

现代生物学导论

XII 生命起源和生物进化

(书上第7章)

闫永彬

ybyan@tsinghua.edu.cn



THU-SLS

YAN

13.1 生命的起源与生命的自然史

13.2 达尔文及其自然选择学说

13.3 达尔文进化论的发展

——现代综合进化论

13.4 现代综合进化论面临着新的挑战



13.1 生命的起源与生命的自然史

➤ 几百年前的争论

“神创论”

自然发生说

宇生论

“天下万物生于有，有生于无”

如何通过实验来解决这个难题？

- 17世纪意大利医生Redi的实验
- 18世纪意大利科学家Spallanzani的实验
- Pasteur的实验



➤ 生命来自无生命物质——化学进化

- 1920s, 奥巴林和霍尔丹：化学演化期或前生物期

1. 从无机分子生成有机分子

- 1828年, 维勒, 氧化铅+铵→尿素
- Miller实验——古老大气环境的模拟实验
- **澳大利亚 陨石中发现(1959)氨基酸、嘧啶和脂肪酸**

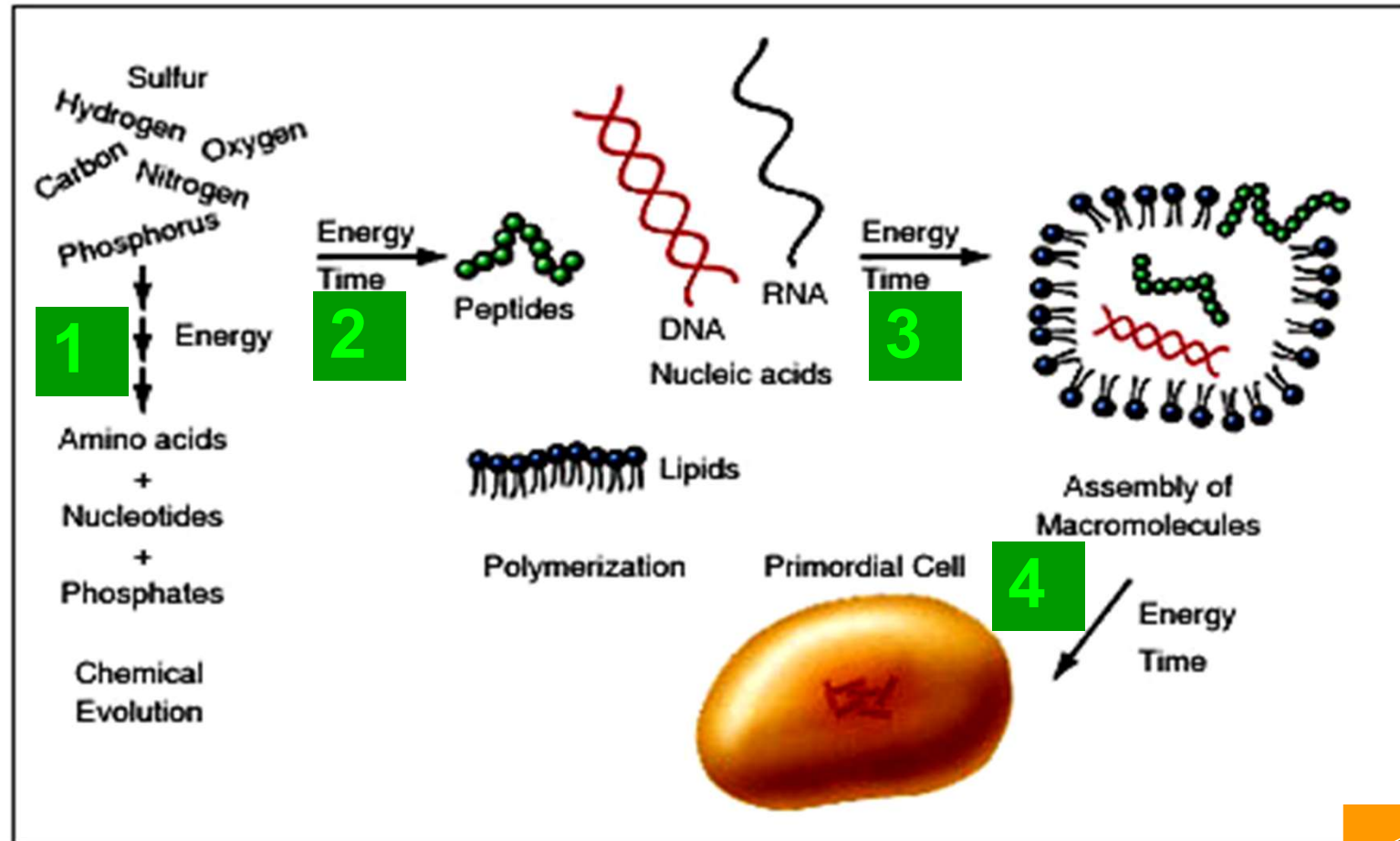
2. 从有机小分子生成生物大分子

3. 多分子体系的形成和原始生命的出现

4. 多分子体系生物化学过程的进化和自养营养的出现



Origin of Life



FIRST POLYNUCLEOTIDES

最早的多核苷酸

GC-RICH QUASI SPECIES

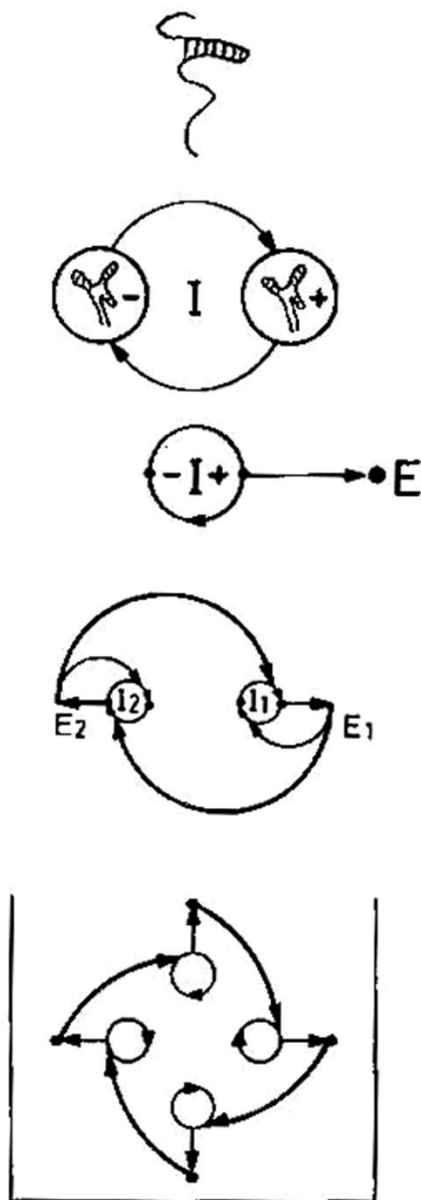
富含鸟嘌呤和胞嘧啶(GC-rich)的核酸

CODON ASSIGNMENTS;
TRANSLATION PRODUCTS,
RICH IN GLY AND ALA,
