯作者。

2021 年，王堃与邱强共同在《遗传》杂志撰写总结论文。