

文昌鱼同源框基因研究进展*

PROGRESS IN STUDIES ON AMPHIOXUS HOMEBOX GENE

王 勇¹ 郎刚华² 徐永立¹ 张培军¹

(¹ 中国科学院海洋研究所 青岛 266071)

(² 青岛海洋大学海洋生命学院 266003)

十几年以前脊椎动物 Hox 基因的发现给全世界的发育生物学家以极大的鼓舞,人们期待着在不同的动物物种之间发现共同的图式形成机制,有人甚至认为同源框基因是解决发育生物学疑难问题的灵丹妙药。经过十几年的深入研究,发现在大多数真核生物中都有同源框基因。其中有几类同源框基因的生物学功能在进化中高度保守,但在不同的分类单元中,基因的数目、基因组的组织形式和基因表达等方面却有着细微的差异^[1]。有人认为,同一类同源框基因在不同的分类单元中的数目和表达的差异与这些动物躯体设计的进化有关^[1]。

1 文昌鱼的进化地位

脊索动物门(包括脊椎动物、头索动物和尾索动物 3 个亚门)提供了一些供胚胎发育进化研究的极好例子。这一门的动物都具有一条脊索、一条背神经索和分节的中胚层。然而,脊椎动物在以下几个方面又不同于它的近亲:脊椎动物拥有复杂的面颊区,结构清楚的三部脑、成对的感觉器官和来源于迁移的神经嵴细胞的多种组织。这些不同之处似乎代表了主要的进化特征,因而这些进化特征可能需要脊椎动物祖先在新的发育程序上的进化。

文昌鱼属于头索动物亚门,比较胚胎学和解剖学的研究告诉我们,文昌鱼是脊椎动物进化中的的中间阶段动物的后代。因此,在形态学和解剖学上,文昌鱼可能是脊椎动物的原型动物。此外,来自分子进化研究的证据也揭示出,头索动物是脊椎动物的姊妹类群。

2 Hox 基因复制的生物学意义

Hox/ HOM 类同源框基因是同源框基因中研究最清楚的一类基因。果蝇的 8 个 HOM 基因只形成一

个基因簇,而脊椎动物(如小鼠)的 Hox 基因形成了 4 个基因簇。果蝇的 HOM 基因簇与脊椎动物的 Hox 基因簇之间的比较,提示文昌鱼应当拥有在染色体上成簇存在的几个 Hox 基因,这些基因在胚胎发生过程中在躯体设计的区域化方面发挥作用。文昌鱼的 Hox 基因已经被克隆出来,并作了染色体步行分析。染色体步行分析的结果显示文昌鱼的 Hox 基因都位于同一条染色体上,即这些 Hox 基因形成了一个基因簇。这一基因的跨度为 270 kb,至少含有 10 个 Hox 基因,其中 *Amphi Hox1* 位于 3'-末端,即最下游;*Amphi Hox10* 位于 5'-末端,即最上游;其他 8 个 Hox 基因在二者之间依次排列(见图 1)。每一个文昌鱼 Hox 基因均能归入一个特定的小组中去。例如,*Amphi Hox1* 和属于第 1 小组的 3 个脊椎动物的 Hox 基因(*Hoxa1*, *Hoxb1* 和 *Hoxd1*) 最相似。这些相似性揭示,脊椎动物的 4 个 Hox 基因簇是经过两次复制而产生的,而复制过程必定是在文昌鱼系动物产生进化分支之后发生的;也就是说,在脊椎动物起源时发生的。最近,来自其他分类单元的研究资料也支持这一观点^[2]。因此,,可以认为,文昌鱼的基因组保留了脊椎动物的祖先所具有的 Hox 基因簇的组织形式。昆虫(果蝇)、文昌鱼和哺乳动物(小鼠)的 Hox 基因簇的进化关系总结于图 1 中。

小鼠和人的 Hox 基因在 4 条染色体上形成了 4 个 Hox 基因簇, Hox 基因簇的复制与其他几个基因家族的复制是同时发生的。最近的研究资料证实,与 Hox 基因的情形相似,另外几个基因家族,在脊椎动物中

* 中国科学院海洋研究所调查研究报告第 3689 号;中国科学院海洋研究所实验海洋生物学开放实验室研究报告第 233 号。

收稿日期:1999-02-01;修回日期:1999-06-17

是多基因家族,而在文昌鱼中则是单个基因^[2,3]。因此,进化过程中,文昌鱼和脊椎动物分离后,脊椎动物的同源框基因和其他一些基因就开始了复制。Sharman 和 Holland 在 1996 年所做的几个基因家族的系统发育分析揭示,在脊椎动物起源的时期,发生了两次基因复制(见图 2):第 1 次是在头索动物产生新

的进化分支后,就恰好在脊椎动物起源时发生的;第 2 次发生在有颌类(高等脊椎动物)起源时。经过两次基因复制, Hox 基因在染色体上形成了 4 个基因簇^[3]。这些新基因的产生可能在脊椎动物起源中起着重要作用:冗余复制的基因导致了动物表型的变化,并且可能通过变异获得了新的功能,从而负责脊椎动物

