

陕西省自然科学奖公示信息

(2026年度)

一、项目基本情况

项目名称	吗啡合成通路起源与演化机制研究
主要完成人	叶凯，杨晓飞，高胜寒，徐瞰，郭立
主要完成单位	西安交通大学

二、提名意见（适用于部门、机构提名）

提 名 者	中共陕西省委军民融合发展委员会办公室	提名等级	☒ 一等奖 ☐ 二等奖及以上
提名意见： 吗啡具强大的镇痛、镇静、止咳、抗癌等功效，极具药用价值。该项目以“泛基因组构建-解析方法创新-演化机制发掘”为研究路线，系统解析吗啡合成遗传基础，合成通路起源与演化机制，取得了有重要价值的科学发现，包括：1) 构建罂粟属高质量泛基因组，解析了该属系统发育和多倍化的复杂演化场景，揭示吗啡合成超级基因簇；2) 针对罂粟属复杂演化场景以及高复杂基因组区域的“双复杂”解析难题，提出创新方法，重建罂粟属基因组演化路径，精细解析高阶重复结构；3) 揭示系列结构变异事件驱动吗啡合成超级基因簇的形成及补丁式跳跃演化机制。这些重要发现在物种适应性进化、合成生物学等方面具有重要科学和应用价值。 代表成果发表于 Science、Nature Communications、Genome Biology 等期刊，成为植物复杂代谢通路演化机制研究的典范，受到了权威刊物和包括中国科学院院士在内的同行科学家的正面评价，培育了多名优秀青年科学家和研究生。 主要完成人积极拥护中国共产党的领导，爱岗敬业，严谨治学，潜心育人。 参考高等学校科学研究优秀成果奖评定条件和标准，对照陕西省自然科学奖授奖条件，提名该项目为陕西省自然科学奖一等奖。			
说明：省科学技术奖一、二等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。			

二、提名意见（适用于专家提名）

姓 名			
专家类型	☐ 国家最高科学技术奖获得者 ☐ 中国科学院院士 ☐ 中国工程院院士 ☐ 国家科学技术奖获奖项目第一完成人（需注明获奖等次） ☐ 省最高科学技术奖获奖人（或 xxxx 年省科学技术最高成就奖、xxxx 年基础研究重大贡献奖获奖人） ☐ Xxxx 年省科学技术奖第一完成人（需注明获奖等次）	提名等级	☐ 一等奖 ☐ 二等奖及以上
责任专家	☐ 是 ☐ 否		
提名意见： 说明：省科学技术奖一、二等奖项目，实行按等级标准提名、独立评审表决的机制。提名单者应严格依据省科学技术奖的标准条件，说明提名项目的贡献程度及等级建议。“仅提名一等奖”评审落选项目不再降格参评二等奖。提名项目正式提交后，提名等级建议本年度不得变更。			

三、项目简介

研究背景与科学意义：破解吗啡演化之谜，奠定药用植物创新基石

吗啡（Morphine）是作为阿片类生物碱核心成员，是临床不可或缺的顶级镇痛药物，其合成需要通过高度复杂的苄基异喹啉（BIA）代谢途径，人工合成效率极低，导致吗啡工业化生产完全依赖鸦片罂粟（*Papaver somniferum*）。然而，这一关键且复杂代谢途径的遗传机制、演化规律仍未明确。深入解析罂粟属基因组及吗啡代谢通路的演化过程，不仅有助于揭示复杂性状起源和遗传稳定的普适性规律，更为通过合成生物学策略提升吗啡等珍稀高价值药用成分的产量提供不可或缺的遗传蓝图。

该项目围绕吗啡合成通路在罂粟属中的起源与演化，以“解析方法创新—泛基因组构建—演化机制发掘”为研究主线，取得了系列突破性成果，代表成果发表于 *Science*, *Nature Communications*, *Genome Biology* 等期刊。

研究核心挑战与创新策略

罂粟属基因组呈现显著的“双重复杂性”：

- **序列复杂性**：活跃转座子导致重复序列比例超过 70% ，尤其是着丝粒等区域存在高阶重复结构（HOR），传统测序组装技术难以企及；
- **演化复杂性**：多次全基因组加倍（WGD）造就极复杂的多倍化系统发育历史。