密码子分配——翻译产物富含
甘氨酸和丙氨酸

HYPERCYCLIC FIXATION
OF GC-FRAME CODE,
ASSIGNMENTS OF GLY,
ALA, ASP AND VAL
PRIMITIVE REPLICASES
超循环修改GC密码子的分配——
此时产物包括甘氨酸、丙氨酸、
天冬氨酸和缬氨酸

EVOLUTION OF HYPERCYCLIC
ORGANISATION, RNY CODE,
REPLICASES, SYNTHETASES,
RIBOSOMAL PRECURSORS,
EVOLUTION OF CODE,
SPATIAL COMPARTMENTATION,
超循环机制进化。RNA密码、
制酶、合成酶、核糖体前体、
密码子进化, 并出现空间分隔

复
密



FULLY COMPARTMENTALIZED
HYPERCYCLES. ADAPTED RE-
PLICATION AND TRANSLATION
ENZYMES. EVOLUTION OF
METABOLIC AND CONTROL
FUNCTIONS, OPERON STRUCTURE,
RNA CORRESPONDS IN LENGTH
TO PRESENT RNA-VIRUSES.

完全封闭的超循环, 经过适应的
复制酶和翻译酶, 进化代谢功能
和控制功能, 出现操纵子——
RNA长度上相当于病毒

PROTOCELL
INTEGRATED GENOME: DNA
SOPHISTICATED ENZYMES
CONTROL MECHANISMS FOR
READ OFF, FURTHER DAR-
WINIAN EVOLUTION ALLOWS
FOR DIVERSIFICATION

