

水平基因转移在生物进化中的作用

王洽^{①②}, 乐霁培^{①③}, 张体操^①, 黄锦岭^{①③*}, 孙航^{①*}

① 中国科学院昆明植物研究所, 中国科学院东亚植物多样性与生物地理学重点实验室, 昆明 650201;

② 中国科学院大学, 北京 100049;

③ Department of Biology, East Carolina University, Greenville 27858, USA

* 联系人, E-mail: huangj@ecu.edu; hsun@mail.kib.ac.cn

2013-11-12 收稿, 2014-02-27 接受, 2014-06-17 网络版发表

国家自然科学基金(31328003, 31300201)、国家自然科学基金委员会-云南省人民政府联合基金重点项目(U1136601)、中国科学院战略性先导科技专项(XDB03030112)、中国科学院“百人计划”(2011312D11022)和中国科学院和国家外国专家局“创新团队国际合作伙伴计划”资助

摘要 水平基因转移现象的发现揭示出生物进化的另一条途径, 并引发研究人员对生物进化描述方式进行更多的思考和讨论. 目前普遍认为, 水平基因转移在原核生物和单细胞真核生物中发生较为频繁, 并且是二者进化的重要动力, 但在多细胞真核生物中, 其发生范围及进化意义尚存争议. 本文列举原核生物、单细胞真核生物以及多细胞真核生物 3 个重要类群(动物、植物、真菌)中已被报道的部分研究实例, 分析水平基因转移在这些类群进化过程中的作用及其产生的影响. 此外, 还简要地介绍了目前水平基因转移常用的检测手段、可能的发生机制以及其发生的倾向性, 并对未来多细胞真核生物水平基因转移事例的发现作出预测.

关键词

水平基因转移
生物进化
生命之树
生命之网
动物
植物
真菌

水平基因转移(horizontal gene transfer, HGT), 又称横向基因转移(lateral gene transfer, LGT), 指不同于常规的由亲代到子代的垂直基因传递(vertical gene transfer, VGT), 能跨越种间隔离, 在亲缘关系或远或近的生物有机体间进行的遗传信息转移^[1]. 通过将新基因导入现有的基因组, 水平基因转移能帮助受体生物绕过通过点突变和重组创造新基因的缓慢过程, 从而加速基因组的革新和进化^[2].

达尔文在《物种起源》中基于突变和垂直遗传的假设而推导并提出了“生命之树”(tree of life)的概念^[3], 自此之后, 用简洁分叉的树状图, 即生命之树, 来描绘生物进化的历程一直是生物学家所追求的目标. 然而水平基因转移现象的发现启示我们, 生物进化的历程可能远比之前想象的更加错综复杂. 一些研究者认为, 水平基因转移是生物进化的重要动力, 进化历程更应该用“生命之网”(web/net of life)来描述^[4-7]. 然而, 也有对此持不同意见的研究人员, 他

们同样承认水平基因转移现象的存在, 但却坚持认为树形结构才是主要的, 横向的基因转移所产生的影响并不足以对此产生动摇^[8-10]. 例如, Ciccarelli 等人^[8]选择了来自生物 3 个域(古菌、细菌和真核生物)的 191 个物种中普遍存在的 36 个基因, 在排除了 5 个有横向转移现象的基因后, 利用剩下的 31 个同源基因构建了一棵巨大的“生命之树”, 并认为这能反映生物进化真实的信息. 然而, 这项研究却受到了其他研究者的反驳, Dagan 和 Martin^[11]撰文指出, 从数量上看, 31 个基因只能代表一个普通原核生物蛋白编码基因总量的 1%, 对于一个较大的真核生物来说, 甚至只有 0.1%, 因此, Ciccarelli 等人^[8]的结果只能称为“由 1% 信息构成的树”, 并不是生物进化的真实反映. Swithers^[12]也指出, Ciccarelli 等人^[8]的研究方法存在明显的缺陷, 虽然他们声称所使用的 31 个基因缺乏基因转移的证据, 但这并不能证明这些基因从未发生过水平基因转移.

