

文昌鱼特异的基因倍增

王蔚¹, 宿兵², 王义权¹

(1. 厦门大学生命科学学院, 厦门 361005; 2. 中科院昆明动物研究所细胞与分子进化重点实验室, 昆明 650223)

摘要: 进化生物学和发育生物学的结合产生了一门新兴学科——进化发育生物学, 近年来, 该领域研究取得了丰硕的成果。头索动物文昌鱼是现存生物中最近似于脊椎动物直接祖先的生物, 在与脊椎动物分化后形态改变很小, 其基因组未曾经历大规模的基因组倍增, 在一定程度上反映了脊椎动物祖先型基因组的特征, 但在漫长的独立进化历程中基因组自身还是经历了一些变化。文章介绍了几例在文昌鱼支系中独立发生的基因倍增事件 (Hox; Evx; HNF-3; Calmodulin-like), 有力地揭示了文昌鱼虽然与脊椎动物直接祖先极其接近, 但其基因组有其自身特性, 不能简单地将之等同于脊椎动物直接祖先。

关键词: 文昌鱼; 基因组; 基因倍增; 进化发育生物学

中图分类号: Q953

文献标识码: A

文章编号: 0253- 9772(2005) 01- 0143- 07

Gene Duplications Specific to the Amphioxus Lineage

WANG Wei¹, SU Bing², WANG Yi-Quan¹

(1. College of Life Science, Xiamen University, Xiamen, 361005, China; 2. The Key Laboratory of Cellular and Molecular Evolution, Kunming Institute of Zoology, CAS, Kunming 650223, China)

Abstract: The union of the two complementary disciplines, developmental biology and evolutionary biology resulted in a new division of evolutionary developmental biology, namely “Evo-Devo”. Recently, the research on this field has been fruitful in understanding the origin and development of vertebrates. The cephalochordate amphioxus, which remains in relatively invariant morphology since the divergence from the vertebrate lineage, is the closest living relative to vertebrates. The vertebrate-like simple body plan and preduplicative genome provide amphioxus genes the privilege to serve as key landmark to understand morphological evolution. However, the amphioxus genome has not escaped evolution. In this paper several examples of independent gene (Hox; Evx; HNF-3 and Calmodulin-like) duplications in the cephalochordate lineage were summarized. These particularities and oddities remind the fact that amphioxus is not an immediate ancestor of the vertebrates but ‘only’ the closest living relative to the ancestor, with a mix of prototypical and amphioxus-specific features in its genome.

Key words: amphioxus; genome; gene duplication; evolutionary developmental biology

1983年 Hox 基因的发现很大程度上推动了进化生物学和发育生物学融合, 形成了进化发育生物学 (evolutionary developmental biology, 简称 Evo-

Devo)。在所有多细胞生物中 Hox 基因保守性极强, 对发育起重要作用, 扁形动物 (platyhelminthes)、线虫 (nematode)、纽形虫 (nemertean)、多毛纲

收稿日期: 2004-03-22; 修回日期: 2004-06-16

基金项目: 基金国家自然科学基金 (No. 30470938)、教育部留学回国人员启动基金、厦门市科技计划项目 (No. 3502Z20042015) 和中国科学院昆明动物研究所细胞与分子进化重点实验室开放基金资助 [Supported by NSFC (No. 30470938), SRF for ROCS from State Education Ministry, a grant from the Science and Technology Bureau of Xiamen (No. 3502Z20042015) and a grant from Key Laboratory of Cellular and Molecular Evolution, Kunming Institute of Zoology]

作者简介: 王蔚 (1978-), 女, 江苏人, 博士研究生, 专业方向: 生物化学与分子生物学。Tel: 0592-2184427, E-mail: wangwei_sz@eyou.com

通讯作者: 王义权 (1957-), 男, 教授, 博士生导师, 专业方向: 动物分子遗传与进化。Tel: 0592-2184427, E-mail: wangyq@xmu.edu.cn

© 1994-2014 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

(polychaeta)、腹足纲(gastropod)、鳃足纲(branchiopoda)、节肢动物(arthropods)、有爪动物(onychophoran)、棘皮动物(echinoderms)、头索动物(cephalochordates)、蛇(python)、小鼠(mouse)和人类的 Hox 基因间都有很高的同源性^[1-5],反映了形态各异的生物,发育过程中的共同机制。人们不禁质疑,既然生物体的基因及其调控如此保守,那以变异为本质的进化是怎样得以完成的呢?