具有基因组的原始的细胞: DNA
控制着复杂的酶读写机制, 进一
步的达尔文进化使其变得更加复
杂

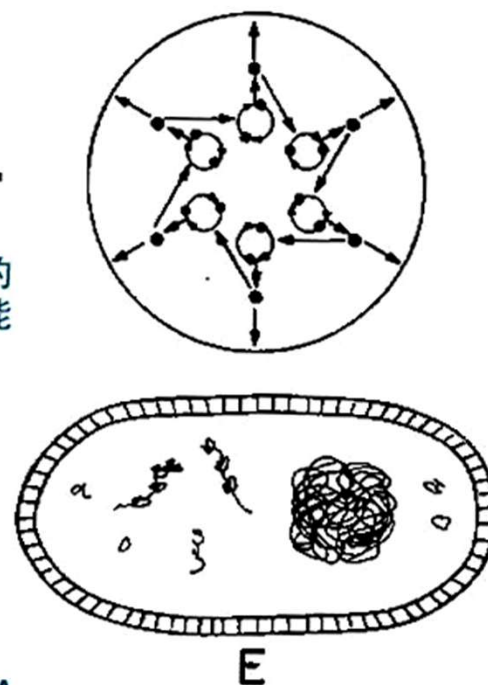
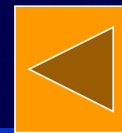
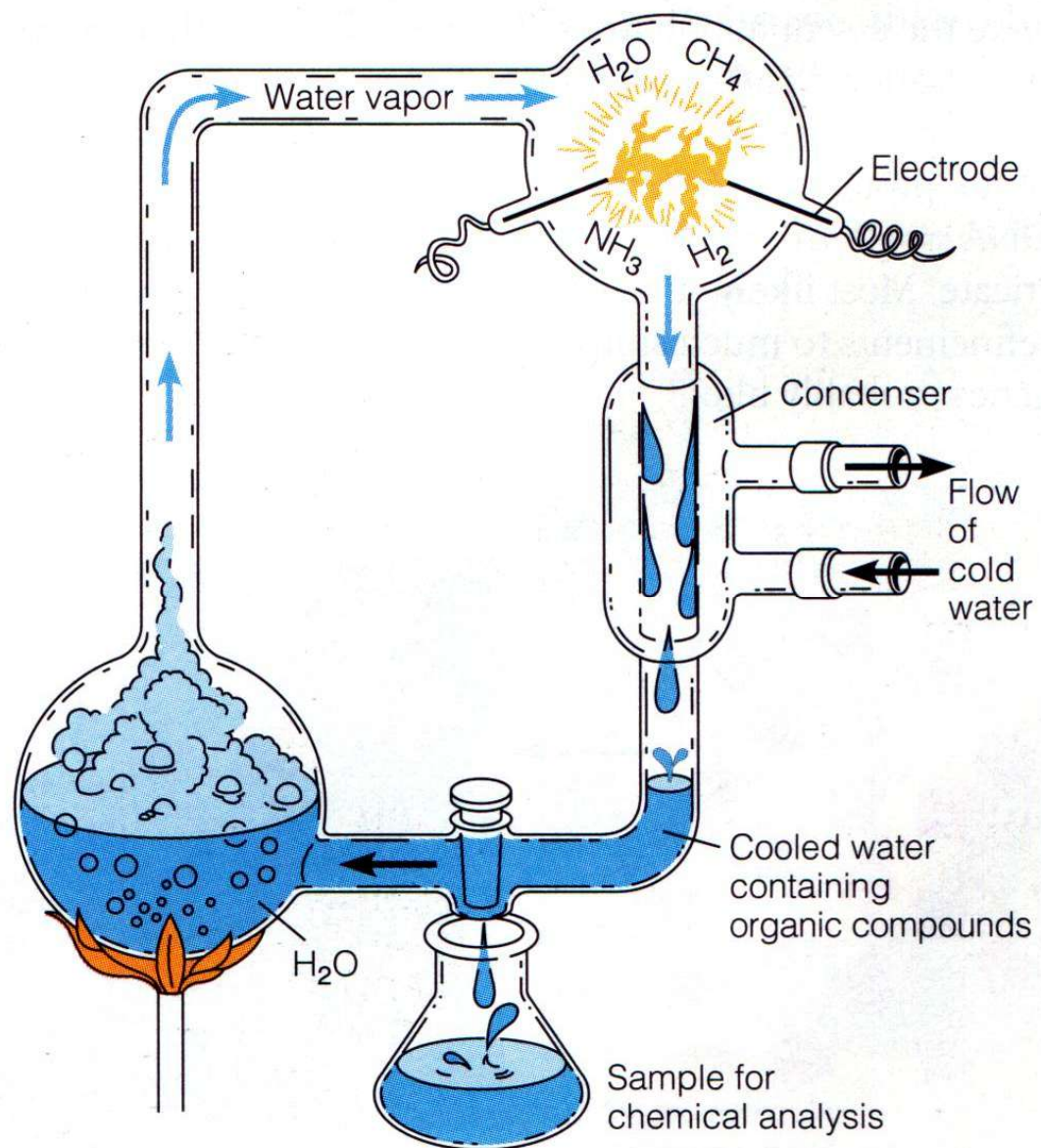


Fig. 63. Hypothetical scheme of evolution from single macromolecules to integrated cell structures

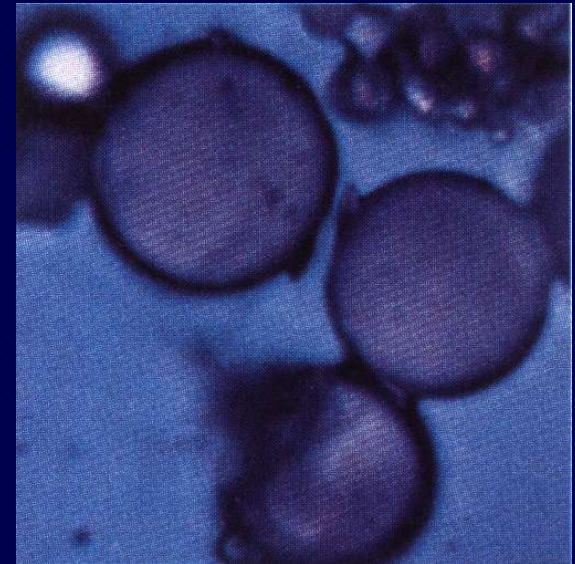
了解

用电击提供能量 从简单小
分子可得到复杂大分子。



➤ 生命起源说与RNA world
多分子体系形成的实验证据

- 奥巴林的团聚体
(coacervate)假说(1924):
用蛋白质 (白明胶) 和多糖
(阿拉伯胶)混合得到团聚体
- 福克斯用类蛋白质加热得到
微球体



核酸只有在蛋白质（酶）的作用下才能合成，而蛋白质也只有在其相应的核苷酸顺序存在的条件下才能合成。

问题：是通过什么样的化学过程才能形成核酸和蛋白质相互依赖的多分子体系呢？

“蛋鸡悖论”



➤ 生命起源说与RNA world

核酸起源说

- 遗传学家Muller (20年代) 提出 “裸基因说” (naked gene theory): 生命发生从基因开始;
- T.Cech (80年代) 发现具有催化活性的RNA
---ribozyme
- H.F.Noller (1992) 发现纯化的rRNA有催化肽链合成的功能

