
科学家提出海马“雄性怀孕”与无脾共进化新观点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21205.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家提出海马“雄性怀孕”与无脾共进化新观点。在动物界中，海龙科诸多物种脾脏丢失这一复杂性状是脊椎动物最为特异的进化特征之一，也是当前国际学术界在鱼类演化领域所关注的焦点。

12月9日，《自然—通讯》在线刊发了中国科学院南海海洋研究所研究员林强团队历时4年的最新发现，他们发现并证实了海马基因单位点突变(tlx1A208T)导致其脾脏缺失的假设，首次提出了海龙科鱼类脾脏缺失与雄性怀孕协同进化的新观点。

据悉，德国康斯坦茨大学、德国基尔大学等研究团队在免疫耐受研究层面进行了联合解析。

一个基因的位点突变导致一个器官缺失

海龙属于脊索动物门、骨骼动物门、手足动物门和海龙科。海龙科鱼类具有雄性怀孕的独特繁殖模式，而作为雄性怀孕重要器官的育儿袋在进化过程中展现出了多种形式，并与哺乳动物的子宫呈现结构与基因的趋同进化现象。

海马是刺鱼目海龙科暖海生数种小型鱼类的统称，是一种小型海洋动物。海马经常被戏称为动物界的超级奶爸，主要是由于雄海马代替了配偶发挥了重要的繁殖功能。在雄性怀孕期间，雌性每天都要去看望一下他并与他交尾。

在脊椎动物中，雌性怀孕已经独立进化了150多次，虽然这一繁殖策略为后代提供了明显的生存优势，但亲本在妊娠期间却一直经受着免疫耐受与免疫保护的权衡，即如何平衡亲本耐受与异体胚胎的免疫保护？

在该研究领域，哺乳动物胚胎发育过程中的免疫调控研究报道较多，而‘雄性怀孕’繁殖系统作为在脊椎动物中的一个全新研究体系，其‘雄性怀孕’与免疫系统的协同进化机理仍是未知。论文共同第一作者副研究员刘雅莉表示。

林强团队将海马与其他9个不同目的硬骨鱼的比较基因组学分析，发现海马属中有1260个基因家族显著收缩。涵盖了多个免疫相关通路，如NOD样受体通路、异体移植物排斥反应、抗原处理和呈递等，基因丢失(gene loss)分析也同样支持这一结论。

该结果表明，免疫相关基因家族的收缩或丢失在很大程度上促进了海马免疫系统中的修饰，并可能与其‘雄性怀孕’及育儿袋结构的特异进化有关。林强说。

据他介绍，该研究实现了基因单个位点敲除导致整个动物器官丢失的创新性研究，揭示了海马基因T cell leukemia homeobox 1(tlx1)的特异性位点突变(即丙氨酸Alanine 苏氨酸Threonine, tlx1A208T)调控其脾脏丢失的遗传机制。

为医学上无脾综合征研究开辟新路

动物进化多样性与免疫系统的复杂性是密切相关的。脾脏作为免疫系统的重要器官，在机体免疫过程中发挥着重要作用。海马等物种缺少脾脏，这在脊椎动物中是非常罕见的特异进化事件。

那么，海马脾脏缺失的遗传基础如何?其免疫系统上的缺陷与雄性怀孕繁殖策略之间的进化关系如何?

众所周知，动物胎生过程中成功妊娠的前提是受精卵的顺利着床。尽管被母体免疫细胞识别，但母体-胎儿界面经历了免疫排异和免疫保护的动态变化，最终保障胎儿在子宫内的正常发育。

林强团队研究发现，在脾脏缺失的基础上，海龙科物种中许多涉及抗原识别和呈递、T/B淋巴细胞发育、补体激活等过程的基因均存在谱系特异性丢失或结构变异，这一结果也证实了海龙科物种为了实现其怀孕过程而出现了关键免疫基因家族或部分调控通路的协同演化。

研究团队进一步聚焦海马脾脏缺失的遗传与进化机制解析。全基因组谱系特异性突变分析表明，18种海马tlx1基因的homeobox结构域存在一个谱系特异性位点突变tlx1A208T。而特别值得注意的是，作为海马的近缘物种绿海龙则保留有完整的脾脏，并且不存在该位点突变。

已有研究表明，tlx1是人、小鼠等脾脏发育的关键转录因子。基于上述分析结果，推测该位点的突变tlx1A208T可能是导致海马脾脏缺失的关键因素。

为了证实这一假设，林强团队利用模式物种斑马鱼开展了3次CRISPR/Cas9基因敲除验证，结果表明：全基因tlx1敲除突变品系斑马鱼全部表现为先天性脾脏丢失;针对海马特异性位点的突变品系斑马鱼亦出现脾脏丢失;相邻位点的突变品系斑马鱼则有完整的脾脏。

该结果精确验证了海马tlx1A208T位点的进化特异性和功能保守性，并首次提出海马‘脾脏丢失’与‘雄性怀孕’协同演化的新观点。林强指出，该研究成果拓展了学术界对脊椎动物繁殖过程中免疫系统适应进化的理解，并有望为医学上无脾综合征研究开辟新的思路。(来源：中国科学报 朱汉斌)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-022-35338-7>

作者：林强等 来源：《自然—通讯》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发