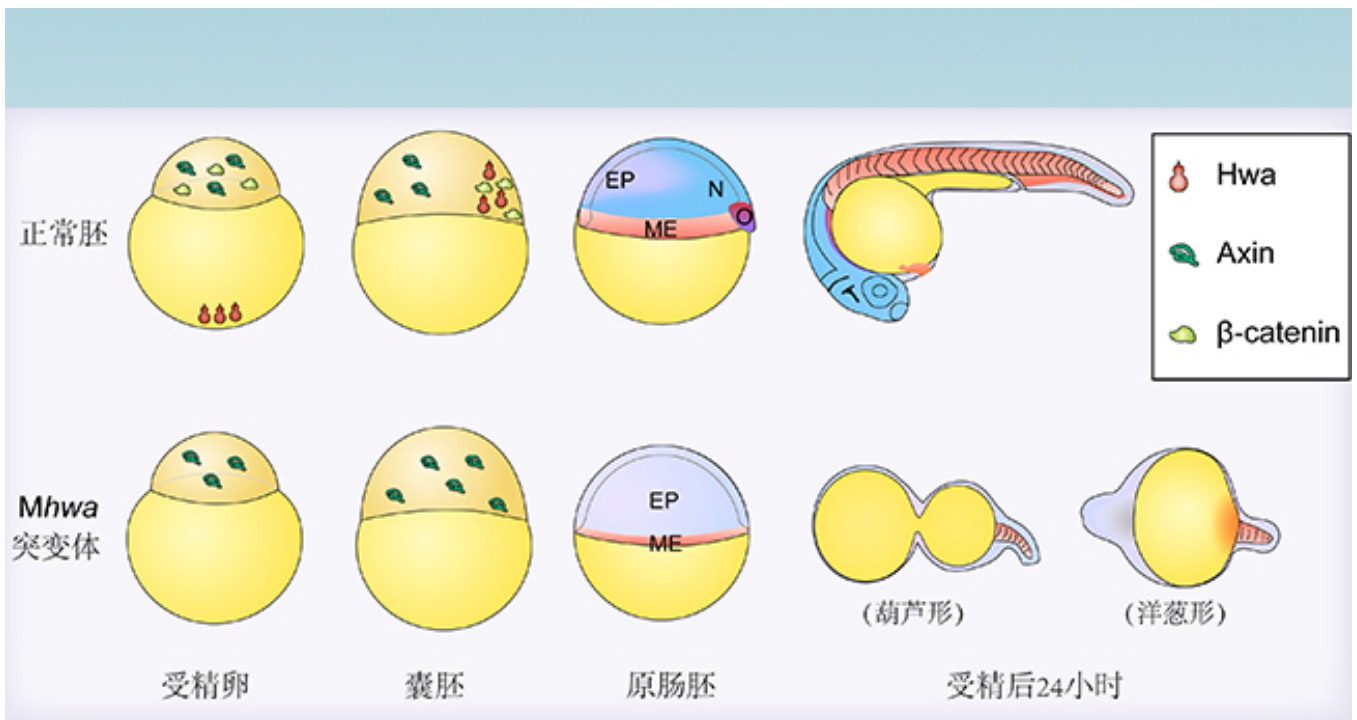


# 科学家揭示动物体轴成因

作者：writer 来源：清华新闻网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3005.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！



科学家揭示动物体轴成因。11月23日，清华大学孟安明院士研究组与陶庆华教授研究组合作，在国际顶级期刊《科学》(Science)在线发表了题为《母源因子Huluwa通过  $\beta$ -catenin决定脊椎动物胚胎体轴》(Maternal Huluwa dictates the embryonic body axis through  $\beta$ -catenin in vertebrates)的研究长文，首次报道了母源基因huluwa在脊椎动物胚胎背部组织中心及体轴形成中的决定性作用，该研究成果是胚胎发育生物学领域的重大进展。