具有催化活性的RNA: 包括rRNA和tRNA;
完成多种功能: 自我剪接; 催化剪切; 多肽合成; 催化核苷酸的合成等





存在着一座古老的 'RNA之城' - "RNA世界" 遗迹

在最新的研究中，美国耶鲁大学的Ronald Breaker和同事发现，**仅有两个核苷组成的名为cyclic di-GMP的RNA分子能够激活一个更大的RNA结构——核糖开关**

(《科学》(Science), 2008, Vol. 321. no. 5887, pp. 411 – 413, N. Sudarsan, R. R. Breaker)

Reminder: 以前认为DNA序列中大部分是垃圾基因 (junk DNA)。最新的ENCODE计划发现超过80%的DNA序列在细胞中被转录，这些非编码RNA在细胞中起着重要的调控作用。



RNA world

RNA既能储存信息，也能催化化学反应

- (1) RNA初始序列作为互补序列模板；
- (2) 互补序列作为模板，合成具初始序列RNA分子。

RNA在进化上早于DNA: RNA world如何转化为DNA world



生物大分子的化学分工与进化

DNA较RNA稳定，有利于遗传稳定性；

蛋白质多样性大于RNA, 有利于反应复杂性的进化



了解

RNA生命起源说面临的问题及现状

面临的问题	目前的现状
1、在缺少随机骨架结合的情况下让RNA模板继续复制	已解决
2、在非高温的情况下让RNA双链解离	已解决
3、确保镁离子不会破坏原型细胞和RNA链	已解决
4、提高RNA复制的准确性	正在进行
5、加快RNA复制的速度	正在进行
6、RNA双链在解离之后能够快速重新组成双链结构	正在进行
7、使活化的核苷酸结合到延伸中的RNA链上	尚未有突破
8、在原型细胞里，在不需要引物模板链的情况下合成RNA	尚未有突破



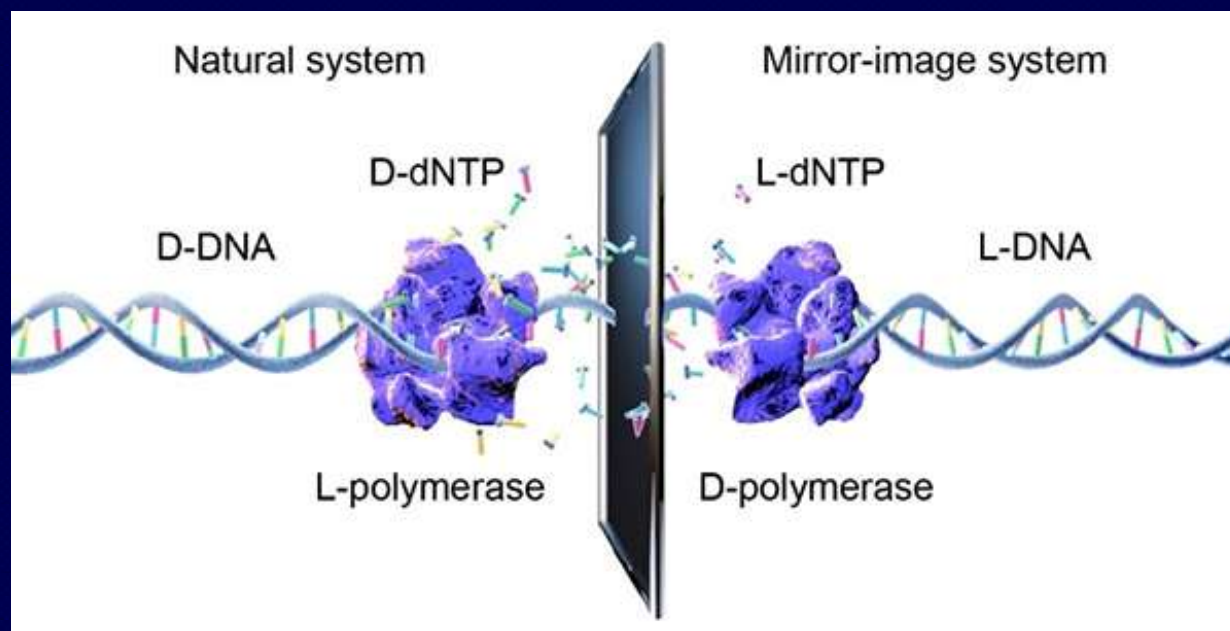
Jack Szostak



THU-SLS

YAN

镜像世界？



2016年5月16日，生命学院朱听课题组与化学系刘磊课题组合作在 Nature Chemistry 杂志在线发表了题为 “A synthetic molecular system capable of mirror-image genetic replication and transcription” 《合成镜像生物分子系统实现遗传信息复制与转录》的论文。

13.2 生物进化

生物进化是生物与其生存环境相互作用过程中，其遗传系统随时间而发生的一系列不可逆的改变，并导致相应的表型的改变。在大多数情况下，这种改变导致生物总体对其生存环境的相对适应。