研究发现, Hox 引发的问题可以从胚胎发育中寻求解释,其理论依据如下:生物进化表现为形态的变化,形态变化的根源可追溯到胚胎发育,而胚胎发育又受基因控制。因此,进化可以理解为发育机制适应性变异的结果^[6],进化发育生物学应运而生。这门新学科用发育生物学的知识来理解发育机制的进化,认识生物进化过程中发生的各种形态变化及其根源,从而解开决定生物新表型和新种系产生的生物程序^[7]。可以形象地说,达尔文理论解释了进化中的“所以然”,而进化发育生物学的方法将解释“何以然”的问题^[8]。近年来该学科研究日益活跃,美国整合与比较生物学会(the Society for Integrative and Comparative Biology SICB)于1999年正式将之确定为一门独立的研究学科^[9]。

早在70年代,Susumo Ohno 就在其著作《Evolution by Gene Duplication》中提出了基因倍增(Gene Duplication)在进化中的重要作用。基因倍增是指基因通过自我复制增加其在基因组中的拷贝数。现已发现脊椎动物不同染色体之间存在着相似性,这些同源区域的存在是祖先基因倍增的遗迹^[10,11]。头索动物和脊椎动物分化后曾发生两轮大规模基因倍增导致了基因组的四倍化,促成了为脊椎动物所特有复杂形体结构的形成。哺乳动物有4个 Hox 基因簇,而作为脊椎动物姐妹群的头索动物只有一个 Hox 基因簇的事实就是一个有力证据^[12]。此外,推测在圆口动物和有颌动物分化时还发生了基因串联倍增导致异构体的出现^[13,14]。这些基因倍增事件提高了基因的复杂性,同时减轻了基因拷贝所受压力而使突变得以积累,进而使新的酶生成^[15]和基因调控改变^[16]等变异和创新成为可能。现已确定基因倍增确实发生于生物进化过程中,但对其规模,即基因是逐个倍增;还是通过基因组内某些DNA区段倍增;抑或是整个基因组的倍增,尚众说纷纭无法定论。

文昌鱼在进化中处于关键地位,是脊椎动物的姐妹群,与脊椎动物动物的直接祖先极为相似,在基因大规模倍增前不久,这一类动物即与脊椎动物的分离,此后约5.5亿年间进化上极其保守。因此与现存其他生物比,文昌鱼更能提供脊椎动物早期起源的线索,是研究脊椎动物基因家族进化和动物系统进化的理想外群^[17,18]。现已研究的文昌鱼基因家族有同源异型框基因^[19-22]、 wnt 基因家族^[12]、 $Brachyury$ (T) 基因^[23]、碱性肌球蛋白轻链基因^[24]、 $fork\ head/HNF3$ 基因家族^[25]和 $bHLH$ 转录因子基因^[26,27]等。

但在以文昌鱼为外群,研究脊椎动物基因倍增和基因家族起源进化时,切不能忽视文昌鱼也不是停滞不变的。虽然经过数亿年的时间,在形态上文昌鱼没有很大变化,但从基因水平上还是可以探测出它们与脊椎动物分道扬镳后独立进化的蛛丝马迹。下面介绍几例文昌鱼由于种系内基因倍增而与大规模基因组倍增前脊椎动物祖先不符的情况。

1 基因的串联倍增

1.1 基因簇尾部串联倍增:脊索动物 $Hox\ 14$

所谓串联倍增是指一段序列在局部区域内的复制。转录因子 Hox 基因(homeobox genes, Hox) 家族是一大类成簇存在、对生物生长发育从时间和空间上进行协调的同源异型盒基因,也被称为发育基因。脊椎动物有多个 Hox 基因簇,如哺乳动物中有4个,斑马鱼中有7个^[28]。如图1所示,这些基因簇共含13个不同类型的横向同源基因,根据分布位置划分为前部、Group 3、中部和后部。每个基因簇都有数个基因缺失,可见 Hox 倍增后曾发生了二级丢失。文昌鱼的分化发生于基因组大规模倍增发生前,故只有一个 Hox 基因簇,在这个基因簇中脊椎动物的13个 Hox 基因都能找到对应的直向同源,可见文昌鱼没有发生基因丢失。Ferrier^[29] 等在后部5'端染色体步行时发现一个多余 Hox 基因($Hox\ 14$)。这个发现使得文昌鱼成为单个 Hox 基因簇中基因数量最多的物种。 $Hox\ 14$ 可能的来源有二:1. 脊椎动物祖先本有13个 Hox 基因,经文昌鱼种系内串联倍增产生了 $Hox\ 14$; 2. 脊椎动物祖先本有14个 Hox 基因,但在人、鼠和斑马鱼这些已被证实不含有 $Hox\ 14$ 的脊椎动物中发生了丢失。

