

Hox 基因及其进化机制的研究进展

李 慧^① 花保祯^{②*}

(^①西北农林科技大学生命科学院 陕西 杨凌 712100;

^②西北农林科技大学植保资源与病虫害治理教育部重点实验室 陕西 杨凌 712100)

摘要: *Hox* 基因是生物体内一类重要的发育调控基因家族。*Hox* 基因高度保守,通常成簇存在,编码一类转录因子,在个体胚胎发育中起着重要的调控作用。近期研究表明,基因复制、基因序列变异及选择压力对 *Hox* 基因簇的产生和进化有重要作用,同时调节元件和协同进化对 *Hox* 基因的进化也有重要影响。

关键词: *Hox* 基因; 进化; 起源

中图分类号: Q953 文献标识码: A 文章编号: 0250-3263(2011)01-136-07

Hox Genes and Their Evolutionary Mechanisms

LI Hui^① HUA Bao-Zhen^{②*}

(^①College of Life Sciences, Northwest A & F University, Yangling, Shaanxi 712100;

^②Key Laboratory of Plant Protection Resources and Pest Management of the Education Ministry; Northwest A & F University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: *Hox* genes, a set of important developmental regulator gene family in organisms, are highly conservative and typically found in an organized cluster, encoding transcriptional factors which play a critical regulatory role during the embryo development of animals. Recent researches on *Hox* genes have shown that gene duplication, sequence variation and selective pressure play crucial roles in the origin and evolution of *Hox* genes. Meanwhile, regulatory elements and co-evolution also have important effects upon the evolution of *Hox* genes.

Key words: *Hox* genes; Evolution; Origin

在地球 45 亿年的历史中,最早的生命是以原核生物的形式起源于约 38 亿年前,真核生物出现在约 10 亿年前,而后生动物直到 5.7 ~ 5.1 亿年前的寒武纪时期才出现,引发了无脊椎动物的爆发式进化^[1]。生命进化的过程经历了从无到有,从原核到真核,从低等到高等的过程。生物个体发育的过程也经历了由单细胞到多细胞,由简单到复杂,由未分化到成熟的过程。胚胎发育是个体发育中的关键部分,受精卵经过细胞分裂和分化,经历了卵裂期、囊胚期和原肠胚期,最后发育成完整的个体。个体发育的关键事件是体轴、肢体和神经系统的发育, *Hox* 基因在其中起着重要的调控作用^[2]。

Hox 基因有何功能,起源于何基因,为何如此保守,在进化过程中经历了哪些变化等,都是 *Hox* 基因研究者试图解决的问题。*Hox* 基因的结构与功能一直是发育生物学的重点,本文从 *Hox* 基因的概念、分类、功能、及其进化等方面,来总结近年来 *Hox* 基因进化机制的研究进展。

* 通讯作者, E-mail: huabzh@nwsuaf.edu.cn;

第一作者介绍 李慧,女,硕士研究生;研究方向:分子进化与系统发育; E-mail: bio-infor@163.com。

收稿日期:2010-08-02,修回日期:2010-11-01

1 *Hox* 基因及其研究概况

同源异型盒 (homeobox) 简称同源盒或同源框,是存在于真核生物中的一段约 180 bp 高度保守的 DNA 序列;含有同源异型盒的基因统称为同源异型盒基因^[3]。同源异型盒基因的概念十分广泛,包含有多种基因,如母体基因 (maternal gene), 成对基因 (pair-rule gene) 以及间隙基因 (gap gene) 等^[4]。本文将要阐述的

Hox 基因是其中的一类,通常成簇分布,高度保守,在胚胎发育中对于体节和组织特征的决定以及器官的形成具有重要的调控作用。*Hox* 基因的突变可导致某一器官的异位生长,即本来应该形成的正常结构被其他(同源)器官所取代。例如,正常黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 中后胸生有一对平衡棒,而在 *Ultrabithorax* (*Ubx*) 基因发生突变的果蝇中,后胸会类似中胸长出一对翅(图 1)^[5]。