针对“双重复杂性”所带来的解析难题，本项目自主研发了具有国际领先水平的创新算法，为研究吗啡合成通路起源与演化提供技术保障：

- **IAGS**：首创“子代引导”策略，精准重建多拷贝祖先基因组演化路径；
- **HiCAT**：创新“重复单元条形码”模型，精确解析着丝粒高阶重复结构。

重大科学发现：揭示吗啡合成通路“补丁式跳跃演化”机制与遗传稳定性奥秘

基于以上精准解析方法，自主构建了高质量、近完整罂粟属泛基因组（鸦片罂粟、渥美罂粟和虞美人），取得了以下科学发现：

发现一：吗啡合成超级基因簇及其“补丁式跳跃演化”路径

- 首次在鸦片罂粟中鉴定出包含 15 个关键代谢酶基因的吗啡合成超级基因簇；
- 精细解析多物种共线性并重建祖先基因组，完整勾勒出吗啡合成超级基因簇“三步走”演化路径；
- 基因簇内基因显著共表达且高表达，揭示物种 “补丁式” 选择性整合高活性拷贝，最终形成集中、高效的“代谢体”式超级基因簇，实现共演化和共调控。

发现二：结构变异产生与遗传稳定的分子机制

- **驱动源**：全基因组加倍（WGD）后着丝粒卫星序列的竞争性替换驱动基因组重排，驱动形成吗啡合成超级基因簇等复杂性状；
- **稳定机制**：着丝粒卫星序列与着丝粒特异组蛋白的共演化促进了着丝粒序列的匀质化，确保了减数分裂的稳定性，从而使得包含吗啡合成超级基因簇在内的复杂性状能够稳定遗传。

科学价值与应用前景

- **科学价值：**本项目系统阐明的“结构变异驱动（着丝粒介导）-> 补丁式跳跃演化 -> 代谢体共调控 -> 共演化稳定遗传”的复杂性状演化机制，为理解物种适应性进化、关键创新性状的起源提供了经典范例。
- **技术引领：**自主研发的 IAGS 和 HiCAT 等方法，解决了高重复、多倍化基因组解析的世界性难题，为复杂植物基因组研究提供了强大工具，已被广泛应用于人类、竹子等物种研究。
- **应用前景：**吗啡超级基因簇及其演化机制的解析，为通过基因编辑、合成生物学等手段精准调控吗啡生物合成、显著提升药用成分产量奠定了坚实的遗传学基础，对保障国家重大战略需求具有重大潜在价值。

客观评价

本项目成果在国内外学术界引起巨大反响，受到领域内顶尖科学家的高度评价和广泛引用，充分体现其重大科学价值和国际影响力。

国际顶级期刊认可：核心成果发表在 *Science*, *Nature Communications* 等期刊。

权威院士高度评价：中国科学院钱前院士、种康院士指出：“叶凯研究组破译了罂粟基因组 DNA 密码，揭示了其合成重要药用化合物的关键步骤，这一发现为提高罂粟药用成分的产量及抗病性奠定了基础。”

来自美国、澳大利亚、法国等国际同行广泛赞誉，澳大利亚知名基因组学家 Mathew G. Lewsey 教授多次评价本项目是“该领域的一项重大突破”，在生物碱途径解析方面取得“令人瞩目”的成就，并明确指出项目“证明结构变异在 BIA 基因簇的形成和稳定遗传中发挥了重要作用”；美国宾州州立大学 Chloe P. Drummond 教授专段引用，称本项目“在探索植物复杂性状演化方面取得了创新且优雅的突破”，解析的“补丁式”机制对理解基因组重排驱动新性状产生具有“重大参考意义”；法国图尔大学 Vincent Courdavault 教授整节引用项目方法与发现，称其为“新的强大策略...揭示了生物合成基因簇更深层次的组织 and 调控机制”。

创新方法广泛应用

- 美国哈佛大学李恒教授评价 HiCAT“能有效在人类着丝粒 DNA 完整序列中鉴定染色体特异的精细 HOR 模式”。
- 中科院昆明植物所李德铎研究员在 *Nature Genetics*（竹子基因组）等高水平研究中应用 IAGS 方法。

项目团队获得重要资助

基于本项目成果，第一完成人叶凯教授获批国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目、国家重点研发计划“前沿生物技术”专项项目；第二完成人杨晓飞教授获批国家优秀青年科学基金，体现了领域对该项目科学价值的高度认可。

四、客观评价

该项目报道的工作先后受到了中国科学院院士钱前教授，中国科学院院士种康教授，澳大利亚基因组学家 Mathew G. Lewsey 教授，美国哈佛大学李恒教授，美国宾州州立大学 Chloe P. Drummond 教授，中科院植物所葛颂教授等国内国际权威同行的高度赞许，受到 Nature Genetics、Nature Synthesis、Nature Plants 等高水平期刊的引用。其中部分引用和评述如下：