对此至今尚无定论,虽然人们倾向于第一种假

设, 但后口动物后部的 Hox 基因进化速率高于前部和原口动物后部的 Hox 基因^[29], 这一现象使文昌鱼和脊椎动物基因间的直向同源关系难以确定。其他

后口动物后部的 Hox 基因数量可供参考, 但由于后部 Hox 基因差别较大, 简并 PCR 法不足以支持有效的后部染色体步行。

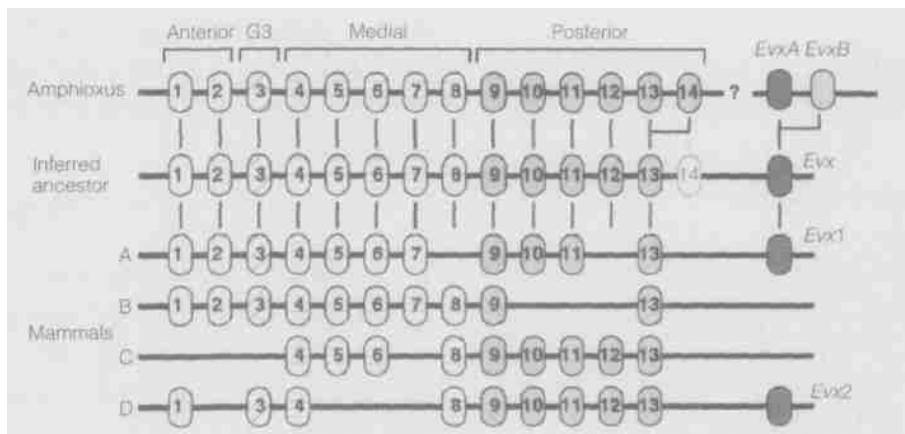


图 1 文昌鱼、哺乳动物以及推测的哺乳动物和头索动物直接祖先的 Hox 基因结构图^[30]

Hox 基因的横向同源分为前部(纵向条纹)、group 3(斜向条纹)、中部(横向条纹)和后部(灰色)4组。A、B、C、D 分别为哺乳动物 4 个基因簇。

Fig. 1 Organization of the Hox cluster of amphioxus and mammals, and the presumed cluster of the last common ancestor of cephalochordates and vertebrates^[30]

Hox paralogous groups are classified as anterior (vertical hatching), group 3 (diagonal hatching), medial (horizontal hatching) and posterior (grey filling) classes, A, B, C, D indicate four mammal Hox clusters.

1.2 文昌鱼 Evx 基因的串联倍增

Evx 同源异型基因广泛存在于海鞘至脊椎动物各纲的生物中。从图 1 可见, Evx 与 Hox 基因簇后端相邻。Ferrier 等^[31]从文昌鱼中分离得到了两个间距 35kb 的 Evx 基因($AmphiEvxA$ 和 $AmphiEvxB$)。在两者同源框 46/47 碱基位置之间和紧挨着 5' 端这两个 Evx 基因内含子特征位置都找到了内含子。推测 $AmphiEvxA$ 和 B 来源于基因串联倍增。

$AmphiEvxA$ 与脊椎动物 $Evx 1$ 和 2 同源性较高, 其表达产物与 $Evx 1$ 和 2 的差别几乎是相等的。相比之下与 $AmphiEvxB$ 的亲缘性较远, 它可能来自头索动物种系内独立发生的基因串联倍增。分子系统进化树(图 2)显示脊椎动物 Evx 明确分为姐妹群 $Evx 1$ 和 2, $AmphiEvxA$ 刚好落在两姐妹群的基部, 说明祖先 Evx 在文昌鱼和脊椎动物分离后发生倍增形成 $Evx 1$ 和 2 的, 它们各自以相似的速率进化, $AmphiEvxA$ 与祖先 Evx 相似, 而 $AmphiEvxB$ 则高度分化。

Evx 在两侧对称动物原肠胚形成初始阶段的胚胎后部发育和中央神经系统的功能形成中都有重要

作用。在特定种系内, 它衍生出特殊功能, 如在脊索动物中作用于尾芽和四肢的发育; 在脊椎动物中进一步表达于中后脑边缘并与附肢发育有关; 果蝇的 *even-skipped* 则控制体节成对分化。 $AmphiEvxA$ 表达于胚胎发育的原肠腔形成、神经形成和尾部形成阶段。原肠腔形成时表达于腹背域的外胚层; 在神经胚时期和幼虫早期表达于胚胎后部的 3 个胚层和中神经管中; 在幼虫时期表达于尾部后部的神经管 and 内胚层。 $AmphiEvxB$ 在胚胎早期没有表达, 而在孵化后表达于外胚层, 该表达方式与其他 Evx 基因迥异。从分子水平比较和表达模式可以推测, 祖先 Evx 基因在文昌鱼基因组中倍增, 产生了保守的 $AmphiEvxA$ 和进化快速而与原 Evx 功能无关的 $AmphiEvxB$ 。