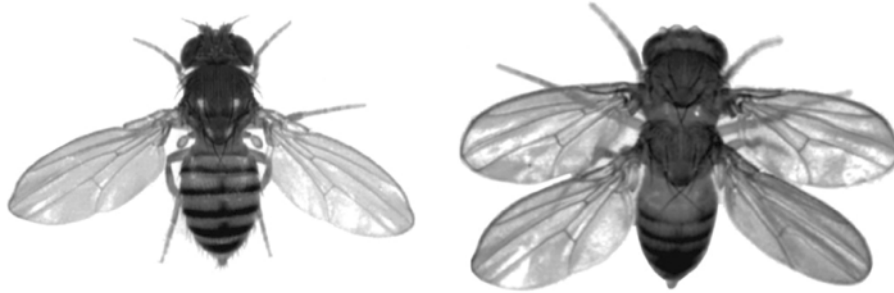


图 1 正常果蝇(左)与 *Ubx* 基因突变的果蝇(右)^[5]

Fig. 1 A normal *Drosophila* (left) and a *Ubx* mutation (right)

Hox 基因的研究始于同源异型突变体 (homeotic mutation) 的发现。Bateson^[6] 首先描述和记载了植物、昆虫、棘皮动物、甲壳动物、鱼类、爬行类和哺乳类中的同源异型现象。鉴于果蝇在遗传学研究上的诸多便利因素,同源异型突变体的研究大多以果蝇为材料,并采用遗传诱导的方法。Lewis^[7] 指出 *Hox* 基因极可能都包含在一个相同的古老祖先基因中,通过复制和分化而成为不同的基因后代,并预言 *BX-C* 和 *ANT-C* 两组基因中极可能具有相关的基因结构。McGinnis 等^[8] 和 Laughon 等^[9] 在分析 *BX-C* 中的 *Ultrabithorax* (*Ubx*) 和 *ANT-C* 中的 *Antennapedia* (*Antp*) 的 DNA 序列时,发现它们都含有十分相似的约 180 bp 的基因片段,从而证实了 Lewis 的预见,并将这一基因片段命名为 Homeobox(同源异型盒)。

近几十年来,*Hox* 基因的研究有了长足进步,越来越多的 *Hox* 基因被测序,功能被预测,

Hox 基因之间的互作关系也成为研究热点,促进了近年来 *Hox* 基因理论方面的研究。

2 *Hox* 基因的分类与功能

Hox 基因的分类体系目前仍不完全一致,多数参考果蝇 *Hox* 基因的分类体系。果蝇的 *Hox* 基因分为 *Antp-C* (antennapedia complex) 基因簇和 *BX-C* (bithorax complex) 基因簇两大类, *Antp-C* 基因簇包括 *labial* (*Lab*), *proboscipedia* (*Pb*), *Deformed* (*Dfd*), *Sex combs reduced* (*Scr*), *Antennapedia* (*Antp*); *BX-C* 基因簇包括 *Ultrabithorax* (*Ubx*), *Abdominal-A* (*Abd-a*) 和 *Abdominal-B* (*Abd-b*) 等基因^[10]。

Hox 基因编码一类转录调节因子,其表达蛋白通过特异性地结合 DNA,调控胚胎的发育和细胞的生长及分化。*Hox* 基因沿前后轴呈线性排列,其表达对于体轴的形成、组织和器官的发生、以及神经系统的发育均有重要的调控作用。表 1 列举了 *Hox* 基因在果蝇中所负责的相

关区域和功能^[11]。

表 1 果蝇几种 *Hox* 基因所对应的功能

Table 1 Functions of several *Hox* genes in *Drosophila*

基因 Genes	功能 Functions
<i>Lab</i>	编码头后节器官和组织,如唾腺、头咽器官, <i>Lab</i> 突变导致颚须缺失
<i>Pb</i>	在胚胎中无表达,成虫期编码下唇、触角和胸部表皮结构
<i>Dfd</i>	基因突变导致头后节缺陷,移除 <i>Dfd</i> 导致下颚节、上颚节和触角节缺陷
<i>Scr</i>	控制后脑节和前胸;异位表达导致眼、口器和后头节缺陷
<i>Antp</i>	控制胸部,在胚胎早期热激诱导异位表达使触角转换为足
<i>Ubx</i>	控制后胸和腹节
<i>Abd-a</i>	控制后胸和腹节
<i>Abd-b</i>	控制生殖节

