北京基因组所（国家生物信息中心）开发比较群体基因组学新算法

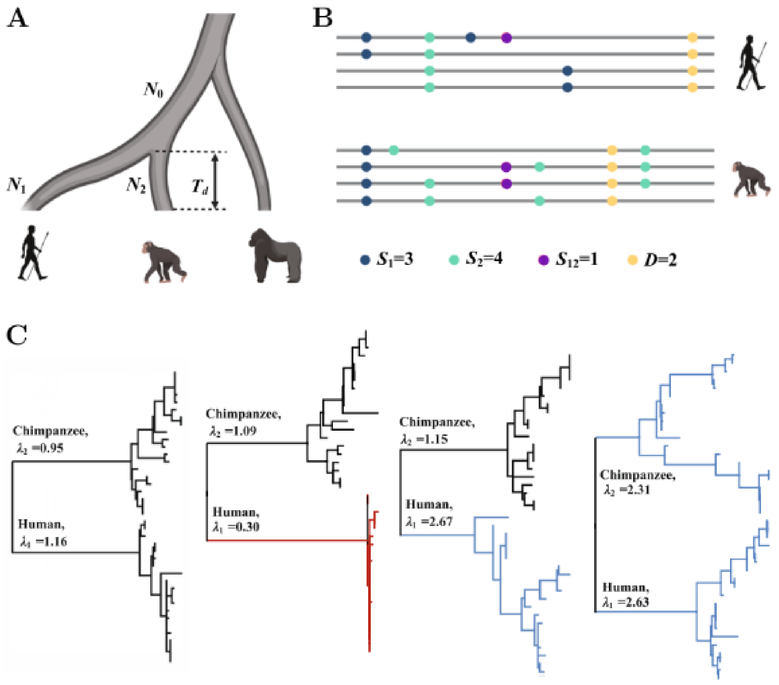
作者： 发布时间：2023-10-16 | 【大 中 小】 | 【打印】【关闭】

随着基因组测序技术的发展，物种和群体水平基因组数据呈指数增长。这些数据为从基因组水平鉴定和解析自然选择机制提供了前所未有的机遇。但是，目前的分析方法面临着一些技术瓶颈和挑战，其中一个关键问题是如何高效准确地检测作用于非编码区的自然选择效应。另一方面，能够高效、高性能地分析多物种大样本数据也成为方法学方面的迫切要求。

中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）陈华团队在多物种联合等位基因频谱理论以及HKA（Hudson-Kreitman- Aguadé）检验的框架上构建了CEGA（Comparative Evolutionary Genomic Analysis）方法。CEGA整合微进化过程与宏观进化过程模型，有效刻画自然选择和群体历史在非编码区形成的遗传多态性"印记"，可高效、准确地检测作用于非编码区上的正向选择及平衡选择信号。CEGA同时分析物种间的分歧位点和物种内的多态位点信息，当两物种分化时间比较短时，多态位点蕴含的信息有助于准确地推断分化时间、有效群体大小等信息，从而有利于区分自然选择效应与群体历史干扰，因此该方法在不同物种分化时间尺度上具有更广泛的适用性。仿真分析表明，对于不同的选择强度以及物种分化时间，CEGA检测正选择及平衡选择的效果均优于现有方法。尤其对于选择强度较弱或者物种分化时间比较短的情景，CEGA的优势更为明显。除了用于检测自然选择外，研究者往往希望提供对自然选择发生过程的深入认识。 鉴于此，CEGA还基于群体遗传学模型提供了对自然选择强度等关键参数的推断。

研究团队将CEGA应用于已发表9个现代人类（*Homo sapiens*）及9个黑猩猩（*Pan troglodytes ellioti*）的群体基因组数据，进行了编码区、非编码区两个层面上的比较分析，鉴定了在人类基因组中受自然选择作用而快速进化基因，并发现这些基因的功能显著富集在与大脑容量、大脑皮层的总面积以及大脑皮层的厚度等相关表型和分子通路。此外，在与免疫反应和病原体抵抗相关的区域（如主要组织相容性复合体MHC）存在显著的平衡选择信号。以上仿真分析以及人与黑猩猩基因组真实数据分析的结果表明，CEGA是一种有效的算法工具，可用于大规模群体基因组测序数据的高效分析。

该成果以"CEGA: a method for inferring natural selection by comparative population genomic analysis across species"为题，于10月3日发表在*Genome Biology*期刊。中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）陈华研究员为本文的通讯作者，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）特别研究助理（博士后）赵石磊和助理研究员池连江为本文的共同第一作者。该研究得到了国家自然科学基金、国家重点研发计划、中国博士后科学基金等项目的资助。



CEGA模型的参数及观测数据

论文链接