2 文昌鱼 HNF-3 基因倍增

HNF-3 是转录因子基因, 其编码蛋白有一 110 氨基的叉状头部的结构域, 能与 DNA 结合^[33]。脊椎动物中发现有 HNF-3 α ^[34]、HNF-3 β ^[35]、HNF-3 γ ^[36] 和 *pintallavis* 4 个 HNF-3 基因, 而在文昌鱼

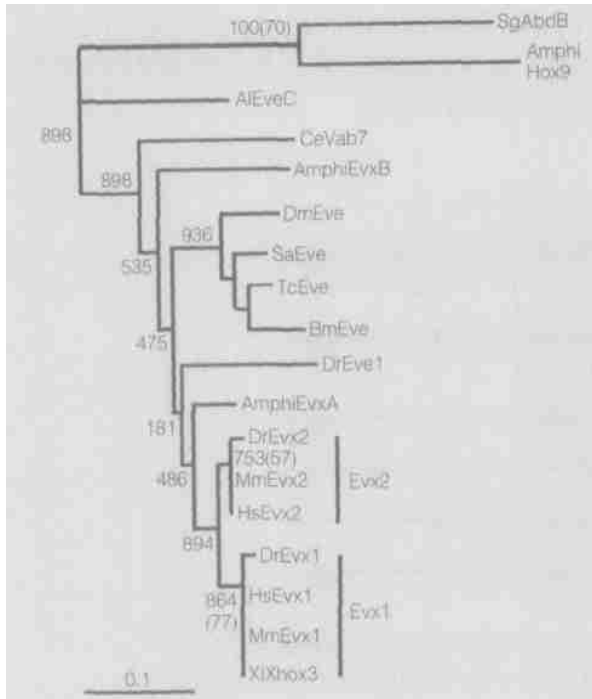


图2 以两个后部 Hox 蛋白(蝗虫 SgAbdB 和文昌鱼 Amphihox9) 为外群的 Exv 蛋白的系统进化树^[32]

DrEve1 既不属 Exv1 也不属 Exv2, 和 CeVab7 及 AfEveC 一样, AmphievxB 高度分化。物种缩写: Mm: 老鼠; Xl: 爪蟾; Dr: 斑马鱼; Dm: 果蝇; Sa: 蝗虫; Tc: 赤拟谷盗; Bm: 家蚕; Ce: 线虫; Af: 珊瑚虫。

Fig. 2 Phylogenetic trees of Exv proteins, with an outgroup of two posterior Hox proteins (Schistocerca gregaria SgAbdB and Amphihox9) ^[32]

DrEve1 is neither an Exv1 nor Exv2 gene, and AmphievxB is extremely divergent, as CeVab7 and AfEveC Species abbreviations: Mm: Mus musculus, Xl: Xenopus laevis,

Dr: Danio rerio, Dm: Drosophila melanogaster, Sa: Schistocerca americana, Tc: Tribolium castaneum,

Bm: Bombyx mori, Ce: Caenorhabditis elegans;

Af: Acpora fomsosa .

中发现有 AmHNF-3-1 和 AmHNF-3-2 两个。分子系统进化分析结果表明, AmHNF-3-1 和 2 相互间同源程度高, 而与其他物种的 HNF-3 间没有特别的相似性, 说明这 AmHNF 的共同祖先是在脊椎动物和头索动物分离后倍增的。这种基因拷贝间亲缘关系较高的情况也见于其他文昌鱼种系内倍增的基因, 如肌原 bHLH 基因^[37]、Emx 基因^[30]、brachyury (T)^[23] 和 Rdh^[38] 等。

脊椎动物的 HNF-3 基因表达极为保守, 通常表达于胚胎发育早期的组织者、内胚层和脊索。AmHNF-3-1 和 2 的早期表达与脊椎动物表达模式

惊人地相似。O' Reilly 等发现, 在脊椎动物中胚层特化时与 HNF-3 有协同作用的 Brachyury 基因也发生了头索动物种系内部的基因倍增^[39]。在原肠胚的胚孔周围, 文昌鱼的 Ambra-1、2 和 AmHNF-3 都得到表达, 说明这两个基因家族的调控途径可能产生在脊椎动物和文昌鱼分化之前^[40], 而这两种功能相关的基因都发生文昌鱼种系特异倍增, 反映了基因的功能共倍增现象^[25]。

