

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/287745676>

A review on the progress in mammalian phylogenomics

Article in *Acta Theriologica Sinica* · August 2010

CITATIONS

0

READS

143

2 authors, including:



[Xuming Zhou](#)

Chinese Academy of Sciences

94 PUBLICATIONS 837 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Evolution of Mitochondrial genome [View project](#)



Genomics of mammals and adaptation [View project](#)

哺乳动物系统发育基因组学研究进展

周旭明 杨光*

(南京师范大学生命科学学院, 江苏省生物多样性与生物技术重点实验室, 南京 210046)

摘要: 哺乳动物是一类最进化并在地球上占主导地位的动物类群, 重建其系统发育关系一直是分子系统学的研究热点。随着越来越多物种全基因组测序的完成, 在基因组水平上探讨该类动物的系统发育关系与进化成为研究的热点。本文从全基因组序列, 稀有基因组变异及染色体涂染等几个方面简要介绍了当前系统发育基因组学在现生哺乳动物分子系统学中的应用, 综合已有的研究归纳整理了胎盘亚纲的总目及目间的系统发育关系, 给出了胎盘动物 19 个目的系统发育树。本文还分析了哺乳动物系统发育基因组学目前所面临的主要问题及未来的发展前景。

关键词: 系统发育基因组学; 哺乳动物; 系统发育树; 染色体涂染

中图分类号: Q751

文献标识码: A

文章编号: 1000 - 1050 (2010) 03 - 0339 - 07

A review on the progress in mammalian phylogenomics

ZHOU Xuming, YANG Guang*

(Jiangsu Key Laboratory for Biodiversity and Biotechnology, College of Life Sciences, Nanjing Normal University, Nanjing 210046, China)

Abstract: Mammals are a group of highly evolved animals and play a dominant role in global ecology. Mammalian systematics has been a pioneering field in current molecular systematics. With more and more genome sequencing completed, mammalian phylogeny and evolution is now driven by the force from modern comparative genomic analysis. In this paper, we reviewed an inter-ordinal mammalian phylogeny from previous studies, which are resolved phylogenetic relationships of mammals based on whole genomic sequences, rare genomic changes, and chromosome painting. A phylogenetic tree for 19 orders was presented and some potential problems and future perspectives of phylogenomics were also addressed.

Key words: Chromosome painting; Mammals; Phylogenomics; Phylogenetic tree

哺乳动物作为一类最进化的动物类群, 重建其进化历史和系统发育关系一直是系统发育学 (Phylogenetics) 研究的核心问题, 也是进化生物学研究的重要内容之一。从 20 世纪 90 年代开始, 分子系统学研究就在不同分类水平上探讨哺乳动物的系统发育关系 (Kocher *et al.*, 1989; Springer *et al.*, 1997)。迄今为止, 大部分的分子系统学研究都是基于线粒体全序列、若干核基因, 或将两者结合起来运用。虽然这些分子标记都具有一定的优点, 但各自仍存在一定的局限性。例如, 线粒体基因是母系遗传, 其所含的进化信息不利于推断双亲进化的历史。同时, 由于线粒体基因缺少正常的重组, 所有基因遵循共同的谱系进化历史。因此单个位点的进化选择压力会影响到整个线粒体基因组, 即所谓

“搭便车” (Hitchhiking) 效应 (Smith and Haigh, 2007)。核基因作为新发展的分子标记, 不仅能够避免以上线粒体基因的缺陷, 而且具有碱基位点变异的同质性 (Homogeneity) (Lin and Danforth, 2004), 适合解决分歧久远的系统关系的优点, 因而被广泛地用于分子系统推断中。然而, 随着越来越多的基因片段被用于系统发育研究, 基因树之间冲突 (Conflicting gene trees) 现象也不断出现。此外, 基于单个基因的系统发育树往往在某些节点上得不到较高的统计支持 (Delsuc *et al.*, 2005)。

自 Fleischmann 等 (1995) 报道了世界上第 1 例全基因组 (流感嗜血杆菌 *Haemophilus influenzae* Rd.) 序列以来, 生命科学就进入了基因组学时代。由系统发育学和基因组学交叉形成的系统发育

基金项目: 国家自然科学基金重点资助项目 (30830016); 教育部新世纪优秀人才支持计划 (NCET-07-0445); 江苏省高等学校重大基础研究计划 (07KJA18016)

作者简介: 周旭明 (1986-), 男, 硕士研究生, 主要从事哺乳动物系统发育基因组学研究。

收稿日期: 2009-12-15; **修回日期:** 2010-04-18

* 通讯作者, Corresponding author, E-mail: gyang@njnu.edu.cn

基因组学 (Phylogenomics) 也被逐渐地应用于哺乳动物系统发育与进化研究。毋庸置疑, 基因组中既包括了大量序列信息, 同时还蕴藏着有关重复基因、DNA 片段缺失/插入、转座子丢失/插入等信息, 为系统发育研究提供了丰富的资料。同时, 随着数据量的不断增加, 分子系统发育重建中系统误差也会随之降低。因此系统发育基因组学将可能更可靠地推断出真实的物种间系统进化历史。本文主要介绍系统发育基因组学在哺乳动物系统发育学中的最新研究进展。