3 *Hox* 基因的进化机制

3.1 基因复制对 *Hox* 基因的影响 *Hox* 基因在物种的进化和发育中有重要意义。尽管其功能在近年来日益明朗,但关于 *Hox* 基因进化和起源的问题仍不太清楚。目前较一致的看法是,原始的 *Hox* 基因起源于随机的基因复制^[12]。比较 *Hox* 基因在不同物种中的分布和数目,发现线虫中 *Hox* 基因是散在的;海绵中有一个 *Hox* 基因簇;果蝇中有两个 *Hox* 基因簇,位于同一条染色体上;哺乳动物中有 4 个 *Hox* 基因簇,分别位于 4 条染色体上。此类证据表明,在物种进化历程中 *Hox* 基因经历过整套基因组或整条染色体的复制^[13]。

ParaHox 基因簇是一类存在于 *Hox* 基因簇外部的基因,在序列上与 *Hox* 基因簇有很高的相似性,可以看作是一种被摒弃了的类 *Hox* 基因^[14]。Brooke 等^[15]认为这种 *ParaHox* 基因簇是 *Hox* 基因簇的一个旁系群,这两类基因簇是通过原始 *Hox* 基因 (*ProtoHox* genes) 的复制而产生的,并认为基因的复制产生了明显的 *Hox* 基因和 *ParaHox* 基因的分化,而这种分化促进

了寒武纪时期物种体节的复杂化,这也支持了 *Hox* 基因是由共同的祖先基因经过复制进化而来的观点。

发生在约 5.3 亿年前的寒武纪生命大爆发是基因辐射性复制的典型例子,生命以爆发式的进化在数百万年内产生了绝大多数无脊椎动物,曾出现过 30 多不同门类的动物,一些门类的生物甚至呈现出辐射演化^[16]。*Hox* 基因在最早的动物祖先中就已形成,在无脊椎动物和脊椎动物中普遍存在,调控的机理也相似。*Hox* 基因在胚胎发育早期就已经具有活性,其任务是在发育过程中对各体节细胞发出指令,控制身体各部分形成的位置,起到一种主控开关的作用,通过诱导其他基因发生连锁反应来构建身体某一特定部分,寒武纪生命大爆发与 *Hox* 基因的复制和突变有很大关系。

3.2 基因序列的变异对 *Hox* 基因进化的影响

中性学说认为,在分子水平上,物种的大多数进化和变异都是通过在选择上中性或近乎中性的随机基因漂变引起的^[17]。也就是说,基因复制所产生的分子变化并不能确保产生新的功能,基因新功能的获得是在经历了随机的序列变异和一定的选择压力后发生的。正如 *Hox* 基因虽然对于昆虫和脊椎动物的体节发育是必需的,但一些额外拷贝的 *Hox* 基因并没有对物种形态进化产生额外的影响^[18]。

基因序列变异后会产生什么样的功能,依赖于其表达产物。外显子和蛋白质剪切位点的突变为新蛋白质的形成提供了潜在可能^[19]。基因序列的变异可能会产生新的功能蛋白,变异后的基因也可能在选择压力下被淘汰,而成为无功能的 DNA 序列,这就解释了在基因中有如此多冗余的无功能序列的原因。同样,对于 *Hox* 基因而言,基因序列的变异可能会产生不同功能的基因。例如,小鼠 (*Mus musculus*) 的 *Hoxa3* 和 *Hoxd3* 基因^[20]产生于大约 5 亿年前的共同基因,在进化过程中经历了无数次基因复制和序列变异,形成了现阶段的结构与功能。小鼠的 *Hoxa3* 和 *Hoxd3* 基因分别位于不同的染色体上,前者对于咽部脊神经发育不可或缺,而

后者为中轴骨中胚叶组织的发育所必需。一些 *Hox* 基因在进化过程中也会被淘汰而失去其原有功能, 散布于 *Hox* 基因簇中, 成为内含子。

Ubx 基因是 *Hox* 基因在进化过程中发生序列变异的另一个典型例子。Galant 等^[21] 证明有爪动物 (Onychophora) 和节肢动物 (Arthropoda) 的 *Ubx* 基因转录产生一些结构和功能均相似的分子, 但有爪动物的 *Ubx* 基因与一些节肢动物 (如果蝇) 中的 *Ubx* 基因不同, 它们不具有胚胎发育期的体节识别功能, 并且不能抑制果蝇 *Ubx* 基因所调控的靶基因 *Dll* 的表达。进一步研究发现, 在部分节肢动物中 *Ubx* 基因产生了转录抑制域, 抑制了 *Dll* 基因的表达, 从而造成体节形态上的显著差异, 例如果蝇的第二胸节和第三胸节长有特化了的翅和足, 腹部已经完全没有了附肢, 而有爪动物胴体上仍有多对差异不大的附肢。因此, Galant 等^[22] 推断, 有爪动物和节肢动物中的这种差异可能是因为 *Ubx* 基因在进化过程中序列变异积累的结果。