3 类钙调蛋白基因的外显子倍增

钙调蛋白 (CaM) 是一种存在于一切真核生物细胞中的手形蛋白, 它与钙结合后改变自身构象以激活其作用对象。由于钙调蛋白作用于许多酶、离子泵和离子通道, 其氨基酸序列高度保守, 而类钙调蛋白序列差别较大。佛罗里达文昌鱼 Branchiostoma floridae 和大西洋文昌鱼 B. lanceolatum 都有两个钙调蛋白基因 CaM1 和 CaM2, 但佛罗里达文昌鱼有 3 个类钙调蛋白基因 CaML-1、CaML-2 和 CaML-3, 而大西洋文昌鱼只有 CaML-2 和 CaML-3^[41]。

文昌鱼 CaM1 结构在无脊椎动物和脊椎动物中高度保守, 属于传统的钙调蛋白基因, 而 CaM2 则是基因倍增的产物, 它可能是类钙调蛋白的前体。大西洋文昌鱼的 CaM2 与 CaML-3 之间 85% 相同, CaM1 与 CaML-3 之间只有 76% 相同。大西洋文昌鱼的两个类钙调蛋白外显子/内含子与 CaM2 相似程度高, 与 CaM1 差别较大。CaML-2 中发现有外显子 ③ 的 3 个拷贝 (③a, ③b, ③c), 它们来自基因内部倍增。增加的序列进化速率较高, 其序列同源性较低, 非同义替代增加。在 CaML-2 和 CaML-3 的同源域中都发现有 3 个同样的碱基变换。因此 CaML-2 和 CaML-3 可能由一个近似于 CaM2 的祖先序列倍增而来, 而且早在基因/外显子倍增前已经在 II 区域已经积累了非同义变换。

4 文昌鱼族系的其他基因倍增

现将文昌鱼特有的基因倍增归纳于表 1, 各拷贝的表达有一些差异。Amphievx A 和 B 的表达模式完全不同^[31], 大西洋文昌鱼中没有发现 CaML-2 的表达^[42]。对 HNF-3 和肌肉的肌动蛋白基因来说其表达差异表现为表达量的不同^[25]。

表 1 文昌鱼中特异表达的基因

Table 1 Gene duplications specific to the amphioxus lineage

基因 ^a Genes ^a	种类 ^b Type ^b	物种 Species	数目 ^c Number ^c	表达 ^d Expression ^d	参考 文献 Ref- erence
Brachyury	TF	<i>B. florida e</i>	2	未知 Unknown	[23]
Myogenic bHLH	TF	<i>B. florida e</i>	2	未知 Unknown	[26]
HNF-3	TF	<i>B. florida e</i>	2	非常相似* Very similar*	[25]
Muscle actin	STR	<i>B. florida e</i>	2	非常相似* Very similar*	[42]
Cholinesterase	ENZ	<i>B. lanceolatum</i>	2	未知 Unknown	[43]
Tyr K (Ephs)	SIG	<i>B. belcheri</i>	2	未知 Unknown	[32]
TyrK (src)	SIG	<i>B. belcheri</i>	2	未知 Unknown	[32]
Hx 13/14	TF	<i>B. florida e</i>	2	未知 Unknown	[29]
Calmodulin	SIG	<i>B. lanceolatum</i>	2	未知 Unknown	[41]
Calmodulin-like	SIG	<i>B. lanceolatum</i>	2	未知 Unknown	[41]
		<i>B. florida e</i>	3	未知 Unknown	[41]
PTP (PTPR4)	SIG	<i>B. belcheri</i>	3	未知 Unknown	[44]
Evx	TF	<i>B. florida e</i>	2	不同 Distinct	[31]
RDH	ENZ	<i>B. florida e</i>	2	未知 Unknown	[38]
Emx	TF	<i>B. florida e</i>	2	未知 Unknown	[45]
EE-1 α	EF	<i>B. florida e</i>	2	未知 Unknown	未发表 Unpub- lished

注: a. bHLH: 碱性螺旋-环螺旋; Tyr K: 酪氨酸激酶; PTP: 酪氨酸磷酸化酶; RDH: 视黄醇脱氢酶; TF: 转录因子; STR: 结构分子; SIG: 信号分子; ENZ: 酶; EF: 延伸因子。b. 编码类型。c. 文昌鱼中该基因家族的基因数量。d. 如果基因表达产物已经确定, 各复制子表达物之间相似关系。* 表达量的区别。

Note: a. bHLH, basic helix-loop-helix; Tyr K, tyrosine kinase; PTP, protein tyrosine phosphatases; RDH, retinol dehydrogenase; TF, transcription factor; STR, structural molecule; SIG, signalling molecule; ENZ, enzyme. b. Type of molecule encoded. c. Number of genes for the given family reported in amphioxus. d. When expression data are available, the relation between the duplicates is indicated.