引用格式: 王洽, 乐霁培, 张体操, 等. 水平基因转移在生物进化中的作用. 科学通报, 2014, 59: 2055-2064

Wang Q, Yue J P, Zhang T C, et al. Horizontal gene transfer provides new insights into biological evolution (in Chinese). Chin Sci Bull (Chin Ver), 2014, 59: 2055-2064, doi: 10.1360/972013-1251

争论还在继续,维护“生命之树”的一方坚信,即使水平基因转移确实存在,但是一些核心的基因仍然保留着树的信息,并且可以通过相应的技术手段将其显示出来;而提出“生命之网”的一方,则认为随着“生命之树”概念的动摇,生物进化的一些基本观点和概念也都需要随之进行更正。无论如何,这场争论的焦点就在于:(i)水平基因转移现象发生的范围到底有多大;(ii)水平转移的基因到底对生物进化产生了多大影响。在目前的研究水平下,要准确而完整地对此作出评述是几乎不可能的,但是通过分析发生在不同生物类群中的案例,还是可以窥探出水平基因转移对于生物进化影响的一些迹象,并从中总结出有意义的规律。

1 原核生物水平基因转移发生的范围及意义

尽管发生在多细胞真核生物(如动物、植物、真菌等类群)中的水平基因转移现象可能更受人们的关注,但要充分认识水平基因转移对生物进化的影响,还是有必要先了解一下原核生物类群(包括细菌和古菌)中水平基因转移发生的情况。因为从地球的生物量来看,占据大多数的是原核生物,而且对于本文所探讨的话题——水平基因转移,其发生的主要对象也是原核生物。

对原核生物而言,外源基因的获得被认为是基因组取得新基因的主要途径。通过基因转移从其他生物处取得可用基因,受体生物能被快速地赋予有利的表现型,从而获得开拓新资源和生态位的能力^[2,13~15]。最具代表性的原核生物水平基因转移事件是细菌耐药性的产生和传播。抗生素作为一种重要的医疗手段,在其推广应用的过程中一直受到细菌耐药性问题的困扰^[16]。研究人员发现,细菌不仅能快速产生耐药性,而且能在菌落间相互传播这种能力,这使得细菌能在短时间内获得多种抗生素的抗性。垂直遗传已经不足以解释这一现象,水平基因转移的研究由此得到重视。研究表明^[15,17,18],细菌的耐药性基因能够通过各种方式在菌株或菌种间广泛传播,受体细菌因而可以迅速、广泛地运用染色体外的元件来获得对抗生素的性状,从而适应新环境。类似于细菌耐药性,一些原核生物致病机理、代谢特性的传播也通常归因于相关基因的水平转移^[15,18]。

水平基因转移作为原核生物进化的一个重要机制,其重要性已经得到广泛认可,但是在量化其对基

因组进化的贡献问题上还存在争议。近几年的研究表明,水平基因转移对原核生物的影响可能是极其广泛的。Dagan 等人^[19]检测了分布在 181 个原核生物基因组中的近 54 万个基因,发现平均每个基因组中都有至少(81±15)%的基因在其进化历程中的某段时间与水平基因转移相关联。而 Treangen 和 Rocha^[20]则对来自原核生物 8 个不同进化枝的 110 个基因组进行了分析,结果表明,88%~98%的蛋白家族扩增与水平基因转移有关,并且相对于另一蛋白进化的推动力——基因重复,通过水平转移的基因能更长久地存在于原核生物中。Zhaxybayeva 等人^[21]以 11 个完整测序的蓝藻(Cyanobacteria)基因组为对象,对其包含的 1128 个蛋白编码基因家族进行分析,并比对 168 个已测序的其他原核生物基因组,结果发现,蓝藻基因组有复杂的进化历史,部分基因(甚至大多数基因)在不同物种中的关系不能简单地用分叉树状结构表示,研究同时发现,有水平转移倾向的基因涵盖了几乎所有的功能类型。

2 单细胞真核生物与两种类型的基因转移

2.1 单细胞真核生物与水平基因转移

相比于多细胞真核生物,单细胞真核生物由于没有单独的生殖细胞系,转移的基因不需要另外嵌入生殖细胞也能够遗传下去,因而,水平基因转移可能对其进化有更为重大的影响。单细胞真核生物的众多类群中都有基因水平转移的报道。Huang 等人^[22]的研究表明,感染人和其他动物的一种单细胞寄生虫——小隐孢子虫(*Cryptosporidium parvum*)通过成功地整合并表达大量水平转移而来的基因,改变了与自身寄生性相关的代谢系统;Andersson 等人^[23]对厌氧寄生虫旋核鞭毛虫属(*Spironucleus*)和贾第虫属(*Giardia*)的研究表明,两者的共同祖先很可能是好氧的,而通过水平转移从原核生物处获取的基因在一定程度上帮助这个类群逐渐适应了缺氧环境;Whitaker 等人^[24]对 10 个单细胞真核生物类群进行了一次较为全面地筛查,结果发现,所有类群中编码代谢酶的基因都有或多或少的一部分是通过水平基因转移获得的。

