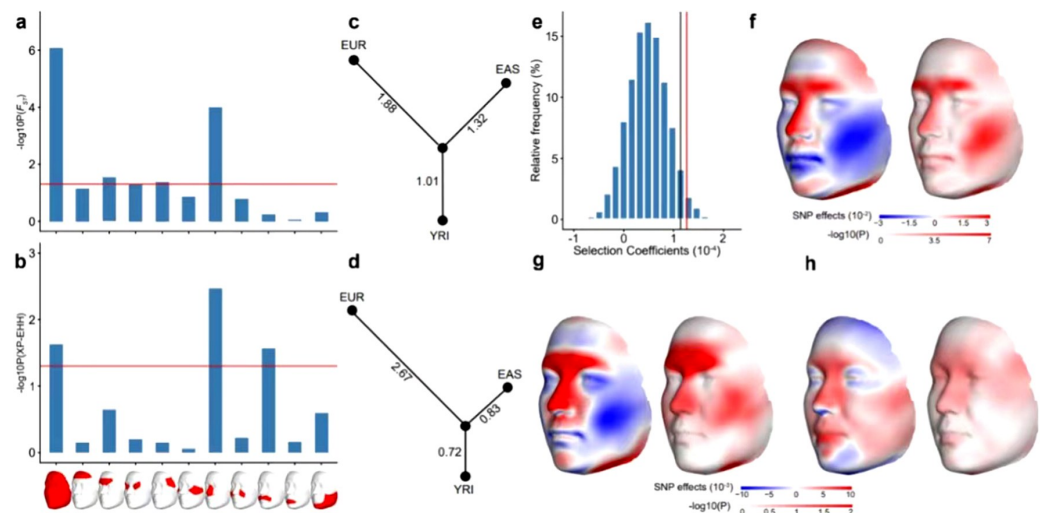


复旦大学、中科院团队发表最新成果

揭示东亚面部独特性遗传进化机制

头面部形态是一项由复杂形态组合形成的遗传性状。不同群体的头面部特征具有显著差异,与人类的起源、迁徙及进化具有紧密的关联。



东亚与欧洲人群面部形态差异显著,这背后受到怎样的遗传因素影响?是否存在自然选择作用?同时,人脸形态数据维度高且复杂,如何结合数学与生物学进行头面部表型的量化?

为了解决上述问题,中科院上海营养与健康研究所汪思佳研究员团队和中科院院士、复旦大学金力教授团队联合国内外科研机构对此展开深入研究,在迄今为止最大规模的东亚人群数据中,通过一套基于图像分析与计算机算法的人类头面部特征自动量化方法,进行了头面部表型与基因型的相关分析。从遗传与进化的角度,解析了人类头面部表型差异热点规律,揭示了部分东亚独特面部形态的遗传作用机制,也定位出了造成欧亚面部差异的遗传因素。

北京时间2022年4月7日晚,相关研究成果以《构成东亚和欧洲人群面部形态差异的遗传变异》(“Genetic variants underlying differences in facial morphology in East Asian and European populations”)为题发表于国际权威期刊《自然·遗传学》(Nature Genetics)。

优化表型量化,解析东亚面部遗传结构

研究人员基于近10,000例3D人脸图像,首先构建了一套结合解剖学信息的面部分割方法。将面部区域聚合为10块主要结构,分别为额头、眉弓、眼睛、颧部、颞部、鼻部、面颊、嘴上、嘴下以及下颌。这样获取的分割后面部表型能完美对应到解剖学位置,为后续开展遗传学解析奠定了基础。

人类头面部形态具有很高的遗传度,人群间的面部差异究竟受到何种遗传机制调控?利用多变量典型相关分析,研究者定位

了244个影响东亚群体头面部形态的遗传变异,证实面部特征作为典型的复杂性状由多基因共同影响。通过与欧洲团队合作,进一步发现亚欧差异信号可能是功能同质,因频率变化而造成的。

研究还发现头面部相关基因主要富集在胚胎发育后期调控基因的增强子中,参与骨骼系统发育、区域化模式调控以及组织生成等功能。全表型组关联分析(PheWAS)则发现,影响面部形态的相关遗传位点也影响着体成分、体质和毛发等其他人体表型特征。

值得一提的是,本研究发现,面部形态表型相关的位点rs6843082与房颤风险存在显著关联,相关位点曾被报道可能影响心源性栓塞性中风和缺血性中风,这提示我们——面部特征表型可能与心血管疾病的发病风险存在关联。

创新可视方法,展现欧亚面部差异特点

相较于欧洲人,东亚人的面颊更突出,眉弓、鼻部和更为平缓。这种不同人群间面部差异的遗传机制吸引着众多学者深入探究。

为了挖掘亚欧人群的关键面部差异的遗传基础,研究团队首次将多基因评分(Polygenic Score, PGS)的方法推广到复杂形状表型上,创新性地提出了多基因形状分析(Polygenic Shape Analysis, PSA)方法,为面部形态的模拟提供了可视化基础。

研究发现欧亚不同人群的真实面部形态差异与利用PSA模拟的由遗传因素影响的欧亚特征一致性很高,进而定位了13个影响东亚特有面部特征相关的遗传因素。同时,相关位点无论从效应还是产生时间上而言,都能较好地符合东亚起源/衍生的猜测。

比如,rs8068343作为SOX9附近的独立位点,在欧亚之间具有显著的频率差异,造成鼻部更突出的基因型在欧洲占据主导,研究者推测该位点很可能引起欧亚之间的鼻部差异,而SOX9附近的其余三个位点更多的影响人群内部差异。