13.2.1 生物进化研究内容及方法论（了解）

生物进化的主要研究内容

1. 研究进化的过程（将进化作为一个历史过程来研究）

- ☆ 进化的事实和证据
- ☆ 生物界的连续性（系统发生）
- ☆ 生物界的不连续性（物种形成和灭绝）
- ☆ 进化的速度和方向（趋势）

2. 研究进化的机制和原因（将进化作为进行中的过程来研究）

- ☆ 遗传
- ☆ 变异
- ☆ 进化因素（内因、外因）



13.2.2 达尔文的自然选择学说

◆遗传与变异

变异是随机产生的，而非按需要向一定的方向发生

◆繁殖过剩

一对家蝇繁殖一年，若每代1000个卵，如果后代不死亡，后代可以把整个地球覆盖2.54cm之厚。

◆生存斗争

◆适者生存



13.2.2 达尔文的自然选择学说

◆ 自然选择过程即生存斗争与适者生存的过程

达尔文的理论将遗传和适应分开，遗传问题由生物去做；然后生物无方向的变异由自然进行适应性选择，因此经自然选择保留下来的生物按照与环境相适应的方向发展。

◆ 生物多样性来自环境对变异的适应性选择和长期积累。



✦ 隔离在物种形成中的作用

◇ 地理隔离

◇ 生殖隔离

◇ 隔离的作用是防止种群的杂交



13.3 达尔文进化论的发展—— 现代综合进化论 (modern synthesis)

- ◇ **种群而非个体是生物进化的单元；**
- ◇ **种群**是指一个地域中某一物种的全体成员能通过有性生殖而交流基因的群体。
- ◇ **基因库** (gene pool)：一个种群全部个体所带有的全部基因（包括全部等位基因）的总和，就是一个基因库。



◇ 基因型频率 (genotypic frequency) : 在一个种群内, 由同源染色体同一位点上的等位基因所构成的不同基因型所占的比例, 就是基因型频率。

◇ 基因频率 (gene frequency) : 一个种群内某一等位基因占它的全部等位基因总数的比例, 即为该基因的频率。



40只鸟组成的群体，其中基因型

AA为4只

Aa为16只

aa为20只

如果发生基因流有4只基因型为aa的鸟迁出，4只基因型为AA的鸟迁入，请问新群体等位基因a的频率将是多少？

(a) 20%; (b) 50%;

(c) 60%; (d) 40%;



◆13.3.1 Hardy-Weinberg定律

◆定律的内容

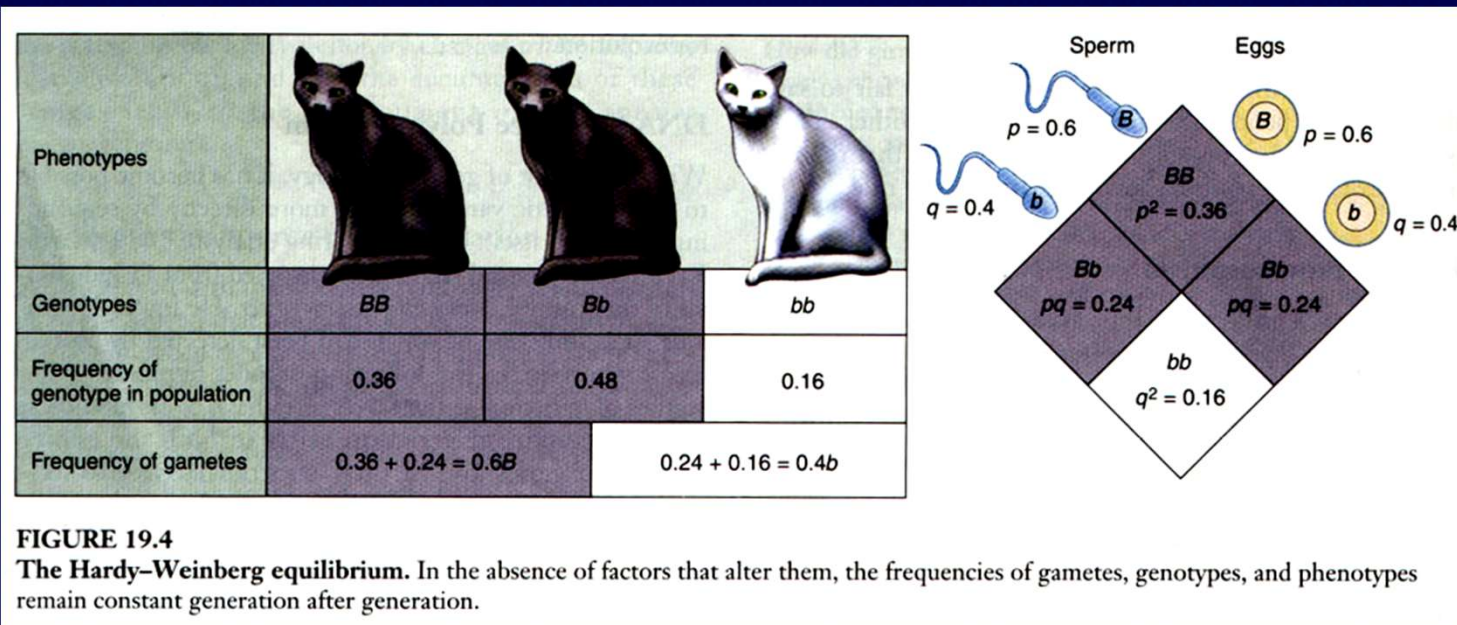
一个有性生殖的自然种群中，在符合下列五个条件的情况下：①种群大；②随机交配；③没有突变发生；④没有新基因加入；⑤没有自然选择。各等位基因和基因型频率将在世代遗传中保持稳定不变。