2.2 单细胞真核生物与胞内基因转移

早期真核生物是以单细胞形式存在的,在这一

阶段,单细胞真核生物发生的另一种形式的基因转移对整个真核生物类群的进化产生了深远的影响.现存真核生物的基因组具有明显的镶嵌性(即含有来自不同生物谱系的基因成分),对于这种现象,较被认可的解释是,两种可能是共生关系的生物(一种古菌和一种变形菌)通过未知机制融合后演化成了真核生物的最新共同祖先(last eukaryotic common ancestor, LECA),之后再经历一系列的吞噬,将其他生物的基因整合到其基因组中,才形成了现在具镶嵌性基因组的真核生物^[25,26].而在一系列的吞噬过程中,被真核细胞吞噬的一种细菌(很可能是 α -变形菌)和蓝藻分别形成线粒体和叶绿体,这是内共生起源学说的观点^[27,28],尽管有所争议,但这个学说还是得到学者广泛的赞同^[29,30].随后的一系列研究表明,细胞器的基因组非常小,只能编码行使自身功能所需蛋白的一小部分,大部分细胞器蛋白是由其核基因编码的,因而推测,在这个过程中细胞器发生了大量的基因丢失和胞内基因转移(intracellular gene transfer, IGT)^[1,31,32],或称内共生基因转移(endosymbiotic gene transfer, EGT)^[33].细胞器通过将其基因转移到核基因组内,规避在其起源早期发生的穆勒棘轮效应(Muller's ratchet effect)带来的风险^[34];另一方面,由于细胞器内进行的氧化还原反应会产生大量自由基,通过转移能够避免基因被自由基诱发产生有害突变的负担^[35].由此,细胞核与细胞器可以各司其职,形成一个对双方都有利的高效运作系统.可以说,在真核生物发生早期,胞内基因转移作为一套强有力的自然变异机制,对其形成有着独特的贡献^[36].当然,胞内基因转移并非仅发生在真核生物的早期阶段,它也发生在多细胞真核生物阶段,是一个动态发生的过程.

3 多细胞真核生物水平基因转移例证及其意义

在水平基因转移研究初期,单细胞生物领域的研究更为热门,科学家们对其发生情况已有相当深入且广泛的研究,但在多细胞真核生物领域内却并非如此.真核生物水平基因转移的证据早先大多来源于原生生物,那时大多数生物学家仍认为多细胞真核生物独立的生殖细胞系是水平基因转移传播过程中难以克服的障碍,再加上对于人类基因组水平

基因转移错误的报道降低了人们对这一领域的研究热情等原因^[1],使得多细胞真核生物领域的研究相对较少.随着20世纪后期基因组测序工作的开展,情况发生了改变.研究人员对基因组序列进行大量分析后发现,一些多细胞真核生物基因组含有不少来自细菌、古菌以及其他真核生物基因,这表明水平基因转移现象确实发生在多细胞真核生物进化过程中.虽然尚难评述其影响有多大,但许多研究案例表明,水平基因转移对多细胞受体生物的生化系统进化有显著贡献^[33,37].

现今,水平基因转移的证据在多细胞真核生物的各大分支中陆续被发现.本文仅对其中最受关注的3个类群(后生动物、植物、真菌)进行举例和分析.

3.1 水平基因转移对后生动物的影响

(i) 水平基因转移与后生动物生殖方式.对于后生动物(metazoans,即原生动物以外的所有多细胞动物门类的总称)而言,有性繁殖的缺失就意味着走进了进化上的死胡同.根据穆勒棘轮假说^[38],有性生殖所扮演的首要角色就在于维持一个使得生物体能规避有害变异逐步累积的保护机制,通过减数分裂的重组来确保每一代的部分后代都能净化掉累积的致死突变.所以绝大部分后生动物都保有或部分保有有性生殖方式,而仅依靠无性生殖方式进行繁衍的类群绝大多数是近期起源的(晚于6百万年前)^[5].但是蛭形轮虫(bdelloid rotifers)的存在挑战了这种观点^[39,40],这一类群大约在4千万年前就已经进化出现^[41,42],并且随后分化出了至少460个物种^[43].那么,没有进行有性生殖的蛭形轮虫如何在长期的进化过程中规避有害突变累积的风险并形成多样的类群呢?研究表明^[40],蛭形轮虫通过基因转换(gene conversion)和水平基因转移2种途径对基因组进行维护.蛭形轮虫的基因组中发现了大量起源于细菌、真菌和植物的基因^[44,45](可能占其基因数目的8%以上^[40]).这一事例说明,水平基因转移足以替代有性生殖为基因的更新提供充足的机会^[5].