1) 中国科学院院士钱前教授，中国科学院院士种康教授评价【代表性论文 1】中“叶凯研究组破译了罂粟基因组 DNA 密码，揭示了其合成重要药用化合物的关键步骤，这一发现为提高罂粟药用成分的产量及抗病性奠定了基础。”，(*Chinese Bulletin of Botany* 2019)

2) 中国植物学会第一届监事会监事长葛颂教授评价【代表性论文 1】“该研究破译了罂粟基因组 DNA 密码,揭示了其合成重要药用化合物的关键步骤，为提高罂粟药用成分的产量及抗病性提供了科学的指导。”，(*Biodiversity Science* 2022)

3) 澳大利亚基因组学家 Mathew G. Lewsey 教授对本项目一系列文章高度认可和赞许。评价【代表性论文 1】中“罂粟参考基因组序列是该领域的一项重大突破，…在生物碱生物合成途径解析方面取得的成就令人瞩目。”，(The recent report of a draft *P. somniferum* reference genome sequence is a major breakthrough (Guo et al., 2018),…, The achievements made in defining the alkaloid biosynthetic pathway are remarkable...), (*Annual Plant Reviews* 2019); 评价【代表性论文 2】“证明结构变异，在苧基异喹啉生物碱(BIA)基因簇的形成和稳定遗传中发挥了重要作用”，(... revealed that SVs ... have contributed to the generation and maintenance of BIA gene clusters), (*Journal of Experimental Botany* 2025); 评价【代表性论文 5】“鸦片罂粟器官水平基因网络分析深化了对苧基异喹啉类生物碱基因转录调控基础的认知”，(The organ-level gene network analyses (co-expression and regulation) that have been performed in opium poppy have improved our understanding of the basis for BIA gene transcriptional regulation...), (*Journal of Experimental Botany* 2025)

4) 美国宾州州立大学 Chloe P. Drummond 教授专段引用，阐明吗啡合成基因簇“补丁式”跳跃演化机制的解析对复杂基因组重排驱动物种新性状产生的重大参考意义,并评价【代表性论文 2】“在探索植物复杂性状演化方面取得了创新且优雅的突破”，(...have creatively and elegantly pushed the limits of identifying the genomic fingerprints of

plant chemical defense evolution...), (*Current Opinions in Plant biology* 2022)

5) 法国图尔大学 Vincent Courdavault 教授整节引用，以半页的篇幅引述本项目的
方法原理和所得到的高质量基因组及生物学发现，并评价【代表性论文 2】“提供
了新的策略，…，揭示生物合成基因簇的更深层次的组织 and 调控机制”， (...new and
powerful strategies now involve the analysis of high-throughput sequencing data to
reconstruct genomes and grant access to gene sequences. ... indicate an additional layer
of biosynthetic gene clustering.), (*Trends in Pharmacological Sciences* 2022)

6) 德国马克斯普朗克研究所 Alisdair R. Fernie 教授和中科院遗传和发育生物学
研究所张有君研究员评价【代表性论文 1】，该领域的一项重大发现是罂粟中一个横
跨 584 kb 区域的大型基因簇，其中包含 10 个参与那可丁生物合成的基因和 5 个关键
基因， (A significant discovery in this field is a large gene cluster spanning a 584-kb region
in *Papaver somniferum*, containing 10 genes involved in noscapine biosynthesis and five
key genes), (*Cell Reports* 2025)

7) 该项目开发的祖先基因组结构重建方法 IAGS【代表性论文 3】在多个植物物
种中被广泛应用，其中中国科学院昆明植物研究所李德铎研究员在其 *Nature Genetics*
(竹子基因组 2024) 高水平文章中应用 IAGS。

8) 美国哈佛大学李恒教授评价【代表性论文 4】“能有效在人类着丝粒 DNA 完
整序列中鉴定染色体特异的精细 HOR 模式”， (... HiCAT can identify detailed
chromosome-specific HOR patterns from complete SatDNA sequences in human) ,
(*Genome Research* 2023)

9) 第二军医大学张磊教授评价【代表性论文 1】“极大地推动吗啡生物合成及相
关研究的发展”， (...greatly promote morphine biosynthesis and related research) ,
(*Molecular Pharmacology* 2019)