◆ Hardy-Weinberg定律的数学表达式:

$$(p + q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

p : 等位基因A的频率; q : 等位基因a的频率; p^2 : 基因型AA的频率; $2pq$: 基因型Aa的频率; q^2 : 基因型aa的频率。



人的白化病取决于隐性基因a，假设调查发现每10000人中有一个白化病患者，问Aa的人数是多少。

aa的频率: 1/10000

$$q^2 = 0.0001$$

$$p^2 + 2p*\sqrt{0.0001} + 0.0001=1$$

得到

$$q = 0.01$$

$$p = 0.99$$

$$2pq = 0.0198$$



◆13.3.2 群体基因频率的改变

1、种群的大小的影响

- ✧ **遗传漂变** (genetic drift) : 小种群某一基因由于某种偶然原因而丢失, 引起种群基因频率改变。



✧ **建立者效应** (founder effect) :

表示小种群可以造成特殊的基因频率。

例如某一种群中的几个或几十个个体迁移到另一个地区而定居下来，并与原种群隔离而自行繁衍后代，结果产生与原种群不同的特殊的基因频率，新的特殊的基因频率取决于建立者的基因频率。

✧ **瓶颈效应** (bottle neck effect) :

种群个体数量随季节变化，数量减少的时期即瓶颈时期，结果与建立者效应相似。



2、非随机交配的影响；

3、突变和新基因加入（新个体迁入）的影响；

4、自然选择的作用在于定向地改变种群的基因频率；



非随机交配导致基因频率的改变

	AA	Aa	Aa	aa	
AA	AA AA	AA AA	AA AA	—	AA=16/40=2/5
Aa	AA AA	Aa Aa	Aa Aa	—	Aa=16/40=2/5
Aa	AA AA	AA Aa	AA Aa	—	aa=8/40
Aa	Aa Aa	Aa aa	Aa aa	—	A : a=3 : 2
aa	—	—	—	aa aa aa aa	

AA与Aa同一表型可以交配，但不与aa交配。aa只能同aa交配。结果原来的AA : Aa : aa 的1 : 2 : 1的比例，一代后即改为2 : 2 : 1。A : a的基因频率也由原来1 : 1，改为3 : 2。



aa被淘汰后的基因和基因型

	AA	Aa	Aa	aa [×]
AA	AA · AA AA · AA	AA · AA Aa · Aa	AA · Aa AA · Aa	
Aa	AA · AA AA · Aa	AA · Aa Aa · aa	AA · Aa Aa · aa	
Aa	AA · Aa AA · Aa	AA · Aa Aa · aa	AA · Aa Aa · aa	
aa [×]				

基因型: AA: Aa: aa

4 4 1

基因: A: a

2: 1



自然选择的类型

- ☆ 定向性选择 (directional selection)

 - 抗性选择

 - 含油量选择

 - 结果是选择了种群中的极端类型

- ☆ 稳定型选择 (stabilizing selection)

 - 即选择中间类型而淘汰两极端类型，是对抗基因突变和基因漂变的选择，使适应性强的个体稳定地存在。

- ☆ 中断性选择 (disruptive selection)