Hox 基因的辐射性复制和序列变异为各类动物的进化提供了原材料, 随着组织、器官的分化定型, 其肢体结构也发生了重大变化。寒武纪时期, 生物的基因结构、发育过程相对简单, 基因的复制和变异更容易被保留, 导致了后来生物的千姿百态。*Hox* 基因所调控的附肢发生是物种进化中的主要事件, 附肢的进化对于提高自身感觉和捕食能力有重要作用^[23], 这也为寒武纪时期的生命大爆发提供了有利条件。

3.3 选择压力对 *Hox* 基因进化的影响 根据达尔文的进化论, 自然界的所有生物在进化过程中都要经受自然选择的作用。正向选择 (positive selection) 是指固定了有利突变的等位基因, 并提高了个体适合度的选择作用。负向选择 (negative selection) 淘汰有害变异, 而对于那些轻微有害的变异, 选择作用则不是很明显。选择的实质就是保留那些有利于个体生存进化的基因变异, 而淘汰那些不利变异^[24], 对于 *Hox* 基因亦是如此。在漫长的进化过程中, *Hox*

基因的序列如此保守, 自然会使我们认为 *Hox* 基因受正向选择所青睐, 在功能上有优势, 在进化上相对保守, 因此近年来 *Hox* 基因被广泛应用于构建高级阶元系统发育关系。

对于 *Hox* 基因来说, 它们所调控的下游靶基因是一个重要选择压力。通常 *Hox* 基因所调控的靶基因数量非常大, 例如果蝇中 *Ubx* 基因约有 85 ~ 170 个下游靶基因^[25]。尽管 *Hox* 基因的突变可能对于一些靶基因有好处, 但对于大部分靶基因来说是不利的, 因此这些下游靶基因束缚着转录因子的进化^[26]。另外, 人类 (*Homo sapiens*) 中的 *HOXB6* 和 *HOXA7* 基因与果蝇体内 *Ubx* 基因编码的同源域近似相同^[14], 小鼠中的 *Hoxb6* 和 *Hoxa5* 基因取代果蝇中相应的同源基因后仍能执行相同的功能, 这说明有正向选择压力束缚着某些 *Hox* 基因结构和功能的变异, *Hox* 基因的相关顺序和方向在每一基因簇中高度保守^[27]。比较 *Hox* 和 *ParaHox* 基因簇可以发现, 在基因的进化过程中, 空间共线性是维持这些基因的一种重要约束力, 这种强烈的约束力可以认为是一种选择压力, 使得 *Hox* 基因不容易发生改变^[28]。

基因进化速率取决于核酸分子中的核苷酸在一定时间内的替换率, 选择压力反映在基因的进化速率上。Malaga-Trillo 等^[29] 发现, 在早期的基因进化过程中, 辐鳍鱼类 (Actinopterygian) 和肉鳍鱼类 (Sarcopterygian) 的 *Hox* 基因比陆生脊椎动物经历了较快的基因进化速率, 进化速率的不一致表明原始鱼类和陆生脊椎动物的 *Hox* 基因可能经历了不同的选择压力, 这种基因进化速率的不同可能暗示 *Hox* 基因经历了快速的适应性进化 (基因缺失速率的增加)。

Hox 基因作为调节基因, 编码重要的转录因子, 其关键位点上的突变能导致个体形态结构上明显的变化。相关实验和数据分析表明, 转录因子在选择中经历着快速进化^[30]。Tautz^[31] 认为, 增强子和转录因子在进化过程中经历正向选择, 通过调控作用造成了物种间的差异。