1 基于全基因组序列研究的哺乳动物系统发育关系

目前关于哺乳动物系统发育基因组学的研究, 主要是通过生物信息学的方法对已知的全基因组序列 (Whole genome sequence, WGS) 进行搜索, 获得大量合适的分子标记 (如直系同源基因、内含子、短散在元件 SINE 和长散在元件 LINE 等) 用于重建系统发育关系。

1.1 哺乳动物亚纲及总目之间的系统发育关系

传统的分类学将现生哺乳类动物主要归入到两个亚纲, 即原兽亚纲 (即单孔类, Monotremes) 和兽亚纲, 后者又分为后兽下纲 (即有袋类, Marsupials) 和真兽下纲 (即胎盘类, Placentals) (Hopson and Crompton, 1969)。关于单孔类、有袋类和胎盘类之间的系统发育关系有两个假说: 兽类假说 (Theria hypothesis) 和 Marsupionta 假说 (图 1)。

兽类假说认为单孔类动物最先分化出来, 之后再分化出有袋类和胎盘类, 这一假说已得到形态学证据和部分分子证据 (Waddell *et al.*, 1999a) 的支持。然而, 兽亚纲 (Therian) 的单系性备受争议。Gregory (1947) 提出的 Marsupionta 假说认为有袋类和单孔类亲缘关系更近, 二者形成 Marsupionta (monotremes + marsupials) 组群。Marsupionta 假说随后得到了基于线粒体全序列和 18S rRNA 序列分子系统学研究的大力支持 (Janke *et al.*, 2002)。然而, 同时期基于核蛋白编码基因的系统发育研究却支持兽类假说, 将有袋类和胎盘类动物重新聚为一支并得到较高的统计支持 (Belov *et al.*, 2002)。Prasad 等 (2008) 在分析 41 种哺乳动物约 6000 万个碱基对 (60 Mb, megabase pairs) 的基因组序列后也强烈地支持兽亚纲的单系性。另外, Woodburne 等 (2003) 基于大量核苷酸序列和“松散”分子钟研究推测单孔类从哺乳类动物分化出来的时间大概为 240 Mya (Million years ago), 有袋类和胎盘类的分歧时间大约为 175 ~ 190 Mya, 也支持兽亚纲的单系性。由此可见, 随着核基因的引入和分子数据的增加, 兽类的单系起源得到了越来越多的研究支持。同时, 伴随鸭嘴兽 (*Ornithorhynchus anatinus*) 的全基因组测序的进行, 引入该物种的系统发育基因组学研究也将为下一步探讨哺乳动物的早期演化提供更为丰富的证据和启示。

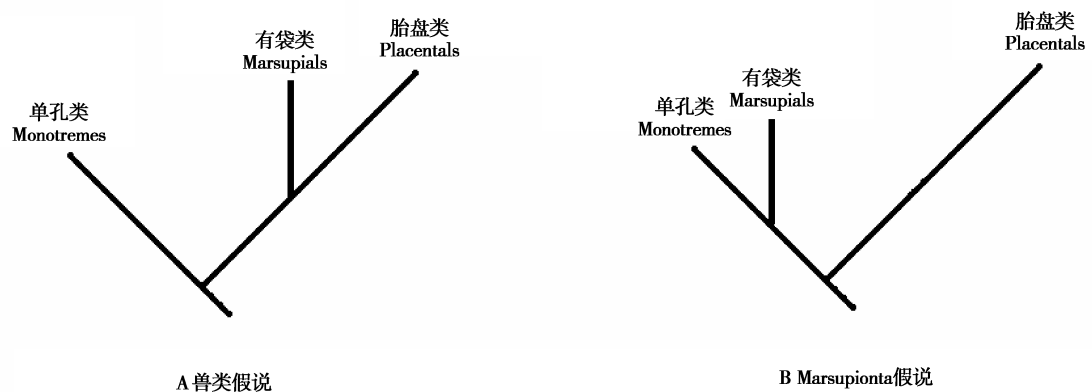


图 1 哺乳动物起源的兽类假说 (A) 和 Marsupionta 假说 (B) 示意图

Fig. 1 Sketch maps of two hypotheses for mammalian evolution: A, Theria hypothesis, and B, Marsupionta hypothesis

胎盘类动物的系统发育关系一直是哺乳动物进化研究的热点领域。基于大量核基因、DNA 片段的插入/缺失和反转座子等标记的系统发育基因组学研究将现生胎盘类动物归入到 4 个总目中, 即非洲兽总目 (Afrotheria)、贫齿总目 (Xenarthra, 或