人和动物的躯体有两条主要轴线：头尾和背腹轴线，各种组织器官沿其依序排列。在脊椎动物胚胎发育早期，主要依赖于被称为组织中心(Organizer)的区域的作用，将这两条轴线逐渐建立。早在上世纪二十年代，德国胚胎学家汉斯·斯佩曼(Hans Spemann)和希尔德·曼戈尔德(Hilde Mangold)在蝾螈的研究中发现了胚胎组织中心，斯佩曼也因此而获得了1935年诺贝尔生理医学奖。此后的大量研究工作表明，胚胎组织中心是一个信号中心，通过调控细胞命运和细胞运动，导致胚胎形态的快速改变，胚胎形成各个胚层并获得类似成年后的躯体轮廓；组织中心形成的关键是使细

---

胞质中的  $\beta$ -catenin蛋白进入细胞核，激活其它靶基因的表达。然而，是什么因子特异性诱导组织中心前体细胞中的  $\beta$ -catenin蛋白进入细胞核，研究界一直没有明确答案。孟安明院士研究组发现了一种斑马鱼突变体，雌性突变体的卵子受精后，所有的胚胎不能形成组织中心以及头部和躯干，没有正常头尾和背腹轴线结构(图1)。通过细致的基因定位研究，发现突变表型出现的原因是卵子中缺少了一个母体基因的产物。因该基因是一个从未有功能报导、也没有被定名的基因，他们将该基因定名为huluwa，即中文的葫芦娃，源于一部分突变体胚胎的形状类似于葫芦(图1)。研究者将体外合成的huluwa的mRNA注射到多细胞期胚胎的一个细胞中，可以高效地诱导出一个额外的组织中心，继之以形成一个额外的躯体，就像双胞胎一样，说明其具有强大的组织中心诱导能力。陶庆华教授研究组接着证明，将爪蛙卵子中huluwa的mRNA剔除后，受精卵也不能发育形成组织中心，之后不能形成头部和躯干;注射外源huluwa mRNA也可以诱导额外的躯干，说明鱼类和两栖类huluwa的功能是相同的。图1。

Huluwa(简称Hwa)在斑马鱼胚胎中的作用模式。在野生型受精卵中，hwa mRNA定位在营养极，而轴蛋白(Axin)和  $\beta$ -catenin蛋白定位在动物极胞质中。在囊胚阶段，Hwa蛋白定位在未来背部区域细胞的质膜上，促进轴蛋白降解，胞质中的  $\beta$ -catenin转运到细胞核中，从而在原肠胚形成组织中心，组织中心的信号网络再决定背腹和前后轴线的细胞命运分化及细胞的运动方向，因而正常发育并产生正常的形态。在hwa母源突变体(Mhwa)中，因缺失卵源hwa mRNA，囊胚背部细胞中的Axin不受降解，从而引起  $\beta$ -catenin降解、组织中心不能形成，24小时时的胚胎为没有头部和躯干的葫芦形或洋葱形。O，组织中心;N，神经外胚层;EP，表皮外胚层;ME，中内胚层。进一步研究结果显示，早期胚胎中Huluwa蛋白定位在未来背部区域细胞的质膜上，它招募轴蛋白(Axin)后者是与  $\beta$ -catenin结合并导致其降解的关键蛋白。与Huluwa结合的轴蛋白将被降解，从而保护  $\beta$ -catenin不被降解而可以转运到细胞核中发挥作用。过去认为卵子来源的Wnt配体和受体结合产生的信号保护了胚胎未来背部区域的  $\beta$ -catenin，但该研究发现Wnt配体/受体在早期胚胎中很可能不发挥这种作用，Huluwa对  $\beta$ -catenin的保护作用不依赖于Wnt配体/受体信号。因此，Huluwa是发育生物学家长久以来苦苦追寻的一个胚胎背部决定因子。

孟安明院士和陶庆华教授为该项研究的共同通讯作者，清华大学生命学院博士生晏璐、博士后陈静和朱薛辰为共同第一作者;其他共同作者孙嘉伟、吴小童、沈炜敏、张涓莹也参与了部分实验工作。该研究得到国家自然科学基金委、中国博士后科学基金以及清华大学自主科研经费资助。(来源：清华新闻网) 相关论文信息：DOI: 10.1126/science.aat1045

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](https://www.iikx.com)转发