3.4 调节元件对 *Hox* 基因功能进化的影响

研究表明,与形态有关的变化大多与调节元件和 *Hox* 基因的变化有关^[20]。在大部分高等真核生物基因中,与发育有关的 *Hox* 基因编码重要的转录因子,作为转录过程中的激活子或抑制子与调节元件结合,从而影响到许多应答基因的表达,进而调控与发育和形态发生有关的一些遗传性状。*Hox* 基因本身又是一种相互交叉的靶基因,被位于 *Hox* 基因簇中高度保守的作用元件所调节,这种紧密连锁的 *Hox* 基因与 DNA 作用元件的联系可能促进了 *Hox* 基因簇的进化^[32]。在进化过程中,*Hox* 基因数量的变化或调节元件的修饰都可能导致 *Hox* 基因表达模式或功能的不同。

基因表达模式的比较研究表明,形态进化归因于 *Hox* 基因表达的变化,然而要指出这些形态变化背后的遗传变化是非常困难的。调节蛋白的变化会导致形态的变化,*Hox* 基因的改变被认为是导致这种变化的重要原因。Averof^[20]在对脊椎动物和无脊椎动物的研究中也指出,*Hox* 基因在不同体节中的表达依赖于分散的作用元件,而调节元件的变化将导致 *Hox* 基因的变化,*Hox* 基因调节元件的进化对于不同类群中新体节的形成有重要作用。在鸟类(*Aves*)和哺乳动物(*Mammalia*)的进化过程中,*Hox* 基因的调节元件已经发生了功能性分化^[33],证明 *Hox* 基因的变化来源于调节元件的变化。

在结构上,调节元件沿 *Hox* 基因编码区延伸到很长距离,这为由基因复制引起的基因功能分离和新功能的进化提供了理想材料。在短时期内,由基因复制引起的调节元件的模块化和分散性可能是中性的,但在长期的进化过程中,它们对于基因功能的进化是非常重要的^[20]。比较亲缘关系相对较近物种的顺式调节元件的同源性发现,在约一千万年的进化过程中,顺式调节元件在功能性选择上的变化是非常迅速的。

在形态方面,*Hox* 基因参与的进化途径有多种,调节元件的变异体现在 *Hox* 基因转录模

式的细节上。对调节元件变异和进化的细节分析,以及在动物界不同分支点上形态和发育的区别,是理解 *Hox* 基因功能进化和生物形态进化的关键。

3.5 协同进化与 *Hox* 基因功能进化的关系

协同进化(coevolution)最早是 Ehrlich 等^[34]在讨论植物与植食性昆虫互作对进化的影响时提出来的,又称为水平进化或共进化。协同进化在本质上可以理解为分子、物种、环境间的相互影响,共同进化^[35]。

在微观上,协同进化可以理解为一个基因家族中的各个成员之间的进化并非毫无关联,而是通过其成员间的遗传相互作用,作为一个整体共同进化^[36]。协同进化可能使某一变异传向 *Hox* 基因家族中的成员,从而使有利突变能够在 *Hox* 家族中被固定下来。通过协同进化,较小的选择优势通过这种基因突变的水平传播,可以变成较大的选择优势。在 *Hox* 基因家族中,协同进化优于各个成员的独立进化^[37]。

新的结构和功能体系往往由相互作用的生物分子组成,*Hox* 基因的结构与功能进化历程中也可能发生类似的过程。*Hox* 基因的祖先基因首先在基因组内扩增,在随后的进化过程中累积突变,最后导致一部分突变基因不再与原有效应分子发生作用,而结合新的效应分子,并形成新的互作体系。如果此体系能够导致生物对环境的良好适应,将会导致正向选择,基因突变被固定,而原先的体系也可能通过协同进化而被维持。

4 研究展望

Hox 作为一类古老的祖先基因,在进化过程中高度保守,为研究基因及生物的进化积累了丰富的研究材料,也为揭示生物进化和细胞分化的基因调控机制提供了线索,在系统生物学、遗传学和发育生物学中都具有重要意义。*Hox* 基因的起源与功能进化非常复杂,涉及到很多方面的理论。基因复制和突变是理解 *Hox* 基因进化的基础,调节元件对 *Hox* 基因的进化

有一定的调节作用,使得 *Hox* 基因序列在不同物种中更加保守,而协同进化已被证明普遍存在于基因的进化过程中,但对 *Hox* 基因保守性的影响仍需要进一步的实验证明。