(ii) 水平基因转移与后生动物寄生性.一般来说,以植物为食物源的病原体都必须突破一个难对付的障碍——植物细胞壁^[46].寄生于植物的真菌和细菌病原体就有一系列可以分解植物细胞壁的酶^[47],而寄生动物之前一直被认为是缺乏这种能力的,它们只能通过招募共生微生物来达到这一目的^[46].但

在1998年,研究人员首次从2种不同属的植物寄生性线虫中找到了一种编码细胞壁降解酶的基因,这种基因与细菌基因相似,并且不存在于其他线虫类群中,表明它们可能是通过水平基因转移从细菌处获得的^[48].随后一系列涉及到植物防御系统调节的转移基因在线虫中被发现^[49-51].目前普遍认为,寄生于植物的根结线虫是由普通线虫进化而来的,其寄生于植物的能力至少经历了3次独立的起源^[52,53],来自于细菌和真菌的转移基因在线虫生态适应过程中起了重要作用^[46,48,49,54-56],甚至可能是线虫成功寄生于植物的前提^[46].

(iii) 水平基因转移与后生动物形态变化. 许多海洋生物存在着幼虫和成年两种截然不同的生活形态,以被囊动物的代表——玻璃海鞘(*Ciona intestinalis*)为例,在形态分类上,根据幼年阶段的特征能清晰地将之归到脊索动物门中,但是,其与脊索动物截然不同的独特成年形态却让研究者陷入两难. Syvanen 和 Ducore^[57]比较了包含玻璃海鞘在内的6个物种的基因组,结果发现,与形态差异变化相对应,玻璃海鞘的基因也可以分开成2组,分别讲述着不同的进化故事.他们认为最可能的解释是,玻璃海鞘是一个嵌合体,是广泛水平基因转移发生的结果.近期的研究发现^[58],玻璃海鞘中与细胞通讯相关的众多功能基因可能是从多种藻类处水平转移而来,这些基因普遍存在于不同动物的基因组中,说明最有可能在动物的共同祖先阶段获得,并且可能对随后整个动物界的进化产生重要影响.又因为基因来源于多种不同藻类,最可能的解释是动物祖先以多种藻类为食所致^[58],这也佐证了 Doolittle^[59]的观点:物如其食("you are what you eat").

(iv) 水平基因转移在后生动物中的其他例证. 部分基因水平转移到动物基因组内的例子还包括:沃尔巴克氏体(*Wolbachia*)的基因组被整合到昆虫基因组内^[60];在不同科的鱼之间近期发生的抗冻基因转移^[61];与类胡萝卜素生物合成有关的基因从真菌转移到豌豆蚜(pea aphids)中^[62];甚至有文章报道在人类基因组中发现了来自寄生锥虫(*Trypanosoma cruzi*)的转移基因^[63]等.

3.2 水平基因转移对植物的影响

(i) 水平基因转移与植物寄生. 大花草科(Rafflesiaceae)现被置于金虎尾目(Malpighiales)中^[64],

2004年, Davis 和 Wurdack^[65]对金虎尾目进行多基因系统发育分析的结果显示,线粒体基因(*matR*)和核基因(18S rDNA 与 *phytochrome C*)支持这个归类,但是,另一线粒体基因(*nad1B-C*)却将其归置于葡萄科(Vitaceae)内,靠近其专性寄主崖爬藤属(*Tetrastigma*). Davis 和 Wurdack^[65]认为,这一结果有力地说明大花草科的部分线粒体基因组是通过水平基因转移的形式从其宿主处获得. 对大花草科植物 *Rafflesia cantleyi* 进一步的转录组分析表明,其2.1%的基因转录产物与水平基因转移相关^[66];通过线粒体基因组分析显示,包括 *Rafflesia cantleyi* 及其寄主、近缘种在内的6个物种所共有的38个功能基因中,有24%~41%的基因序列证明水平基因转移在大花草科中发生过^[67].