称异关节总目)、灵长总目 (Euarchontoglires) 和劳亚兽总目 (Laurasiatheria)。其中灵长总目和劳亚兽总目又合称北方兽类 (Boreoeutheria, 也称作北方真兽超目) (Murphy *et al.*, 2001a, 2001b; Springer *et al.*, 2004; Kriegs *et al.*, 2006; Janecka

et al., 2007)。现代系统地理学和古生物学研究认为，非洲兽总目和贫齿总目分别起源于冈瓦纳古陆 (Gondwana) 分裂形成的非洲和南美洲，而北方兽类则起源于位于北半球的劳亚古陆 (Laurasia)，但其中哪一个类群位于胎盘动物系统发育树的基部并未得到解决 (Kriegs *et al.*, 2006)。目前，关于这几个总目之间的系统发育关系主要有 3 种观点或假说 (图 2)。传统的形态学研究认为贫齿总目首先分化出来，而非洲兽总目和北方兽类形成上兽类 (Epitheria)，这就是所谓的上兽类假说 (Shoshani and McKenna, 1998)。Waddell 等 (2001) 基于大量核基因研究后认为非洲兽总目应位于胎盘类动物系统树的基部，贫齿总目和北方兽类形成 Exafroplacentalia 组群，即 Exafroplacentalia 假说。大西洋兽类 (Atlantogenata) 假说则认为非洲兽总目与贫齿总目形成大西洋兽类并与北方兽类形成姐妹群 (Waddell *et al.*, 1999b)。大部分分子系统学研究支持 Exafroplacentalia 学说，尤其是 Nikolaev 等 (2007) 利用 ENCODE 数据库中的基因组数据分析了几十万碱基对的序列后支持非洲兽总目位于胎盘类动物系统树的基部。Kriegs 等 (2006) 基于基因组稀有变异分析 (Rare genomic changes) 得到的反转座子 L1MB5 研究 (仅在贫齿总目没有得到有效扩增) 支持上兽类假说。而 Murphy 等 (2007) 分析后认为 Kriegs 所得到的 L1MB5 反转座子的侧翼序列不够保守从而可能导致不准确的结果，进而分析了人、非洲象 (*Loxodonta africana*)、九带犰狳 (*Dasyus novemcinctus*) 和灰色短尾负鼠 (*Monodel-*

phis domestica) 等全基因组序列后，基于外显子的变异和 DNA 片段的插入/缺失等数据却支持大西洋兽类假说。Prasad 等 (2008) 基于哺乳动物基因组序列的系统发育分析也支持大西洋兽类假说。在最近的研究中，Nishihara 等 (2009) 在重新扫描了人、非洲象和九带犰狳等的基因组后认为 Kriegs 等 (2006) 得到的 L1 系列的反转座子在胎盘亚纲的 4 个总目中普遍存在，不具有特异性。指出这可能是由于哺乳动物早期经历快速分化从而导致的不完全的谱系分选 (Lineage sorting) 和祖先多态性的保留。基于此，Nishihara 等认为胎盘类动物系统发育树的基部可能近乎三歧，即非洲兽总目、贫齿总目和北方兽类可能是同时分化出来。虽然这一新的观点缺少化石证据的直接支持，但该研究基于稀有基因组变异来研究和验证物种所经历快速分化事件的方法是值得借鉴和认同的。

系统发育基因组学研究对胎盘类动物 4 个总目的分歧时间也颇有争议，Murphy 等 (2007) 基于基因组数据和线粒体全序列的分析后推测贫齿总目和非洲兽总目的分歧时间在 103 Mya (CI = 95 ~ 114 Mya)，而北方兽类的分歧时间为 91 Mya (CI = 84 ~ 99 Mya)。Nishihara 等 (2009) 认为传统的对古大陆分歧时间测定方法 (Smith *et al.*, 1994) 忽略了海洋地壳 (Oceanic crust) 与大洋中脊 (Mid-oceanic ridge) 的高度差异，并结合分子系统学和新的地质数据认为贫齿总目、非洲兽总目和北方兽类的分歧时间为 120 Mya 左右 (Nishihara *et al.*, 2009)。



图 2 胎盘亚纲总目之间系统发育关系的 3 种假说

Fig. 2 Three hypotheses for the phylogenetic relationships among superorders of placental mammals: A, Exafroplacentalia hypothesis, B, Epitheria hypothesis, and C, Atlantogenata hypothesis

1.2 胎盘亚纲内目间的系统发育关系

基于形态性状的分支系统学研究将胎盘类动物分为 18 个目 (Novacek, 1982)。近年来利用 DNA 标记的系统发育研究认为传统的食虫目 (Insectivora) (包括鼯鼠 *Sorex araneus*、金毛鼯 *Chrysochloris asiatica* 和马岛猬 *Tenrec ecaudatus* 等) 并非单系

(Monophyletic) 群，从而将传统的食虫目划分为真盲缺目 (Eulipotyphla)、非洲蝟目 (Afrosoricida) 和象鼯目 (Macroscelidea) (Waddell *et al.*, 1999b)。鳍脚目 (Pinnipoda) 因归入食肉目 (Carnivora) 而被取消，而鲸目 (Cetacea) 和偶蹄目 (Artiodactyla) 也因可能单系起源而合为鲸偶蹄

目 (Cetartiodactyla), 贫齿目 (Edentata) 上升到贫齿总目后包括 1 个 (贫齿目) 或 2 个目 (有甲目 Cingulata 和披毛目 Pilosa)。因此现生胎盘类动物包括 18 或 19 个目。图 3 是我们综合了当前基于