 - 即淘汰中间类型，保持两极端类型的选择。



红色表示被淘汰

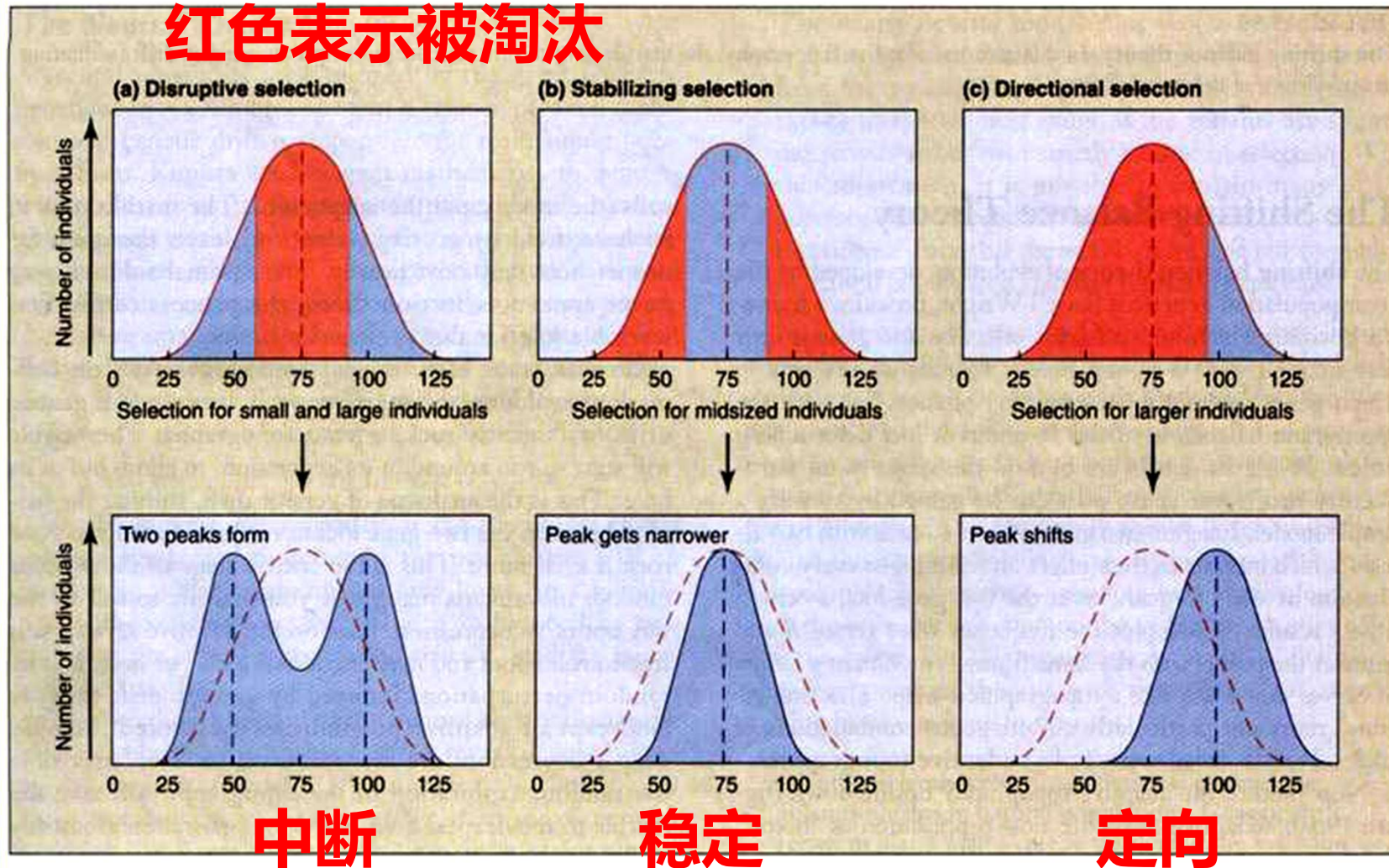


FIGURE 19.11

Three kinds of natural selection. (a) In *disruptive selection*, individuals in the middle of the range of phenotypes of a certain trait are selected against, and the extreme forms of the trait are favored. (b) In *stabilizing selection*, individuals with midrange phenotypes are favored, with selection acting against both ends of the range of phenotypes. (c) In *directional selection*, individuals concentrated toward one extreme of the array of phenotypes are favored.



13.4 现代综合进化论的发展(了解)

- ◇现代综合进化论难于合理解释生物“**大进化**”过程
- ◇生物“大进化”过程并非“渐变”和“匀速”的，而是“**快速进化**”和“**进化停滞**”相间的。



◆物种的“大爆发”和物种的集群“大绝灭”现象

如奥陶纪末无脊椎动物100多个科大绝灭，鱼类辐射发生；白垩纪晚期恐龙大绝灭，第三纪早期哺乳动物大发生。

◆大进化相间发生提示：外源性的自然选择对进化的推动作用是有限的和有条件的，生物自身可能存在更为深层的进化机制。



◆ **分子进化的中性学说** (neutral theory of molecular evolution, 1968年, 日本遗传学家木村资生M. Kimura)

◆ 突变大多是中性的, 不影响核酸与蛋白质的功能;

◆ 中性突变通过随机的遗传漂变在群体中得以固定,

因此自然选择对分子进化不起作用;

◆ 进化的速率由中性突变发生的速率所决定;

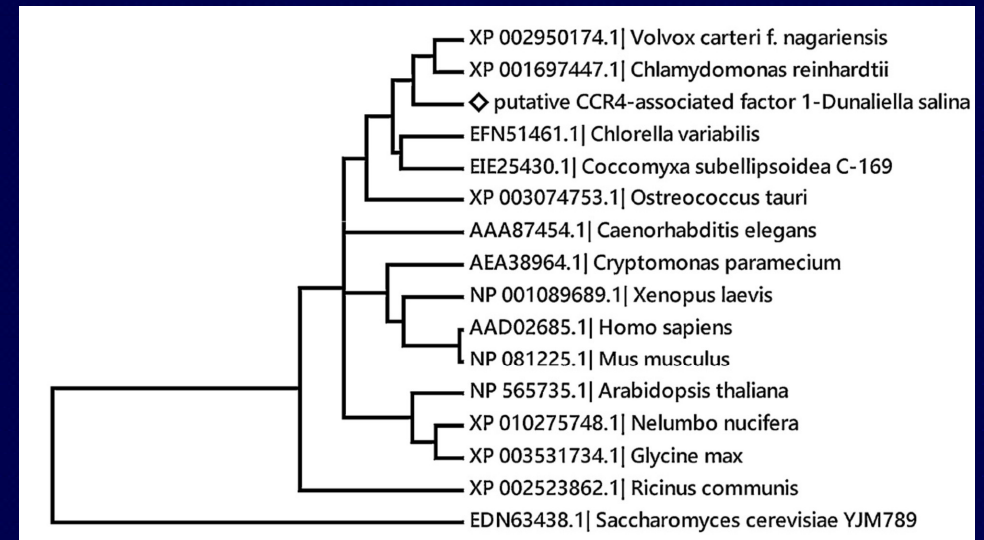
◆ 同源的生物大分子序列存在相对恒定的进化速率



DNA和蛋白质序列信息中蕴含着生物进化的信息

——可以通过序列比对来确定亲缘关系和进化上的位置

<i>Homo sapiens</i>	YDCDCDCAD [^] FHTYLSRCNSI
<i>Bos taurus</i>	YDSDCDCADFHMYLSRCNSI
<i>Mus musculus</i>	YDCDCDCADFRSYLSRCNSI
<i>Rattus norvegicus</i>	YDCDCDCVDFRSYLSRCNSI
<i>Canis familiaris</i>	YDCDCDCADFHMYLSRCNSI
<i>Cyprinus carpio</i>	YECDSDCSDFHAF [^] LNRCNSI
<i>Oryctolagus cuniculus</i>	YDCDCDCSDFHTYLSRCNSI
<i>Macropus fuliginosus</i>	YECDSDCPDFHTYLS [^] CCNSI
	* : . * . * * * * : : * . * * * *