基因从寄主至寄生植物水平转移的报道也见于列当科(Orobanchaceae)全寄生植物肉苁蓉(*Cistanche deserticola*)中,肉苁蓉不仅叶绿体基因组大量丢失基因,还通过水平基因转移从其寄主梭梭(*Haloxylon ammodendron*)处获得 *rpoC2* 基因^[68]. 近期, Zhang 等人^[69]也发现一个起源于十字花科的异胡豆苷合成酶(strictosidine synthase-like, SSL)类似基因,分别水平转移到根寄生植物分枝列当(*Orobanche aegyptiaca*)和茎寄生植物南方菟丝子(*Cuscuta australis*)中,进一步研究的结果表明,该基因在新的受体物种中可能仍然执行重要的功能. 而在2004年, *Nature* 上报道了相反方向的转移, Mower 等人^[70]对车前属(*Plantago*) *atp1* 基因的分析表明,部分车前属植物通过水平基因转移从菟丝子属(*Cuscuta*)、疗齿草属(*Bartsia*)寄生植物处获得 *atp1* 假基因,这一结果得到生物地理学等其他方面证据的支持.

(ii) 水平基因转移与植物登陆. 化石资料 and 分子证据表明,大约在5亿年前,陆生植物开始出现,这是现代陆地生态系统形成的关键一步,也是植物进化历程中一个重大的事件^[71-73]. 在登陆的过程中,陆生植物的祖先面临着新环境带来的诸多挑战,如干燥、变化的气温、增强的紫外辐射等^[71,72,74],这些因素驱使其发生一系列的适应性变化. 2009年发表的2篇文章表明^[75,76],水平基因转移现象可能帮助陆生植物适应了陆地环境. 近期, Yue 等人^[77]对一个早期陆生植物的代表——小立碗藓(*Physcomitrella patens*)进行了基因组分析,发现这个物种的核基因组中有高达57个基因家族共128个基因是从原核生物、真

菌及病毒处转移而来,并且转移发生在植物进化的不同时期,表明这是一个频繁发生的动态过程;进一步的基因功能注释分析发现,这些基因参与到一些关键的或者是植物特异性的功能活动中,如木质部形成、植物防御、氮循环以及淀粉、多胺、植物激素等物质的生物合成.这一结果说明,在植物由水生向陆生发展的过程中,水平基因转移扮演了相当重要的角色,深刻地影响了植物的进化历程.

(iii) 水平基因转移与植物 C_4 光合作用. C_4 光合作用是一个复杂的性状,能在温暖干旱的环境下为植物提供更高的生产力^[78-80].来自形态学、生理学和分子生物学等方面的研究表明^[81-85], C_3 植物首先出现在地球上, C_4 植物从 C_3 祖先进化而来,但并不是直接形成,而是经历了一个特殊的 C_3 - C_4 中间型阶段.在前人研究的基础上,Christin等人^[86]选取了毛颖草属(*Alloteropsis*)为研究对象(这个特别的属既含有 C_3 植物,又有 C_4 植物),对在 C_4 途径中起重要作用的磷酸烯醇丙酮酸羧化酶(*ppc*)基因和磷酸烯醇丙酮酸羧激酶(*pck*)基因进行分析,结果表明,在过去的1千万年间,毛颖草属中进行 C_4 光合作用的类群在进化的不同阶段,至少有4次通过水平基因转移从同亚科的其他属处获取*ppc*基因和*pck*基因.这说明,在 C_3 光合作用向 C_4 途径转变的进化过程中,基因转移可能扮演了一个重要的角色,至少在毛颖草属中如此.Christin等人^[86]在文章中强调,毛颖草属中 C_4 基因水平转移的发现是建立在一定研究基础之上的,虽然这个进化途径目前尚未有来自其他植物类群的确实证据,但是随着基因组数据的增加,有理由相信更多的例子会被发现.

(iv) 水平基因转移在植物中的其他例证.部分基因水平转移到植物基因组内的报道还包括:线粒体基因从被子植物处(菊分支)向裸子植物(买麻藤属)转移^[87];寄生植物黄独脚金(*Striga hermonthica*)从其寄主处获得一个功能未知的基因^[88];大量线粒体基因,甚至是整个线粒体基因组,从陆生植物的不同类群向最原始的被子植物——无油樟(*Amborella trichopoda*)处转移^[89,90]等.此外,还有文章报道了基因可移动元件在植物间的水平转移.Diao等人^[91]报道了一个转座子(transposon)在狗尾草属(*Setaria*)和水稻(*Oryza sativa*)之间发生了水平转移;Vaughn等人^[92]在被子植物基部类群胡椒科(Piperaceae)的荷叶椒草(*Peperomia polybotrya*)中发现了从真菌处获得的内

含子(intron).