联合核基因、大量基因组标记以及稀有基因组变异的系统发育学研究 (Murphy *et al.*, 2004; Nishihara *et al.*, 2006; Prasad *et al.*, 2008; Nishihara *et al.*, 2009) 得到的胎盘动物 19 个目的系统发育树。

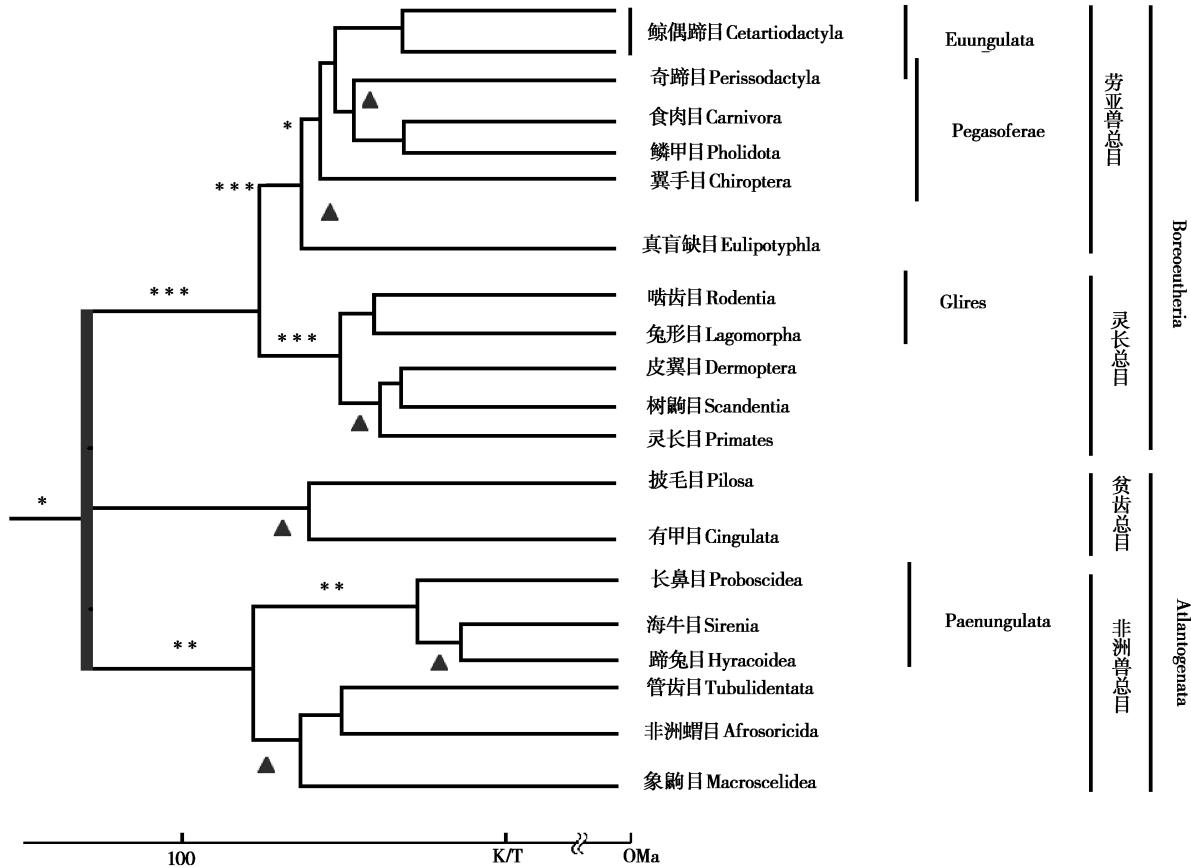


图 3 胎盘亚纲动物目间关系示意图, 改绘自 Murphy *et al.*, 2004; Nishihara *et al.*, 2006; Nishihara *et al.*, 2009. 星号表示基于 SINE 研究该支单系的显著性 (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$); 三角形表示该支需要进一步研究验证

Fig. 3 A sketch map for a consensus mammalian interordinal phylogeny, integrated from Murphy *et al.*, 2004, Nishihara *et al.*, 2006, and Nishihara *et al.*, 2009. Asterisks denote branches supported by statistical significance (* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$). Triangles denote nodes in need of further confirmation

由图 3 可见, 在劳亚兽总目中, 包含刺猬及原属于食虫目下的鼯鼠、金毛鼯等动物的真盲缺目最先分化出来。鲸目与偶蹄目互为姐妹群关系, 支持两者组成鲸偶蹄目 (类)。Nishihara 等 (2006) 基于 LINE 的研究发现了五个位点的 DNA 插入片段支持奇蹄目 (Perissodactyla)、食肉目和翼手目 (Chiroptera) 组成 Pegasoferae 组群 (鳞甲目可能也包含在这一支)。不过这个结果并未得到后来基于核酸序列研究的支持。Hou 等 (2009) 利用家马 (*Equus caballus*)、家牛 (*Bos taurus*) 和家狗 (*Canis familiaris*) 等的基因组序列, 分析了 2 705 个编码基因约 4 000 万碱基对的序列后, 发现奇蹄目与偶蹄目形成姐妹群, 而后再与食肉目相聚。由此看出, 奇蹄目的系统学位置其实并未得到解决。另