美国史密森研究院国家自然历史博物馆植物部主任、国家标本馆馆长 W. John Kress
教授称赞本项目组装得到的“鸦片罂粟基因组是准确性和质量能够达到脊椎动物基因
组组装水平的最大植物基因组”， (The largest archived assembly to date that meets both
VGP standards is that of the 2.7-Gb genome of the opium poppy, *Papaver somniferum*),
(*Proceedings of the National Academy of Sciences* 2022)

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)

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	The opium poppy genome and morphinan production	Science	郭立, Thilo Winzer, 杨晓飞, Yi Li, Zemin Ning, Zhesi He, Roxana Teodor, 陆颖, Tim A. Bowser, Ian A. Graham, 叶凯	2018 年 362 卷 343-347 页	2018 年 10 月 19 日	Ian A. Graham, 叶凯	郭立, Thilo Winzer, 杨晓飞, Yi Li, Zemin Ning	郭立, 杨晓飞, 陆颖, 叶凯	232	We b of Scie nce 核心合集	是
2	Three chromosome-scale Papaver genomes reveal punctuated patchwork evolution of the morphinan and noscapine biosynthesis pathway	Nature Communications	杨晓飞, 高胜寒, 郭立, 王博, 贾彦彦, 周健, 车一卓, 贾鹏, 蔺佳栋, 徐墩, 孙建永, 叶凯	2021 年 12 卷 6030	2021 年 12 月 01 日	叶凯	杨晓飞, 高胜寒, 郭立	杨晓飞, 高胜寒, 郭立, 王博, 贾彦彦, 周健, 车一卓, 贾鹏, 蔺佳栋, 徐墩, 孙建永, 叶凯	64	We b of Scie nce 核心合集	是
3	IAGS: Inferring Ancestor Genome Structure under a Wide Range of Evolutionary Scenarios	Molecular Biology and Evolution	高胜寒, 杨晓飞, 孙建永, 赵茜玺, 王博, 叶凯	2022 年 39 卷 msac041	2022 年 02 月 17 日	杨晓飞, 叶凯	高胜寒, 杨晓飞	高胜寒, 杨晓飞, 孙建永, 赵茜玺, 王博, 叶凯	12	We b of Scie nce 核心合集	是
4	HiCAT: a tool for automatic annotation of centromere structure	Genome Biology	高胜寒, 杨晓飞, 郭弘涛, 赵茜玺, 王博, 叶凯	2023 年 24 卷 58	2023 年 03 月 28 日	杨晓飞, 叶凯	高胜寒, 杨晓飞	高胜寒, 杨晓飞, 郭弘涛, 赵茜玺, 王博, 叶凯	27	We b of Scie nce 核心合集	是

5	A global survey of the transcriptome of the opium poppy (<i>Papaver somniferum</i>) based on single-molecule long-read isoform sequencing	Plant Journal	徐嗽, 杨晓飞, 贾彦彦, 李子航, 唐光波, 李秀娟, 王博, 王庭杰, 蔺佳栋, 郭立, 叶凯	2022 年 110 卷 607-620 页	2022 年 01 月 29 日	杨晓飞, 叶凯	徐嗽	徐嗽, 杨晓飞, 贾彦彦, 李子航, 唐光波, 李秀娟, 王博, 王庭杰, 蔺佳栋, 郭立, 叶凯	8	We b of Scie nce 核 心 合 集	是
6											
7											
8											
合 计											
补充说明（视情填写）：											

六、主要完成人情况表

姓 名	叶凯	排 名	1
行政职务	无		
技术职称	教授		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献： 本人是国家杰青，是该项目的发起和组织者。本人与几个核心合作者一起组织设计了整个项目的思路、技术路线和队伍安排，对重要科学发现 1、2、3 做出了主要贡献，是代表作 1、2、3、4、5 的第一通讯作者，其中代表作 1、2、3、4、5 第一作者分别为本人指导的博士后和研究生。			

姓 名	杨晓飞	排 名	2
行政职务	无		
技术职称	教授		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
本完成人是国家优青，是本项目主要参与人及主要贡献者，揭示了吗啡合成基因组及其补丁式跳跃演化机制。完成人是该项目代表性论文 1 的共同第一作者（排名第三），是代表性论文 2 的共同第一作者（排名第一），是代表性论文 4 的共同第一作者（排名第二）和共同通讯作者，也是代表性论文 3 和 5 的共同通讯作者，对重要科学发现 1、2 和 3 做出了主要贡献。			