集成选择分析,揭示鼻部适应性选择机制

这项研究利用了多种自然选择分析方法,首次从遗传角度挖掘了面部受到选择的热点区域,发现欧亚鼻部差异很可能由于在欧洲受到适应性选择,在东亚受到遗传漂变导致。

这一结论揭示了自然选择导致不同群体面部鼻子形状产生差异的机制,同时,提示研究者下一步可以结合古DNA及气候数据开展分析,将古人鼻部与眉弓形态的进化与气候变化构建关联,为东亚人群体质表型的复杂性和多样性演化机制提供了新思路。

金力表示,本项成果是在人类表型组计划推进过程中,以表型组学理念、范式和方法开展生命科学研究的又一次成功尝试。首次阐明了不同人群面部表型差异的潜在遗传基础,大大拓展了东亚面部表型遗传学的知识,对人类自身的认识具有重大意义。

复旦大学人类表型组研究院博士后张曼菲、复旦大学生命科学学院博士后吴思杰、中科院上海营养与健康研究所博士杜思源、复旦大学人类表型组研究院博士后钱微为该论文共同第一作者,汪思佳研究员、李嘉睿博士和金力院士为该论文的共同通讯作者。

原文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41588-022-01038-7>

来源:人类表型组研究院

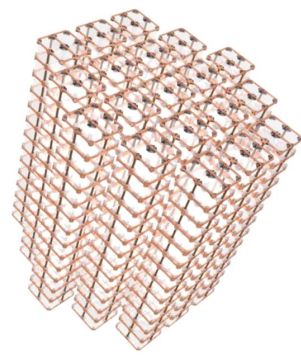
物理学家正在接近了解中微子的本质——或许也可能回答关于宇宙起源的基本物理问题。

4月6日,意大利格兰萨索国家实验室和美国劳伦斯伯克利国家实验室(LBL)同步发布无中微子双贝塔衰变($0\nu\text{DBD}$)国际合作实验(CUORE: Cryogenic Underground Observatory for Rare Events)对中微子的奇异属性研究的最新进展。CUORE最新结果对所谓的中微子马约拉纳属性给出了最严格的实验限制之一,成果在《自然》主刊(Nature)在线发表。

CUORE合作组来自意大利、美国、中国、西班牙、法国等国家的100多位科学家组成。复旦大学现代物理研究所马余刚院士团队是该国际合作实验的成员之一,团队早在2006年就加入CUORE合作组,承担了主探测器材料Te、TeO₂粉末以及硝酸、盐酸等溶剂材料的样品纯度的高精度检测,随后参与了CUORE-0、CUORE实验的现场安装、调试等工作,并参与后续长达近十年的实验运行工作。

CUORE实验是科学家们在极深的地下通过处于极低温环境的晶体来研究幽灵般的中微子的特性,希望寻找宇宙起源的秘密。该实验位于意大利中部亚平宁山脉最高的主峰之下1500多米的格兰萨索国家地下实验室,实验室隶属于意大利国家核物理研究院,是世界上规模最大的地下实验室之一。CUORE实验的目的是寻找无中微子双贝塔衰变,从而验证中微子的马约拉纳特性,也就是说中微子是否是其自身的反粒子,这是粒子物理与核物理领域的重大科学问题之一,有可能帮助科学家回答为什么宇宙中的正物质远比反物质多,这是人类能在宇宙中存在的根本原因之一。

CUORE实验通过206公斤极高纯度的¹³⁰Te晶体来寻找可能发生的无中微子双贝塔衰变。 $0\nu\text{DBD}$ 是地球实验室中探索中微子马约拉纳属性的唯一可行方法。



“位于意大利格兰萨索国家地下实验室的CUORE探测器”

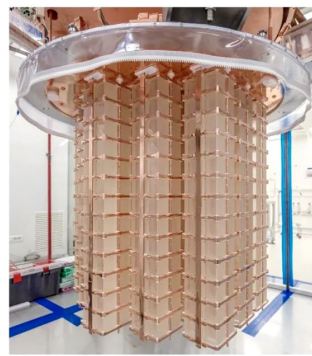
CUORE实验实现晶体量热器探测技术的创新,为下一代更高分辨的实验建立基础。CUORE实验的升级版CUPID已经在运行,探测灵敏度将提高约10倍,将给中微子马约拉纳属性研究带来希望。

当前,国内也在积极推动无中微子双贝塔衰变实验研究,依托中国锦屏地下实验室“十三五”国家重大科技基础设施,发展包括高纯锗、晶体量热器、高压气体和液体时间投影室等多种实验方案。其中由复旦大学牵头,联合清华大学、北京师范大学、中国科学技术大学、上海交通大学等多家单位合作成立了CU-PID-China合作组,共同发展基于100Mo同位素的新一代低温晶体量热器实验技术,研发钼酸锂(Li₂MoO₄)闪烁晶体探测器,开展无中微子双贝塔衰变实验探测研究。CUPID-China推动的实验采用新一代的光热双读出技术,灵敏度比CUORE实验高很多,将利用国内在晶体生长技术方面的优势,在锦屏实验室开展无中微子双贝塔衰变实验探测。实验的推进将对我国在中微子的基本属性、正反物质对称性及宇宙起源等基础前沿研究领域的发展起到重要促进作用。

论文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04497-4>

来源:现代物理研究所



在中微子基本属性研究上取得新进展

复旦大学参与CUORE国际合作实验