外, 上述研究都未包括鳞甲目 (Pholidota) 或许也是其结果未能使人信服的原因。翼手目的系统位置也是一个值得探讨的问题。传统的形态学研究将翼手目与灵长目 (Primates)、树鼯目 (Scandentia) 和皮翼目 (Dermoptera) 等统称为统兽总目 (Archonta), 但分子系统学研究拒绝了这一组群而将翼手目归入劳亚兽总目, 认为它与猛真有蹄类 (Fereuungulata, Perissodactyla + Cetartiodactyla + Carnivora + Pholidota) 的系统关系较近。同时还发现, 翼手目在劳亚兽总目中的系统位置并不稳定, 随所选择的分子数据不同而改变 (Murphy *et al.*, 2001b)。Nishihara 等 (2006) 在利用最大似然法 (Maximum likelihood) 重新分析 Murphy 等 (2001b) 的数据后认为, 将翼手目与猛真有蹄类

相聚的信息量不够，从而基于 DNA 片段的插入研究将其归入到 Pegasoferae 组群。因此这一类动物的分类地位仍然比较模糊，需要进一步的研究。

图 3 的灵长总目中，啮齿目 (Rodentia) 和兔形目 (Lagomorpha) 形成姐妹群，这与传统形态学研究认为两者构成啮齿总目 (Glires) 的观点吻合。实际上，稀有基因组变异研究发现啮齿目和兔形目共享了两个大片段的插入 (Nishihara *et al.*, 2006) 也暗示这一类群单系起源的可能性。但结合分子序列和形态学的研究支持啮齿总目和啮齿目的并系性 (Liu and Miyamoto, 1999)。皮翼目、树鼯目和灵长目聚为另一支，但支持 3 者组成真统兽总目 (Euarchonta) 的置信度不高。

贫齿总目和非洲兽总目下的目间关系变化也较大。原来的贫齿目上升到贫齿总目，包括有甲目和披毛目。基于 SINE 和染色体联合 (Chromosome associations) 等研究确立的非洲兽总目包括了管齿目 (Tubulidentata)、海牛目 (Sirenia)、蹄兔目 (Hyracoidea)、长鼻目 (Proboscidea) 以及原来隶属于食虫目下的非洲蝟目和象鼯目。在图 3 中可以看出，非洲蝟目、象鼯目与管齿目系统关系较近，形成姐妹群。海牛目、长鼻目和蹄兔目形成的准有蹄类 (Paenungulata) 得到了稀有基因组变异研究的显著支持 (Nishihara *et al.*, 2006) (图 3)。

综上，虽然目前的分子系统学与系统发育基因组学研究在一些方面取得了一致的结论，例如：传统的食虫目和有蹄类都不是单系类群。海牛目属于非洲兽总目并与长鼻目、蹄兔目互为姐妹群关系。翼手目为单系起源且并不是灵长目的姐妹群等。但仍然有部分问题未得到解决，如：奇蹄目、鲸偶蹄目和食肉目之间的关系；翼手目的系统学位置；啮齿总目的单系性问题等；增加所要研究的物种的取样和结合基因组序列数据及全基因组特征信息的研究将是下一步解决这些问题的可行方案。

1.3 胎盘亚纲内目下阶元的系统发育关系

由于只有少数哺乳类动物的全基因组测序工作已经完成，应用全基因组序列对哺乳动物种间关系和种群遗传结构的研究还不普遍。但最近一些结合数据库和实验方法的研究对一些有争议的问题进行了有益的探讨并提供了可借鉴的方法。Higdon 等 (2007) 利用数据库中搜索得到的 50 多个核基因，分别通过超矩阵 (Supermatrix) 途径和矩阵表征简约性超树 (Matrix representation using parsimony supertree) 途径重建了食肉目鳍脚类的系统发育关

系，结果支持海豹科 (Phocidae) 和海狮科 (Otariidae) 的单系。同时，Supermatrix 和 supertree 系统发育树都不支持传统分类阶元海狮亚科 (Otariinae) 和海狗亚科 (Arctocephalinae) 的单系性，建议调整海狮科的分类体系。在 Prasad 等 (2008) 的研究中，灵长目下的原猴亚目 (Strepsirrhini)、阔鼻小目 (Platyrrhini) 和狭鼻小目 (Catarrhini) 等分类阶元的有效性都得到了贝叶斯法 (Bayesian) 和最大似然法分析的支持，同时认为松鼠猴 (*Saimiri sciureus*) 与狨亚科 (Callitrichinae) 的亲缘关系较近。Prasad 等 (2008) 的研究还支持将豚鼠 (*Cavia porcellus*) 归入到啮齿目，而并非是啮齿目的外群。这一结果与早先的一些分子系统研究 (Sullivan and Swofford, 2004) 的意见一致。

系统发育基因组学在种群遗传学中的应用还较少。Decker 等 (2009) 利用 cDNA 文库测序结合家牛全基因组序列的方法发展了新的单核苷酸多态性位点 (Single nucleotide polymorphism, SNP)，并利用新发现的 40 843 个 SNP 位点分析了家牛 48 个品系之间的系统发育关系，为相关研究提供了值得借鉴的方法和思路。