* Quantitative differences.

值得注意的是在大西洋文昌鱼中只发现一个 RDH 基因, 而在佛罗理达文昌鱼中则发现了两个^[38]。大西洋文昌鱼有两个类钙调蛋白基因 CaML-2、CaML-3, 而佛罗理达文昌鱼则有 3 个

CaML-1、CaML-2、CaML-3^[42]。考虑到这两种文昌鱼分化于 1.9 亿年前, 在文昌鱼种系发生种内特异基因倍增的可能性是很大的。这些文昌鱼特有的基因倍增提醒我们, 文昌鱼基因组不是静态的, 在长期进化中头索动物特有的特征得到了积累, 因此不能简单地把它当作脊椎动物直接祖先。

5 讨论

文昌鱼自与脊椎动物分化后形态上的变化很小, 在现存生物中它的基因组与脊椎动物直接祖先最接近。据推测, 泛古陆的漂移导致在 1.1~1.9 亿年前的侏罗纪中期佛罗理达文昌鱼(大西洋西部)、大西洋文昌鱼(大西洋东部和地中海)和白氏文昌鱼 *B. belcheri* (太平洋) 发生分化^[46,47]。而人与老鼠差别如此之大的动物仅分化于 0.65~1 亿年前。这 3 种形态上极为相似并属于同类的文昌鱼分化时间如此之长, 而形态上的差异又非常之小, 这是由于它们长期营钻沙的生活方式, 所处的环境特征相似, 致使这类动物在近 2 亿年的漫长岁月中, 形态学上一直保持没有发生太大变化, 这就进一步证实了文昌鱼在结构上没有在头索动物和脊椎动物的共同祖先基础上分化得很远, 使之成为研究脊椎动物器官发生的最佳模型。

另一方面必须认识到, 文昌鱼基因组与脊椎动物的分化后独立进化长达 5.5~7 亿年^[48], 其自身种系的进化史和特有的基因倍增、功能分化和基因丢失也不容忽视。本文介绍了几例文昌鱼种系内发生的基因倍增: Hox 基因的后部倍增、Evx 的串联倍增、HNF-3 的倍增以及类钙调蛋白外显子倍增, 反映了未引起文昌鱼发育机制和形态发生明显改变的基因组变化。这些倍增事件与脊椎动物起源时发生的基因组倍增等一系列最终导致生物形态产生多样化的分子变化比较, 可以为进一步为研究进化潜能及其约束的机制打下基础。在通过文昌鱼的基因来研究脊椎动物基因家族进化历史的时候, 始终应该谨记文昌鱼只是现存动物中与脊椎动物直接祖先最接近的生物, 而不是真正的脊椎动物的直接祖先。

参考文献(References):

- [1] Kenyon C, Wang B. A cluster of Antennapedia class homeobox genes in a nonsegmented animal. *Science*, 1991, 253: 516~517.