姓 名	高胜寒	排 名	3
行政职务	无		
技术职称	讲师		
工作单位	西安交通大学		

完成单位	西安交通大学
对本项目主要学术贡献： 主要参与了复杂演化场景下基因组创新性解析方法的开发，罂粟属共线性分析，精细比较罂粟属多物种基因组，参与发现并揭示 BIA 基因簇结构变异及其补丁式跳跃演化机制。完成人是该项目代表性论文 2 的共同第一作者（排名第二），代表性论文 3 的第一作者，代表性论文 4 的共同第一作者（排名第一），对重要科学发现 1、2、3 做出了实质性贡献。	

姓 名	徐 瞰	排 名	4
行政职务	无		
技术职称	讲师		
工作单位	西安交通大学		
完成单位	西安交通大学		
对本项目主要学术贡献：			
主要参与鸦片罂粟基因组基因结构注释和其演化以及可变剪接调控的解析工作。完成人是代表性论文 5 的第一作者，对重要科学发现 1 做出了实质性贡献。主要参与鸦片罂粟基因组基因结构注释和其演化以及可变剪接调控的解析工作。完成人是代表性论文 5 的第一作者，对重要科学发现 1 做出了实质性贡献。主要参与鸦片罂粟基因组基因结构注释和其演化以及可变剪接调控的解析工作。完成人是代表性论文 5 的第一作者，对重要科学发现 1 做出了实质性贡献。			

姓 名	郭 立	排 名	5
行政职务	无		
技术职称	研究员		
工作单位	北京大学现代农业研究院		
完成单位	西安交通大学		

对本项目主要学术贡献：

参与完成了鸦片罂粟全基因组序列和罂粟属两个植物基因组序列的破译，发现了鸦片罂粟吗啡合成基因簇，并开展了比较基因组分析工作，揭示了吗啡合成基因簇的演化和协同调控机制，是代表性论文 1 的第一作者，代表性论文 3 的共同第一作者（排第三）。对重要科学发现 1 和 3 做出了重要贡献。

七、主要完成单位情况表

单位名称	西安交通大学
对本项目主要学术贡献： 西安交通大学是该项目的唯一完成单位，整体负责项目立项、实施、研究和成果凝练。完成单位为项目的顺利执行提供了关键的计算、实验资源平台和必要经费保障；在办公、交通、水电使用和财务管理等方面给予了后勤保障支持；在国内外科技交流合作、教学组织和建设等方面提供了重要的支撑。项目组先后投入了 30 余名博士和硕士研究生，他们在项目资料收集/样本采集、数据处理分析/生物实验验证、技术难关攻克、成果总结与发表等过程中发挥了重要作用。西安交通大学是该项目 5 篇代表性论文的第一完成单位, 对第 1、2、3 项重要科学发现做出了创新性贡献。	

完成人合作关系说明

本人作为整个项目的第一完成人，是该项目的发起和组织者。吗啡是一类具有显著镇痛、镇静和麻醉等药理作用的生物碱，是临床应用中极为重要的药物，然而其合成途径复杂，迄今为止，鸦片罂粟仍是工业化生产吗啡的主要来源。吗啡合成如此复杂的代谢途径在罂粟属物种中究竟是如何起源和形成的，其背后的遗传机制、演化规律仍未明确，因此本人于 2016 年 10 月开始组织该项目。本人与几个核心合作者一起组织设计了整个项目的思路、技术路线和队伍安排。本人与所有其他完成人存在密切合作，合作成果以论文、项目、或专利的方式体现。

完成人合作关系情况汇总表

序号	合作方式	合作者/项目排名	合作时间	合作成果	证明材料
1	论文合著	叶凯/1 杨晓飞/2 郭立/5	2016-10-1	2018-10-19	The opium poppy genome and morphinan production
2	论文合著	叶凯/1 杨晓飞/2 高胜寒/3 徐瞰/4 郭立/5	2017-05-01	2021-12-01	Three chromosome-scale Papaver genomes reveal punctuated patchwork evolution of the morphinan and noscapine biosynthesis pathway
3	论文合著	叶凯/1 杨晓飞/2 高胜寒/3	2018-09-01	2022-02-17	IAGS: Inferring Ancestor Genome Structure under a Wide Range of Evolutionary Scenarios
4	论文合著	叶凯/1 杨晓飞/2 高胜寒/3	2018-09-01	2023-03-28	HiCAT: a tool for automatic annotation of centromere structure
5	论文合著	叶凯/1 杨晓飞/2 徐瞰/4	2018-09-01	2022-01-29	A global survey of the transcriptome of the opium poppy (Papaver somniferum) based on single-molecule long-read isoform sequencing