2 哺乳动物的染色体涂染 (Chromosome painting) 分析及其祖先核型构建

基于有限分子数据的系统发育研究还不能很好地解释系统发育树的基部问题以及动物进化过程中所经历快速辐射事件，且应用所有代表物种的全基因组序列进行系统发育分析仍需时日。正因为如此，建立在染色体涂染技术上的比较细胞遗传学 (Comparative cytogenetics) 研究，因其可操作性而目前解决上述难题提供了一个良好的途径。Dumas 等 (2007) 对新世界猴 (New World monkeys) 4 个科的代表物种与人类的染色体进行种属间荧光原位杂交 (Zoo-FISH) 分析，支持阔鼻小目假说 (Platyrrhine hypothesis) 并认为卷尾猴科 (Cebidae) 最先分化出来。Moulin 等 (2008) 对非洲长尾猴属 (*Cercopithecus*) 的 26 个代表种与人类的染色体进行 Zoo-FISH 分析后，发现一些传统的超种 (Superspecies) 阶元内的物种并不形成同源组群 (Homogeneous groups)，从而认为长尾猴属为并系。染色体涂染研究并不局限于灵长类动物。如 Graphodatsky 等 (2008) 利用家狗的染色体探针对犬科 (Canidae) 动物进行荧光原位杂交分析，重建了犬科的系统发育关系及其祖先核型 (Ancestral

karyotype, $2n = 82$)。目前, 有超过 100 多种的哺乳动物进行了染色体涂染分析。

哺乳动物染色体重排 (Chromosome rearrangements) 现象及祖先核型重建也是哺乳动物系统进化研究的重要内容。目前胎盘类动物的染色体涂染研究都支持其祖先核型包含人类染色体的 24 个同源区段 (Murphy *et al.*, 2004)。进一步结合有袋类和单孔类动物代表物种的研究, 将有助于揭示哺乳类动物的祖先核型。Murphy 等 (2003) 基于辐射杂交图谱 (Radiation hybrid mapping) 和 Zoo-FISH 技术对来自 6 个目的 15 个胎盘类哺乳动物的染色体进行涂染分析, 发现人类 1 号染色体 (HSA1) 在胎盘动物祖先核型中是完整的。这是基于分子细胞遗传学所确立的胎盘类动物祖先核型在人类染色体上的单一完整同源区段。借助分析 HAS1 的断裂点 (Breakpoints) 在不同物种染色体上的分布将有助于搜索和确定染色体和基因组的易断裂区 (Murphy *et al.*, 2003)。利用细菌人工染色体 (Bacterial artificial chromosome, BAC) 衍生标记的染色体涂染研究还揭示 X 染色体可能最为保守。虽然其在啮齿类有较高的重排现象, 但研究同时发现祖先核型的 X 染色体标记顺序在家狗、家猫 (*Felis catus*) 和家马中极为保守 (Murphy *et al.*, 1999)。

3 潜在的问题与研究展望

系统发育基因组学为哺乳动物的分子系统学研究带来了巨大的发展机会。但当前的哺乳动物系统发育基因组学研究仍处在探索阶段, 基础理论和分析方法尚未成熟, 进一步的发展仍然面临巨大的挑战。首先, 只有很少一部分哺乳动物获得了高覆盖率的全基因组序列, 因此应用全基因组进行所有哺乳动物的系统发育分析还不现实。目前的研究仍主要通过已知基因组的部分序列, 搜索合适的系统发育标记进行分析, 而这并非真正意义上的系统发育基因组学。其次, 系统发育基因组分析与传统的基于形态和线粒体的系统发育研究并没有本质上的不同。基因树与物种树的冲突仍然存在, 而且一些基于大量核基因和稀有基因组变异研究的结果也不完全一致。另外, 系统发育基因组学分析并不能完全消减系统发生重建过程中的系统误差。例如, 广泛应用于全序列分析的直接合并分析方法 (Supertree approach) 就并未考虑到序列片段之间的异质性, 而独立分析方法 (Supertree approach) 采用启发式算法 (Heuristic algorithms) 也可能产生统计

学上的不足 (Kuhner and Felsenstein, 1994)。第三, 大多数的哺乳动物都经历了快速辐射进化过程 (如人、黑猩猩和大猩猩的分化), 这种谱系分选会使得物种基因组处在一种系统发育信息相互矛盾的状态从而影响分子系统发育推断 (Pollard *et al.*, 2006), 且目前的系统发育基因组学分析都普遍忽略了物种形成过程中祖先种群的遗传变异及其影响 (Siepel, 2009)。因此在应用系统发育基因组学研究时, 也应谨慎对待所得到的系统发育结果, 而最好运用多种标记并综合各种进化模型和分析方法以达到较为准确的结果。