3.3 水平基因转移对真菌的影响

(i) 真菌间基因簇的水平转移.在真菌中,与中间代谢和次生代谢相关的基因常常聚集成簇^[93].2011年,Slot和Rokas^[94]发表文章称,他们发现柄孢壳菌属(*Podospora*)中控制柄曲霉素(sterigmatocystin)整个生成途径的一个基因簇是从曲霉属(*Aspergillus*)处水平转移而来的.这个发现的意义在于,之前发现的真菌水平基因转移现象在单次事件中往往只包含了一个或数个基因,而此次发现的水平转移基因簇约有54 kb,包含了23个基因,这不仅证明水平基因转移可能对真菌代谢途径有显著贡献,也在真菌单次水平转移事件中可能包含的基因数量上更新了人们的认知.

(ii) 真菌间毒力基因的水平转移.如上文所述,在原核生物病原体中,水平转移的基因可以作为致病因子的一个来源,研究人员也预测,真菌病原体中也可以发生物种间致病因子的转移^[95].但这个假说一直缺乏直接证据的支持,直到2006年,Friesen等人^[96]发现一个编码关键致病因子的基因从小麦颖枯病菌(*Stagonospora nodorum*)转移到小麦黄斑叶枯病菌(*Pyrenophora tritici-repentis*)中,并导致了新一轮小麦破坏性疾病的发生.Sun等人^[97]也发现2个毒力效应器基因家族分别从卵菌病原体和细菌处水平转移到蛙壶菌(*Batrachomyces dendrobatidis*)中,并可能在蛙壶菌的适应过程中扮演了重要的角色.

(iii) 水平基因转移在真菌中的其他例证.类似于在后生动物和植物中的情况,水平基因转移在真菌中的例证也逐渐增多.近期,Cheeseman等人^[98]报道了一个在食物环境下青霉属(*Penicillium*)内的基因水平转移事件,该水平转移涉及的基因组岛(genomic island)超过575 kb、约含250个基因.Ma等人^[99]甚至报道过镰孢霉属(*Fusarium*)内多条染色体的水平转移.可以预计,对真菌基因水平转移的规模和包含基因数量的报道还会持续更新.此外,基因水平转移到真菌基因组内的例子还涉及对种群结构的影响^[100,101]、小分子的吸收和合成^[102,103]等.

4 总结及展望

4.1 水平基因转移检测方法及其发生机制

虽然Babić等人^[104]已经利用荧光蛋白标记技术

使大肠杆菌(*Escherichia coli*)的水平基因转移现象可视化地展现,但是目前大多数情况下(尤其是在多细胞真核生物中),所能使用的最可靠检测方法是系统发育分析法^[1].关于如何有效避开系统发育分析法检测的误区,Huang和Yue^[33]总结了10个在实际操作中需要考虑到问题,值得参考.此外,基因的GC含量、密码子使用偏好分析过程中常作为判断依据,而诸如生物地理学、形态解剖学等其他方面的研究也能提供辅助证据.

对于水平基因转移发生机制的解释,目前来说,在原核生物中主要是转化(细胞从周围环境中吸收游离DNA)、接合(供受体细胞通过特定结构接触,建立转移通道)和转导(以病毒等载体为媒介进行转移);而在真核生物中较为广泛提及的有^[1,59,105]载体中介(如病毒、细菌、昆虫等介导)、密切接触(如共生关系、寄生关系、植物嫁接等)、错位授粉(一个物种的花粉授到另一个物种的柱头里)和食源吞噬(即上文提到的“物如其食”理论)等.对于真核生物水平基因转移的发生机制,Huang^[106]还提出了一个“薄弱环节理论”(the weak-link model),详细讨论了外源基因进入受体细胞、基因组,直至传递给后代的可能性.