Hox 基因起源于何时,如何进化,还存在一些其他假说。Mushegian 等^[38]提出在基因的筛选空间中存在着一种最优、最少的选择原则,这对 *Hox* 基因的进化研究也有一定的指导意义。另外在 *Hox* 基因的进化早期,基因的修复机制可能较弱,使得产生的 *Hox* 基因簇能够保留,从而在后来的过程中进化出多种多样的生物个体,同时这也能在一定程度上解释进化史上所发生的几次辐射性生命爆发。

随着生物技术的发展,越来越多的 *Hox* 基因被发现,其功能研究也越来越深入,但 *Hox* 基因还有许多未知的功能和调节机制需要去研究。在这些方面,除了采用新的、更好的生物技术方法外,采用生物信息学手段,以计算机模拟的方法来预测 *Hox* 基因的表达及调控机制等,对于构建 *Hox* 这一古老基因的进化历程也是非常必要的。

参 考 文 献

- [1] Morris S. Evolution: bringing molecules review into the fold. *Cell*,2000,100: 1 – 11.
- [2] Foronda D, De Navas L, Garaulet D, et al. Function and specificity of *Hox* genes. *The International Journal of Developmental Biology*,2009,53: 1409 – 1419.
- [3] Shah N, Sukumar S. The *Hox* genes and their roles in oncogenesis. *Nature Reviews Cancer*, 2010, 10: 361 – 371.
- [4] Wolpert L, Beddington R, Jessell T, et al. *Principles of Development*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2002: 32 – 82.
- [5] Griffiths A, Wessler S, Lewontin R, et al. *Introduction to Genetic Analysis*. 9th ed. New York, USA: W H Freeman and Co., 2004: 575 – 610.
- [6] Bateson W. *Materials for the Study of Variation: Treated with Especial Regard to Discontinuity in the Origin of Species*. London, UK: MacMillan, 1894: 36 – 62.
- [7] Lewis E. A gene complex controlling segmentation in *Drosophila*. *Nature*, 1978, 276: 565 – 570.
- [8] McGinnis W, Krumlauf R. Homeobox genes and axial patterning. *Cell*, 1992, 68: 283 – 302.
- [9] Laughon A, Scott M. Sequence of a *Drosophila* segmentation gene: protein structure homology with DNA-binding proteins. *Nature*, 1984, 310: 25 – 31.
- [10] Gehring W, Kloter U, Suga H. Evolution of the *Hox* gene complex from an evolutionary ground state. *Current Topics in Developmental Biology*, 2009, 88: 35 – 61.
- [11] 姚鹏程,叶恭银. *Hox* 基因与昆虫体躯决定. *生命的化学*, 2003, 23(2): 105 – 107.
- [12] Hoegg S, Meyer A. *Hox* clusters as models for vertebrate genome evolution. *Trends in Genetics*, 2005, 21: 421 – 424.
- [13] Crow K, Stadler P, Lynch V, et al. The “fish-specific” *Hox* cluster duplication is coincident with the origin of teleosts. *Molecular Biology and Evolution*, 2006, 23: 121 – 171.
- [14] Bürglin T. A comprehensive classification of homeobox genes // Duboule D. *Guidebook to the Homeobox Genes*. Oxford, UK: Oxford University Press, 1994: 27 – 71.
- [15] Brooke N, Garcia-Fernández J, Holland P. The *ParaHox* gene cluster is an evolutionary sister of the *Hox* gene cluster. *Nature*, 1998, 392: 920 – 922.
- [16] Peterson K, McPeck M, Evans D. Tempo and mode of early animal evolution: inferences from rocks, *Hox*, and molecular clocks. *Paleobiology*, 2005, 31: 36 – 55.
- [17] Kimura M. Molecular evolutionary clock and the neutral theory. *Journal of Molecular Evolution*, 1987, 26: 24 – 33.
- [18] Abzhanov A, Popadic A, Kaufman T. Chelicerate *Hox* genes and the homology of arthropod segments. *Evolution and Development*, 1999, 1: 77 – 89.
- [19] Carroll S. Evolution at two levels: on genes and form. *Plos Biology*, 2005, 3: 1159 – 1166.
- [20] Averof M. Arthropod *Hox* genes: insights on the evolutionary forces that shape gene functions. *Current Opinion in Genetics and Development*, 2002, 12: 386 – 392.
- [21] Galant R, Carroll S. Evolution of a transcriptional repression domain in an insect *Hox* protein. *Nature*, 2002, 415: 910 – 913.
- [22] Galant R, Walsh C, Carroll S. *Hox* repression of a target gene: extradenticle-independent, additive action through multiple monomer binding sites. *Development*, 2002, 129: 3115 – 3126.
- [23] 王修强,陈均远. 寒武纪大附肢节肢动物的起源和进化机制分析. *古生物学报*, 2004, 43: 103 – 107.
- [24] Yang Z H. *Computational Molecular Evolution*. Oxford, UK: Oxford University Press, 2006: 259 – 286.
- [25] Mastick G, McKay R, Oligino T, et al. Identification of