- [2] Garcia-Fernandez J, Holland P W H. Archetypal organization of the amphioxus *Hox* gene cluster. *Nature*, 1994, 370: 563~ 566.
- [3] Popodi E, Kissinger J C, Andrews M E. Sea urchin *Hox* genes—Insights into the ancestral *Hox* cluster. *Mol Biol Evol*, 1996, 13: 1078~ 1086.
- [4] Krita-Curisse M, Loosli F, Bierne J. Homeobox genes in the ribbonworm *Lineus sanguineus*: Evolutionary implications. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 3030~ 3035.
- [5] Martinez P, Fast J P, Arenas Mera C. Organization of an echinoderm *Hbx* gene cluster. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 1469~ 1474.
- [6] Von Dassow G, Murro E. Modularity in animal development and evolution: elements of a conceptual framework for EvoDevo. *J Exp Zool*, 1999, 285: 307~ 325.
- [7] ZHANG Shi-Cui. Evolutionary developmental biology——reunion of development, evolution and heredity. *Chinese Bulletin of Life Science*, 2000, 12(4): 145~ 147.
张士璀. 进化发育生物学——发育进化和遗传的再联合. *生命科学*, 2000, 12(4): 145~ 147.
- [8] Corey S G, Bridget C C. The evolution of eve-devo biology. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2000, 97(9): 4424~ 4425.
- [9] Jason S R. How developmental is evolutionary developmental. *Biology and Philosophy*, 2002, 17: 591~ 611.
- [10] Lundin L G. Evolution of the vertebrate genome as reflected in paralogous chromosomal regions in man and the house mouse. *Genomics*, 1993, 16: 1~ 19.
- [11] Skrabarek L, Wolfe K H. Eukaryote genome duplication——Where's the evidence? *Curr Opin Genet Dev*, 1998, 8: 694~ 700.
- [12] Holland P W H, Garcia-Fernandez J, Williams N A. Gene duplications and the origins of vertebrate development. *Development Suppl*, 1994, 125~ 133.
- [13] Sharman A C, Holland P W. Conservation, duplication and divergence of developmental genes during chordate evolution. *Neth J Zool*, 1996, 46: 47~ 67.
- [14] Suga H, Hoshiyama D, Kuraku S. Protein tyrosine kinase cDNAs from amphioxus, hagfish and lamprey: Isoform duplications around the divergence of cyclostomes and gnathostomes. *J Mol Evol*, 1999, 49: 601~ 608.
- [15] Danielsson O, Jornvall H. "Enzymogenesis": Classical liver alcohol dehydrogenase origin from the glutathione-dependent formaldehyde dehydrogenase line. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992, 89: 9247~ 9251.
- [16] Shimeld S. Gene function, gene networks and the fate of duplicated genes. *Semin Cell Dev Biol*, 1999, 10: 549~ 553.
- [17] Wada H, Satoh N. Details of the evolutionary history from invertebrates as deduced from the sequences of 18S rDNA. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91: 1801~ 1804.
- [18] Turbeville J M, Schulz J R, Raff R A. Deuterostome phylogeny and the sister group of the chordates: evidence from molecules and morphology. *Mol Biol Evol*, 1994, 11: 648~ 655.
- [19] Holland P W H, Holland L Z, Williams N A. An amphioxus homeobox gene: sequence conservation, spatial expression during development and insights into vertebrate evolution. *Development*, 1992, 116: 653~ 661.
- [20] Holland N D, Holland L Z, Kozmik Z. An amphioxus *Pax* gene, *AmphiPax-1*, expressed in embryonic endoderm, but not in mesoderm: implications for the evolution of class I paired box genes. *Mol Mar Biol Biotech*, 1995, 4: 206~ 214.
- [21] Holland N D, Panganiban G, Hnyey E L. Sequence and developmental expression of *AmphiDlx*, an amphioxus *Dlx*-less gene transcribed in the ectoderm, epidermis and nervous system: insights into evolution of craniate forebrain and neural crest. *Development*, 1996, 122: 2911~ 2920.
- [22] Brooke N M, Garcia-Fernandez J, Holland P W H. The *ParaHox* gene cluster is an evolutionary sister of the *Hox* gene cluster. *Nature*, 1998, 392: 920~ 922.
- [23] Holland P W H, Koschorz B, Holland L Z. Conservation of *Brachyury* (*T*) genes in amphioxus and vertebrates: developmental and evolutionary implications. *Development*, 1995, 121: 4283~ 4291.
- [24] Holland L Z, Pace D A, Blink M L. Sequence and expression of amphioxus alkali myosin light chain (*AmphiMLG-alk*) throughout development: implications for vertebrate myogenesis. *Dev Biol*, 1995, 171: 665~ 676.
- [25] Shimeld S M. Characterization of amphioxus *HNF-3* genes: conserved expression in the notochord and floorplate. *Dev Biol*, 1997, 183: 74~ 85.
- [26] Araki I, Terazawa K, Satoh N. Duplication of an amphioxus myogenic bHLH gene is independent of vertebrate myogenic bHLH gene duplication. *Gene*, 1996, 171: 231~ 236.
- [27] Yasu K, Zhang S, Uemura M. Expression of a twist related gene, *Bbtwist*, during the development of a lancelet species and its relation to cephalochordate anterior structures. *Dev Biol*, 1998, 195: 49~ 59.
- [28] Amores A, Force A, Yan Y L. Zebrafish *hox* clusters and vertebrate genome evolution. *Science*, 1998, 282: 1711~ 1714.
- [29] Ferrier D E K, Minguillon C, Holland P W H. The amphioxus *Hox* cluster: deuterostome posterior flexibility and *Hox14*. *Evol Dev*, 2000, 2: 284~ 293.
- [30] Carolina M, David E K, Cristina C. Gene duplications in the prototypical cephalochordate amphioxus. *Gene*, 2002, 287: 121~ 128.
- [31] Ferrier D E K, Holland P W H. Ancient origin of the *Hox* gene cluster. *Nat Rev Genet*, 2001, 2: 33~ 38.
- [32] David E K, Carolina M, Cristina C. Amphioxus *Evx* Genes: Implications for the Evolution of the Midbrain-Hindbrain Boundary and the Chordate Tailbud. *Developmental Biology*, 2001, 237: 270~ 281.
- [33] Kauffman E, Hoch M, Jackle H. The interaction of DNA with the