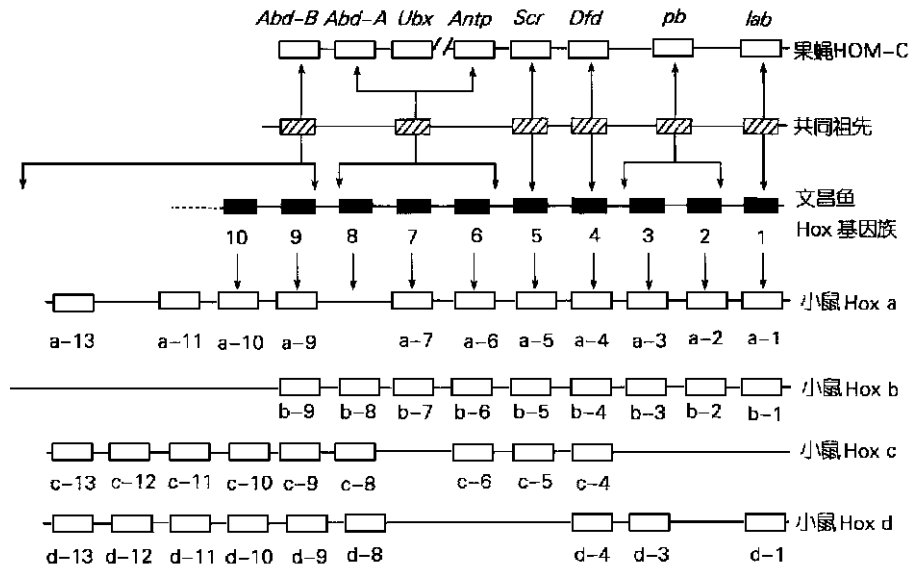


图 1 果蝇、哺乳动物和文昌鱼 Hox 基因簇之间的可能的进化关系

所特有的发育事件。

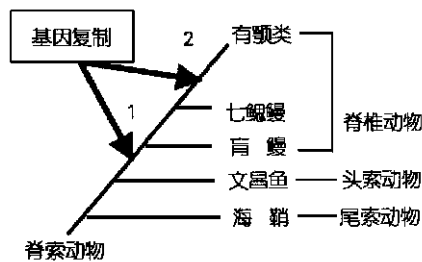


图 2 脊索动物之间的系统进化关系
(示根据 Hox 基因簇的数目推测的基因复制时间)

3 脊椎动物头的起源问题

脊椎动物头的起源问题,早在一百多年以前就有人进行过探讨。比较流行的一个假说是由 Stie da 在

1873 年提出的。这一假说认为:脊椎动物的整个脑部结构同源於文昌鱼的脑泡。还有人认为:脊椎动物脑的一部分或全部与文昌鱼的脑泡加上神经管的前部,具有同源性。Holland 等认为,通过对文昌鱼和脊椎动物 Hox 基因表达图式之间的比较,可以解释这一问题。Holland 等 1992 年发现,文昌鱼的 Amphi Hox3 基因在神经胚阶段的表达有着严格的区域边界,其前部边界与第四和第五肌节之间的肌隔相平行,即神经管的第一色素点之前。与 Amphi Hox3 同源的脊椎动物的 Hox 基因(HoxA3, HoxB3 和 HoxD3)的表达也有类似情况,即在神经管的前部区域不表达。由于两种动物的躯体设计在空间上的同源性常常可以用来推测它们的演化过程。因此, Holland 等认为,脊椎动物的脑与文昌鱼的脑泡加上第四体节之前的神经管部分具有同源性。

最近,该研究小组在研究文昌鱼 *Amphi Otx* 同源框基因的表达图式时又有了新的发现^[4]。他们发现文

昌鱼 *AmphiOtx* 基因与脊椎动物 *Otx* 基因有着相似的表达图式,即都在眼区表达,因此认为文昌鱼的单个的眼点与脊椎动物的成对的眼在进化上是同源的。他们还发现文昌鱼的底板前缘的区域,即漏斗形器官和脑泡中也表达 *AmphiOtx* 基因,而脊椎动物的间脑室顶(Diencephalic roof)的亚联合器官(SCO)也表达 *Otx* 基因,且与 IO 在功能上相似,都产生莱斯纳氏纤维(Reissner's fibre)(一种非细胞纤维,存在于脊索动物神经沟中,与神经元的生存有关)。因此,该小组认为文昌鱼腹侧的 IO 与脊椎动物背侧的 SCO 在进化上也是同源的。这一研究结果提示,在进化中,头索动物和脊椎动物分离之前,它们的祖先动物就有了分化的脑部结构。

4 结语

从以上分析可以看出,由于文昌鱼具有特殊的进化地位,因此在进化与发育的研究中,文昌鱼具有

其他物种所不可替代的作用。而以文昌鱼同源框基因的研究为出发点,进而研究与同源框基因相关的发育现象和物种之间的进化关系,则可以把遗传、发育和进化的统一问题聚焦于文昌鱼这一物种,并进行深入研究。在此基础上,再逐步建立起遗传、发育和进化统一的理论。👉

参考文献

- 1 Garcia Fernández, J. and Holland PWH. . *Genes and Development*, 1996 (suppl.): 71 ~ 72
- 2 Holland, PWH and Garcia Fernández. *J. Dev. Biol.*, 1996, 173: 382 ~ 395
- 3 Sharman, AC. and Holland PWH. . *Netherlands J. Zool.*, 1996, 46: 47 ~ 67
- 4 Williams, NA. and Holland PWH. . *Nature*, 1996, 383: 490

(本文编辑:刘珊珊)