target genes regulated by homeotic proteins in *Drosophila melanogaster* through genetic selection of Ultrabithorax protein-binding sites in yeast. *Genetics*, 1995, 139: 349 – 363.

[26] Sutton K, Wilkinson M. Rapid evolution of a homeodomain: evidence for positive selection. *Journal of Molecular Evolution*, 1997, 45: 579 – 588.

[27] Lee A, Koh E, Tay A, et al. Highly conserved syntenic blocks at the vertebrate *Hox* loci and conserved regulatory elements within and outside *Hox* gene clusters. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2006, 103: 6995 – 6999.

[28] Ferrier D, Minguillón C. Evolution of the *Hox/ParaHox* gene clusters. *International Journal of Developmental Biology*, 2003, 47: 605 – 612.

[29] Malaga-Trillo E, Meyer A. Genome duplications and accelerated evolution of *Hox* genes and cluster architecture in teleost fishes. *Integrative and Comparative Biology*, 2001, 41: 676 – 686.

[30] Casillas S, Negre B, Barbadilla A, et al. Fast sequence evolution of *Hox* and *Hox*-derived genes in the genus *Drosophila*. *BMC Evolutionary Biology*, 2006, 6: 106 – 120.

[31] Tautz D. Evolution of transcriptional regulation. *Current Opinion in Genetics and Development*, 2000, 10: 575 – 579.

[32] Hughes C, Kaufman T. *Hox* genes and the evolution of the arthropod body plan. *Evolution and Development*, 2002, 4: 459 – 499.

[33] Belting H, Shashikant C, Ruddle F. Modification of expression and *cis*-regulation of *Hoxc8* in the evolution of diverged axial morphology. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1998, 95: 2355 – 2360.

[34] Ehrlich P, Raven P. Butterflies and plants: a study in coevolution. *Evolution*, 1964, 18: 586 – 608.

[35] 蓝盛芳. 试论达尔文进化论与协同进化论. *生态科学*, 1995, 2: 167 – 170.

[36] Li W H, Graur D. *Fundamentals of Molecular Evolution*. 2nd ed. Sunderland, USA: Sinauer Associates, Inc., 1997: 341 – 360.

[37] Arnheim N. Concerted evolution of multigene families//Nei M, Koehn R K. *Evolution of Genes and Proteins*. Sunderland, USA: Sinauer Associates, Inc., 1983: 38 – 61.

[38] Mushegian A, Koonin E. Sequence analysis of eukaryotic developmental proteins: ancient and novel domains. *Genetics*, 1996, 144: 817 – 828.

《动物学杂志》第 44 卷优秀论文

(以刊出时间为序)

论文题目	作者	发表时间
福建省兴化湾黑脸琵鹭的越冬及迁徙	金杰锋等	2009, 44(1): 47 – 53
东海三疣梭子蟹纳精囊形态结构与内含物的变化	宣富君等	2009, 44(2): 1 – 11
崇明东滩鸕鹚类迁徙路线的环志分析	惠 鑫等	2009, 44(3): 23 – 29
利用Cytb基因序列探讨柴达木裸裂尻鱼的分类学地位	祁得林等	2009, 44(4): 1 – 7
普氏野马繁殖群在组建和放归初期的争斗行为与社群等级建立	张 峰等	2009, 44(4): 58 – 63
广东罗坑自然保护区饲养鳄蜥的求偶和交配行为	于 仕等	2009, 44(5): 38 – 44
三角帆蚌钩介幼虫在两种寄主鱼上的寄生效果及其对寄主鱼血浆生化指标的影响	闻海波等	2009, 44(5): 92 – 97
动物学定量与定性资料分析中的常见错误	胡宝文	2009, 44(6): 41 – 47