综上, 哺乳动物的系统发育学研究还存在诸多困难, 但应用全基因组数据进行哺乳动物系统发育与进化历史的推断具有潜在的巨大魅力。可以相信, 随着更多代表物种的基因组计划的进行, 将会有越来越多的基因组序列用于哺乳动物分子系统学研究, 这将极大地促进我们对哺乳动物进化历史和系统发育关系的了解。

参考文献:

- Belov K, Zenger K R, Hellman L, Cooper D W. 2002. Echidna IgA supports mammalian unity and traditional Therian relationship. *Mamm Genome*, **13** (11): 656–663.
- Decker J E, Pires J C, Conant G C, McKay S D, Heaton M P, Chen K, Cooper A, Vilkki J, Seabury C M, Caetano A R, Johnson G S, Brenneman R A, Hanotte O, Eggert L S, Wiener P, Kim J J, Kim K S, Sonstegard T S, Van Tassel C P, Neibergs H L, McEwan J C, Brauning R, Coutinho L L, Babar M E, Wilson G A, McClure M C, Rolf M M, Kim J, Schnabel R D, Taylor J F. 2009. Resolving the evolution of extant and extinct ruminants with high-throughput phylogenomics. *Proc Natl Acad Sci USA*, **106** (44): 18644–18649.
- Delsuc F, Brinkmann H, Philippe H. 2005. Phylogenomics and the reconstruction of the tree of life. *Nat Rev Genet*, **6** (5): 361–375.
- Dumas F, Stanyon R, Sineo L, Stone G, Bigoni F. 2007. Phylogenomics of species from four genera of New World monkeys by flow sorting and reciprocal chromosome painting. *BMC Evol Biol*, **7** (Suppl 2): S11.
- Fleischmann R D, Adams M D, White O, Clayton R A, Kirkness E F, Kerlavage A R, Bult C J, Tomb J F, Dougherty B A, Merrick J M, McKenney K, Sutton G, FitzHugh W, Fields C, Gocayne J D, Scott J, Shirley R, Liu L, Glodek A, Kelley J M, Weidman J F, Phillips C A, Spriggs T, Hedblom E, Cotton M D, Utterback T R, Manna M C, Nguyen D T, Saudek D M, Brandon R C, Fine L D, Fritchman J L, Fuhrmann J L, Geoghagen N S M, Gnehm C L, McDonald L A, Small K V, Fraser C M, Smith H O, Venter J C. 1995. Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd. *Science*, **269** (5223): 496–512.
- Graphodatsky A S, Perelman P L, Sokolovskaya N V, Beklemisheva V R, Serdukova N A, Dobigny G, O'Brien S J, Ferguson-Smith M A, Yang F. 2008. Phylogenomics of the dog and fox family (Canidae, Carnivora) revealed by chromosome painting. *Chromosome Res*, **16**

