* 1. 对称性及对称性破缺是生命进化的一个重要驱动力

生命的进化是一个从混沌到有序，从低序到高序的过程，也是一个从完全对称性到对称性破缺以及非对称性的过程。P.W. Anderson在他物理诺贝尔得奖演讲中指出多体系统对称性破缺水平的高低与系统复杂度和功能专门化密切相关[1]。在生命科学中，各个尺度上系统功能的分化都与相应的对称性破缺密切相关，从分子组装到亚细胞结构，从多种多样的细胞类型的出现到机体组织的分化，以至于到胚胎发育等等都是如此[2]。对称性破缺也被认为是生物新的突变形式的来源与生物进化的内在驱动力[3]。

生物在大尺度上的对称性破缺往往根源于其小尺度上对称性破缺的发生。亚细胞结构层次的对称性破缺可能会导致持续的极性生长从而产生不同的细胞形状来满足细胞分化、细胞融合、神经细胞轴突等等各种需求[4–7]。例如，P. Alexis等在研究拟南芥胚轴生长对称性破缺的原因时发现拟南芥胚轴生长对称性破缺源于壁力学上的细胞非对称性的发生，而细胞壁受力非对称性的发生又是由双极果胶的甲酯化来触发[8]。 这些都充分表明，我们观察到的生物系统在高层次上的对称性破缺现象往往可以通过生物系统的低层次水平上的对称性破缺机理来解释。我们可以预见，生命的多样性与复杂的功能性都在某种层次上由分子组装水平的对称性破缺造成的。

除了狭义上的空间对称性之外，生命科学中其他形式的对称性也可能是影响生命发展的重要因素。当DNA结构模型被提出来以后，近些年来随着各种基因测序计划的开展以及测序技术的提高，生命中蕴含的信息被认为是了解生命奥秘的密码。生物信息的数据挖掘已经发展成为一个非常重要的研究学科。我们可以预见信息的对称性[9]的也将是描述生物信息的一个重要手段。

本研究拟通过量子化学计算方法以及分子动力学方法来试图研究和解释我们在基因大数据分析时发现的DNA中关于CpG位点及其甲基化的信息对称性及对称性破缺的现象。

* 1. CpG及其甲基化对生命科学及肿瘤学有重要的意义

DNA中CpG位点与DNA的甲基化密切相关，而DNA的甲基化状态的变化又对生命的发育、生长等有重要的影响，是表观遗传学研究的一个非常重要的方面。

DNA中CpG位点的分布有着非常明显的特异性：一方面DNA中CpG位点比其他二核苷酸位点的密度明显偏低；另一方面DNA中的CpG位点有着明显的成岛聚集的趋势。CpG岛、CpG滩等等概念被相继提出，并发现其跟基因的表达等有非常重要的关联。

DNA甲基化状态也在很多肿瘤基因组中有着非常明显的变化。

人们在大量研究CpG岛及其甲基化跟生物发育以及肿瘤等各种疾病之间的关联的同时，DNA中CpG位点为什么会趋向于形成这样的分布及其如何对甲基化状态产生影响其内在机理不清楚。从分子水平上理解这些问题，将有助于从根本上理论化、系统化地解决与CpG位点及其甲基化相关的各种生命现象。

* 1. 随着生物的进化DNA中CpG分布存在着明显的分布对称性破缺的现象
  2. DNA中CpG分布与其甲基化有着明显的信息对称性现象
  3. 对称性及对称性破缺跟体系能量的变化密切相关

对称性破缺是自然体系寻求能量最小化变化的结果。

* 1. 分子动力学及量子化学计算是核酸及蛋白质分子体系能量变化的一个重要研究手段
  2. 我们将结合分子动力学、量子化学计算以及二代测序基因大数据分析研究DNA中CpG分布及其甲基化的对称性及对称性破缺的分子机理

参考文献

1. Anderson PW: **More is different**. *Science* 1972, **177**:393–396.

2. Li R, Bowerman B: **Symmetry Breaking in Biology**. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2010, **2**.

3. Palmer AR: **Symmetry Breaking and the Evolution of Development**. *Science* 2004, **306**:828–833.

4. Dworkin J: **Cellular Polarity in Prokaryotic Organisms**. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2009, **1**.

5. Chang F, Martin SG: **Shaping Fission Yeast with Microtubules**. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2009, **1**.

6. Slaughter BD, Smith SE, Li R: **Symmetry Breaking in the Life Cycle of the Budding Yeast**. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2009, **1**.

7. Tahirovic S, Bradke F: **Neuronal Polarity**. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2009, **1**.

8. Peaucelle A, Wightman R, Höfte H: **The Control of Growth Symmetry Breaking in the Arabidopsis Hypocotyl**. *Curr Biol* 2015, **25**:1746–1752.

9. Zimand M: **Symmetry of Information: A Closer Look**. *ArXiv12065184 Cs Math* 2012.

10. Yang S-Y, Yang X-L, Yao L-F, Wang H-B, Sun C-K: **Effect of CpG methylation on DNA binding protein: Molecular dynamics simulations of the homeodomain PITX2 bound to the methylated DNA**. *J Mol Graph Model* 2011, **29**:920–927.