- DNA-binding domain encoded by the *Drosophila* gene fork head. *Eur J Biochem*, 1994, 223: 329~ 337.
- [34] Bolce M E, Hemmati-Brivanlou A, Harland R M. XFKH2, a *Xenopus* HNF3A homologue, exhibits both activin-inducible and autonomous phases of expression in early embryos. *Dev Biol*, 1993, 160: 413~ 423.
- [35] Ang S L, Wierda A, Wong D. The formation and maintenance of the definitive endoderm lineage in the mouse: Involvement of HNF3/forkhead proteins. *Development*, 1993, 119: 1301 ~ 1315.
- [36] Ruiz A A, Prezioso V R, Damell J E. Sequential expression of HNF3 β and HNF3 α by embryonic organizing centres: The dorsal lip/node, notochord and floorplate. *Mech Dev*, 1993, 44: 91~ 108.
- [37] Araki I, Terazawa K, Satoh N. Duplication of an amphioxus myogenic bHLH gene is independent of vertebrate myogenic bHLH gene duplication. *Gene*, 1996, 171: 231~ 236.
- [38] Dalfo D, Canestro C, Albalat R. Characterization of a microsomal retinol dehydrogenase gene from amphioxus: retinoid metabolism before vertebrates. *Chem Biol Interact*, 2001, 130~ 132.
- [39] O' Reilly M A J, Smith J C, Cunliffe V. Patterning of the mesoderm in *Xenopus*: Dose-dependent and synergistic effects of Brachyury and Fintallavis. *Development*, 1995, 121: 1351 ~ 1359.
- [40] Sansom I J, Smith M P, Armstrong H A. Presence of the earliest vertebrate hard tissues in conodonts. *Science*, 1992, 256: 1308~ 1311.
- [41] Karabinos A, Debashish B. Molecular Evolution of Calmodulin and Calmodulin-Like Genes in Cephalochordate Branchiostoma. *J Mol Evol*, 2000, 51: 141~ 148.
- [42] Karabinos A, Riemer D. The single calmodulin gene of the cephalochordate Branchiostoma. *Gene*, 1997, 195: 229~ 233.
- [43] Sutherland D, McClellan J S, Milner D. Two cholinesterase activities and genes are present in amphioxus. *J Exp Zool*, 1997, 277: 213~ 229.
- [44] Ono-Koyanagi K, Suga H, Katoh K. Protein Tyrosine Phosphatases from amphioxus, hagfish and ray: Divergence of tissue-specific isoform genes in the early evolution of vertebrates. *J Mol Evol*, 2000, 50: 302~ 311.
- [45] Williams N A, Holland P W. An Amphioxus *Emx* homeobox gene reveals duplication during vertebrate evolution. *Mol Biol Evol*, 2000, 17: 1520~ 1528.
- [46] Poss S G, Boschung H T. Lancelets (Cephalochordata: Branchiostomatidae): How many species are valid? *Israel J Zool*, 1996, 42: 13~ 66.
- [47] Marzoli A, Reme P R, Piccirillo E M. Extensive 200-million-year-old continental flood basalts of the central Atlantic magmatic province. *Science*, 1999, 284: 616~ 618.
- [48] Nikoh N, Iwabe N, Kuma K. An estimate of divergence time of Parazoa and Eumetazoa and that of Cephalochordata and Vertebrata by aldolase and triose phosphate isomerase docks. *J Mol Evol*, 1997, 45: 97~ 106.

招聘启事

为了进一步办好《遗传学报》和《遗传》杂志,提高稿件的英文表达水平,增加发行与广告收入,特面向全国招聘下列兼职人员:

1. 英文编辑(2名)

(1) 工作内容:《遗传学报》《遗传》录用稿件的英文审读把关。

(2) 基本条件:具有在英语国家工作过的经历、扎实的英语基础、遗传学专业背景;一定的科研、教学经验,在国际刊物上发表过学术论文;熟练使用 Word 软件和互联网,工作环境有宽带接入。

年龄 70 岁以下,身体健康,能及时审理稿件。

2. 发行与广告编辑(2名)

(1) 工作内容:《遗传学报》《遗传》杂志的发行销售与广告业务。

(2) 基本条件:具有生物学专业背景和英语口语能力、广告从业经验和上岗证,较强的社会活动与交往能力,善于与他人合作,熟练使用计算机。

年龄 35 岁以下,口齿清楚,诚实正派。

上述工作均不用坐班,按效益计发报酬。工资标准面试时商谈。

3. 报名办法:

应聘者请将个人简历、相关背景资料及近期免冠照片用电子邮件发至:swli@genetics.ac.cn,经筛选符合要求者通知面试,请勿来访。

《遗传学报》《遗传》编辑部

2005年1月6日