4.2 水平基因转移发生的倾向性

从已知的例子看,水平基因转移事件的发生具有以下几个倾向性.(i)单细胞生物发生(这里指能够遗传至后代的转移事件)的频率可能比多细胞真核生物更为频繁^[1],这可能是由于单细胞生物能将获得的基因立即遗传下去而无须受限于隔离的生殖细胞系^[105](同理,水平基因转移在进行无性生殖的多细胞真核生物中更有可能成功^[106]).但并不是说水平基因转移事件不会在多细胞真核生物中大量发生,多细胞真核生物在单细胞阶段或者发育的早期为水平基

因转移的发生提供了机会^[106],Yue等人^[77]对于植物登陆过程中水平基因转移现象的研究就证明了这一点;(ii)生物体间有密切接触(比如寄生、共生关系)的2个物种更有机会发生水平基因转移.在寄生关系中,基因大部分是从寄主向寄生植物转移,这与营养物质的传输方向一致;(iii)涉及复杂调控机制或蛋白互作的基因在水平转移之后相对而言更难被自然选择所青睐从而传递下去,但这并不是说受体的复杂调控网络或者蛋白互作不会有来自水平基因转移的贡献,通过水平转移获得的基因可能会逐步地被纳入到受体的体系中,从而构成新体系的一部分,尽管这些基因一开始并不涉及复杂调控或者蛋白间的相互作用^[17,107].

这些倾向性说明水平基因转移的发生有一定的条件基础,这为搜寻这一现象提供了方向,但需要注意的是,这些倾向性仅是从目前已有的研究例子总结出来的,真实的情况是否与此有所偏差,在对水平基因转移有一个全面深入的了解之前是无法断言的.

4.3 多细胞真核生物中水平基因转移发生范围的预测

通过上文的分析,我们认为,水平基因转移在多细胞真核生物中并非是无足轻重的“噪点”,尽管相对于原核生物和单细胞真核生物而言,其发生频率可能相对较低,但在多细胞真核生物进化早期及个别类群的特异性分化过程中,水平基因转移仍然扮演了相当关键的角色.如上所述,受检查手段和认知所限,目前很难全面评价水平基因转移在多细胞真核生物中的发生范围及其进化影响,但依趋势而言,随着基因组测序时代的到来,水平基因转移现象会在多细胞真核生物中越来越多地被发现,并不断更新人们对于这一研究领域的认知.

参考文献

- Keeling P J, Palmer J D. Horizontal gene transfer in eukaryotic evolution. *Nat Rev Genet*, 2008, 9: 605–618
- Jain R, Rivera M C, Moore J E, et al. Horizontal gene transfer accelerates genome innovation and evolution. *Mol Biol Evol*, 2003, 20: 1598–1602
- Darwin C. *On the Origins of Species by Means of Natural Selection*. London: Murray, 1859
- Doolittle W F. Phylogenetic classification and the universal tree. *Science*, 1999, 284: 2124–2128
- Syvanen M. Evolutionary implications of horizontal gene transfer. *Annu Rev Genet*, 2012, 46: 341–358
- Williams D, Fournier G P, Lapiere P, et al. A rooted net of life. *Biol Direct*, 2011, 6: 45
- Hilario E, Gogarten J P. Horizontal transfer of ATPase genes—The tree of life becomes a net of life. *Biosystems*, 1993, 31: 111–119