Wang et al., IJBM, 2021

Wang et al., IJMS, 2012



THU-SLS

YAN

DNA和蛋白质序列信息中蕴含着生物进化的信息——

可以通过序列比对来确定新冠病毒株的亲缘关系和进化上的位置

Nature volume 603, pages 706–714 (2022)

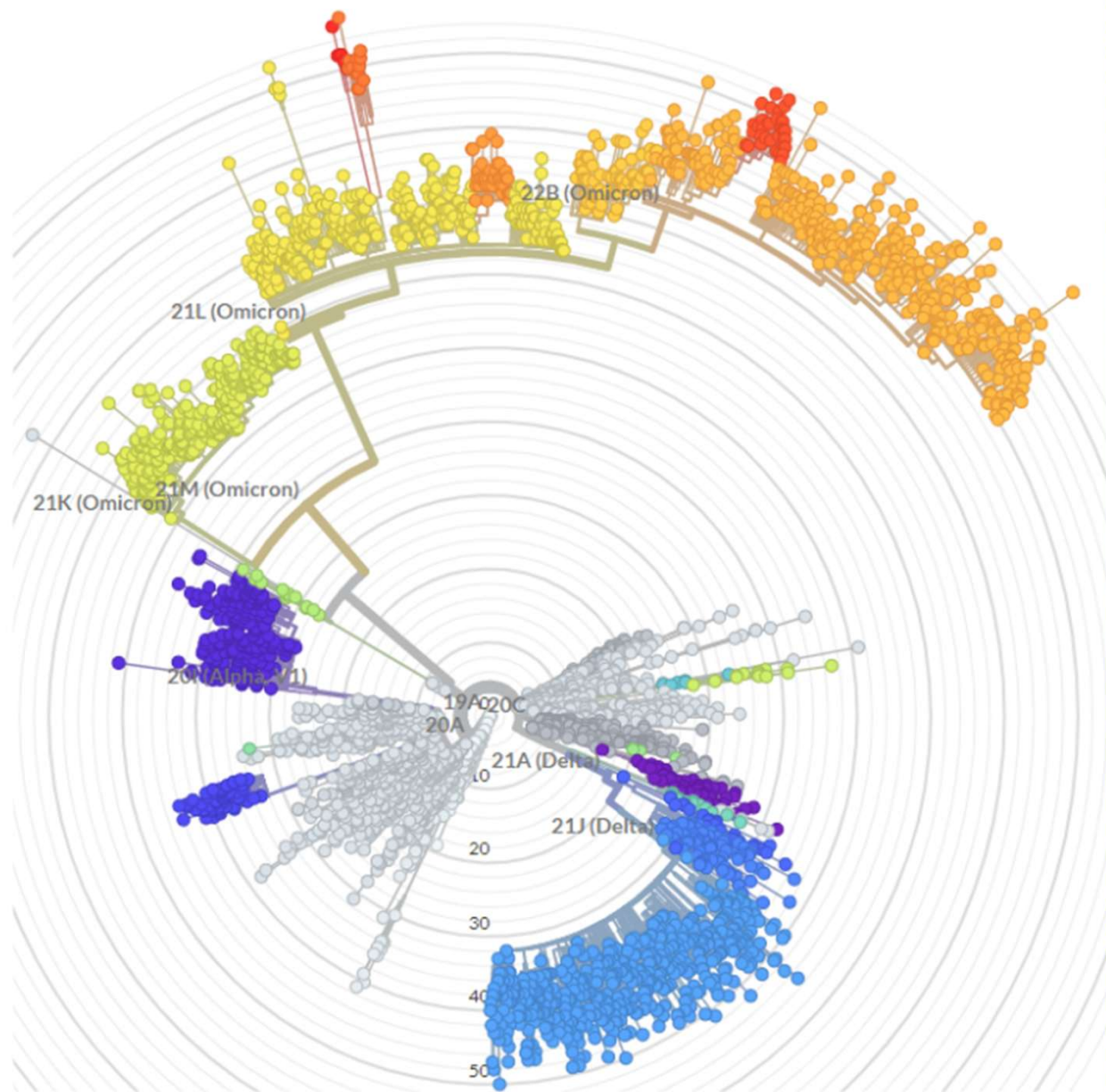
Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2
Omicron impacts infectivity and
fusogenicity

<https://www.nature.com/articles/s41586-022-04474-x>

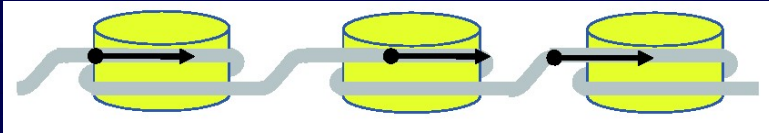


THU-SLS

YAN



染色体结构影响生物进化？



《科学》：**DNA**核小体结构影响生物进化

Sasaki et al. 2008.11.11 on line

DNA核小体（染色质的基本结构单位）结构影响着脱氧核糖核酸的变异，从而影响着生物进化。



本节重点

- 生命起源说与RNA world
- 生物进化
 - 基本概念
 - 达尔文的自然选择学说的主要内容
 - 现代综合进化论
 - 几个基本概念：种群，基因库，基因型频率，基因频率
 - 哈代-温伯格定律的内容
 - 群体基因频率的改变
 - 分子进化的中性学说



➤ 下节内容：生物与环境（书10章）

➤ 作业：见网络学堂