- (1): 129–143.
- Gregory W K, 1947. The monotremes and the palimpsest theory. *Bull Am Mus Nat Hist*, **88**: 1–52.
- Higdon J W, Bininda-Emonds O R, Beck R M, Ferguson S H. 2007. Phylogeny and divergence of the pinnipeds (Carnivora: Mammalia) assessed using a multigene dataset. *BMC Evol Biol*, **7**: 216.
- Hopson J A, Crompton A W. 1969. Origin of mammals. *Evolutionary Biology*, **3** (2): 15–72.
- Hou Z C, Romero R, Wildman D E. 2009. Phylogeny of the Ferungulata (Mammalia: Laurasiatheria) as determined from phylogenomic data. *Mol Phylogenet Evol*, **52** (3): 660–664.
- Janecka J E, Miller W, Pringle T H, Wiens F, Zitzmann A, Helgen K M, Springer M S, Murphy W J. 2007. Molecular and genomic data identify the closest living relative of primates. *Science*, **318** (5851): 792–4.
- Janke A, Magnell O, Wieczorek G, Westerman M, Amason U. 2002. Phylogenetic analysis of 18S rRNA and the mitochondrial genomes of the wombat, *Vombatus ursinus*, and the spiny anteater, *Tachyglossus aculeatus*: increased support for the Marsupionta hypothesis. *J Mol Evol*, **54** (1): 71–80.
- Kriegs J O, Churakov G, Kieffmann M, Jordan U, Brosius J, Schmitz J. 2006. Retroposed elements as archives for the evolutionary history of placental mammals. *PLoS Biol*, **4** (4): e91.
- Kocher T D, Thomas W K, Meyer A, Edwards S V, Pääbo S, Villablanca F X, Wilson A C. 1989. Dynamics of mitochondrial DNA evolution in animals: amplification and sequencing with conserved primers. *Proc Natl Acad Sci USA*, **86** (16): 6196–200.
- Kuhner M K, Felsenstein J. 1994. A simulation comparison of phylogeny algorithms under equal and unequal evolutionary rates. *Mol Biol Evol*, **11** (3): 459–468.
- Lin C P, Danforth B N. 2004. How do insect nuclear and mitochondrial gene substitution patterns differ? Insights from Bayesian analyses of combined datasets. *Mol Phylogenet Evol*, **30** (3): 686–702.
- Liu F G R, Miyamoto M M. 1999. Phylogenetic assessment of molecular and morphological data for eutherian mammals. *Syst Biol*, **48** (1): 54–64.
- Moulin S, Gerbault-Seureau M, Dutrillaux B, Richard F A. 2008. Phylogenomics of African guenons. *Chromosome Res*, **16** (5): 783–799.
- Murphy W J, Eizirik E, Johnson W E, Zhang Y P, Ryder O A, O'Brien S J. 2001a. Molecular phylogenetics and the origins of placental mammals. *Nature*, **409** (6820): 614–618.
- Murphy W J, Eizirik E, O'Brien S J, Madsen O, Scally M, Douady C J, Teeling E, Ryder O A, Stanhope M J, de Jong W W, Springer M S. 2001b. Resolution of the early placental mammal radiation using Bayesian phylogenetics. *Science*, **294** (5550): 2348–2351.
- Murphy W J, Frönicke L, O'Brien S J, Stanyon R. 2003. The origin of human chromosome 1 and its homologs in placental mammals. *Genome Res*, **13** (8): 1880–1888.
- Murphy W J, Pevzner P A, O'Brien S J. 2004. Mammalian phylogenomics comes of age. *Trends Genet*, **20** (12): 631–639.
- Murphy W J, Pringle T H, Crider T A, Springer M S, Miller W. 2007. Using genomic data to unravel the root of the placental mammal phylogeny. *Genome Res*, **17** (4): 413–421.
- Murphy W J, Sun S, Chen Z Q, Pecon-Slattery J, O'Brien S J. 1999. Extensive conservation of sex chromosome organization between cat and human revealed by parallel radiation hybrid mapping. *Genome Res*, **9** (12): 1223–1230.
- Nikolaev S, Montoya-Burgos J I, Margulies E H, NISC Comparative Sequencing Program, Rougemont J, Nyffeler B, Antonarakis S E. 2007. Early history of mammals is elucidated with the ENCODE multiple species sequencing data. *PLoS Genet*, **3** (1): e2.
- Nishihara H, Hasegawa M, Okada N. 2006. Pegasoferae, an unexpected mammalian clade revealed by tracking ancient retroposon insertions. *Proc Natl Acad Sci USA*, **103** (26): 9929–9934.
- Nishihara H, Maruyama S, Okada N. 2009. Retroposon analysis and recent geological data suggest near-simultaneous divergence of the three superorders of mammals. *Proc Natl Acad Sci USA*, **106** (13): 5235–5240.
- Novacek M J. 1982. Information for molecular studies from anatomical and fossil evidence on higher eutherian phylogeny. In: Goodman M ed. *Macromolecular Sequences in Systematic and Evolutionary Biology*. Plenum, New York, 3–41.
- Pollard D A, Iyer V N, Moses A M, Eisen M B. 2006. Widespread discordance of gene trees with species tree in *Drosophila*: evidence for incomplete lineage sorting. *PLoS Genet*, **2** (10): e173.
- Prasad A B, Allard M W, NISC Comparative Sequencing Program, Green E D. 2008. Confirming the phylogeny of mammals by use of large comparative sequence data sets. *Mol Biol Evol*, **25** (9): 1795–808.
- Shoshani J, McKenna M C. 1998. Higher taxonomic relationships among extant mammals based on morphology, with selected comparisons of results from molecular data. *Mol Phylogenet Evol*, **9** (3): 572–584.
- Siepel A. 2009. Phylogenomics of primates and their ancestral populations. *Genome Res*, **19** (11): 1929–41.
- Smith J M, Haigh J. 2007. The hitch-hiking effect of a favourable gene. *Genet Res*, **89** (5–6): 391–403.
- Smith A G, Smith D G, Funnell B M. 1994. *Atlas of Cenozoic and Mesozoic Coastlines*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Springer M S, Cleven G C, Madsen O, de Jong W W, Waddell V G, Amrine H M, Stanhope M J. 1997. Endemic African mammals shake the phylogenetic tree. *Nature*, **388** (6637): 61–64.
- Springer M S, Stanhope M J, Madsen O, de Jong W W. 2004. Molecules consolidate the placental mammal tree. *Trends Ecol Evol*, **19** (8): 430–8.
- Sullivan J, Swofford D L. 2004. Are guinea pigs rodents? The importance of adequate models in molecular phylogenetics. *J Mammal Evol*, **4**: 77–86.
- Waddell P J, Cao Y, Hauf J, Hasegawa M. 1999a. Using novel phylogenetic methods to evaluate mammalian mt DNA, including amino acid-invariant sites-Log Det plus site stripping, to detect internal conflicts in the data, with special reference to the positions of hedgehog, armadillo, and elephant. *Syst Biol*, **48** (1): 31–53.
- Waddell P J, Kishino H, Ota R. 2001. A phylogenetic foundation for comparative mammalian genomics. *Genome Inform*, **12**: 141–54.
- Waddell P J, Okada N, Hasegawa M. 1999b. Toward resolving the inter-ordinal relationships of placental mammals. *Syst Biol*, **48**: 1–5.
- Woodburne M O, Rich T H, Springer M S. 2003. The evolution of tribostry and the antiquity of mammalian clades. *Mol Phylogenet Evol*, **28** (2): 360–85.