- 8 Ciccarelli F D, Doerks T, Von Mering C, et al. Toward automatic reconstruction of a highly resolved tree of life. *Science*, 2006, 311: 1283–1287
- 9 Puigbò P, Wolf Y I, Koonin E V. Search for a ‘Tree of Life’ in the thicket of the phylogenetic forest. *J Biol*, 2009, 8: 59
- 10 Galtier N, Daubin V. Dealing with incongruence in phylogenomic analyses. *Philos Trans R Soc B-Biol Sci*, 2008, 363: 4023–4029
- 11 Dagan T, Martin W. The tree of one percent. *Genome Biol*, 2006, 7: 118
- 12 Swithers K S. Trees in the web of life. *J Biol*, 2009, 8: 54
- 13 Dutta C, Pan A. Horizontal gene transfer and bacterial diversity. *J Biosci*, 2002, 27: 27–33
- 14 Gogarten J P, Doolittle W F, Lawrence J G. Prokaryotic evolution in light of gene transfer. *Mol Biol Evol*, 2002, 19: 2226–2238
- 15 Ochman H, Lawrence J G, Groisman E A. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. *Nature*, 2000, 405: 299–304
- 16 Davies J, Davies D. Origins and evolution of antibiotic resistance. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2010, 74: 417–433
- 17 Jain R, Rivera M C, Lake J A. Horizontal gene transfer among genomes: The complexity hypothesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1999, 96: 3801–3806
- 18 Garcia-Vallvé S, Romeu A, Palau J. Horizontal gene transfer in bacterial and archaeal complete genomes. *Genome Res*, 2000, 10: 1719–1725
- 19 Dagan T, Artzy-Randrup Y, Martin W. Modular networks and cumulative impact of lateral transfer in prokaryote genome evolution. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105: 10039–10044
- 20 Treangen T J, Rocha E P. Horizontal transfer, not duplication, drives the expansion of protein families in prokaryotes. *PLoS Genet*, 2011, 7: e1001284
- 21 Zhaxybayeva O, Gogarten J P, Charlebois R L, et al. Phylogenetic analyses of cyanobacterial genomes: Quantification of horizontal gene transfer events. *Genome Res*, 2006, 16: 1099–1108
- 22 Huang J L, Mullapudi N, Lancto C A, et al. Phylogenomic evidence supports past endosymbiosis, intracellular and horizontal gene transfer in *Cryptosporidium parvum*. *Genome Biol*, 2004, 5: R88
- 23 Andersson J O, Sjögren Å M, Davis L A, et al. Phylogenetic analyses of diplomonad genes reveal frequent lateral gene transfers affecting eukaryotes. *Curr Biol*, 2003, 13: 94–104
- 24 Whitaker J W, McConkey G A, Westhead D R. The transferome of metabolic genes explored: Analysis of the horizontal transfer of enzyme encoding genes in unicellular eukaryotes. *Genome Biol*, 2009, 10: R36
- 25 Rivera M C, Lake J A. The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes. *Nature*, 2004, 431: 152–155
- 26 Katz L A. Origin and diversification of eukaryotes. *Annu Rev Microbiol*, 2012, 66: 411–427
- 27 Margulis L. *Origin of Eukaryotic Cells: Evidence and Research Implications for a Theory of the Origin and Evolution of Microbial, Plant, and Animal Cells on the Precambrian Earth*. New Haven: Yale University Press, 1970
- 28 Gray M W. Evolution of organellar genomes. *Curr Opin Genet Dev*, 1999, 9: 678–687
- 29 Dyall S D, Brown M T, Johnson P J. Ancient invasions: From endosymbionts to organelles. *Science*, 2004, 304: 253–257
- 30 McFadden G I. Chloroplast origin and integration. *Plant Physiol*, 2001, 125: 50–53
- 31 Kurland C, Andersson S. Origin and evolution of the mitochondrial proteome. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2000, 64: 786–820
- 32 Martin W, Rujan T, Richly E, et al. Evolutionary analysis of *Arabidopsis*, cyanobacterial, and chloroplast genomes reveals plastid phylogeny and thousands of cyanobacterial genes in the nucleus. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99: 12246–12251
- 33 Huang J L, Yue J P. Horizontal gene transfer in the evolution of photosynthetic eukaryotes. *J Syst Evol*, 2013, 51: 13–29
- 34 Martin W, Herrmann R G. Gene transfer from organelles to the nucleus: How much, what happens, and why? *Plant Physiol*, 1998, 118: 9–17
- 35 Allen J F, Raven J A. Free-radical-induced mutation vs redox regulation: Costs and benefits of genes in organelles. *J Mol Evol*, 1996, 42: 482–492
- 36 Timmis J N, Ayliffe M A, Huang C Y, et al. Endosymbiotic gene transfer: Organelle genomes forge eukaryotic chromosomes. *Nat Rev Genet*, 2004, 5: 123–135
- 37 Dunning Hotopp J C. Horizontal gene transfer between bacteria and animals. *Trends Genet*, 2011, 27: 157–163
- 38 Muller H J. The relation of recombination to mutational advance. *Mutat Res*, 1964, 106: 2–9
- 39 Danchin E G, Flot J F, Perfus-Barbeoch L, et al. Genomic perspectives on the long-term absence of sexual reproduction in animals. In: Pontarotti P, ed. *Evolutionary Biology—Concepts, Biodiversity, Macroevolution and Genome Evolution*. Berlin Heidelberg: Springer, 2011. 223–242
- 40 Flot J F, Hespels B, Li X, et al. Genomic evidence for ameiotic evolution in the bdelloid rotifer *Adineta vaga*. *Nature*, 2013, 500: 453–457
- 41 Waggoner B, Poinar Jr G. Fossil habrotrichid rotifers in *Dominican amber*. *Experientia*, 1993, 49: 354–357

- 42 Welch D B M, Meselson M. Evidence for the evolution of bdelloid rotifers without sexual reproduction or genetic exchange. *Science*, 2000, 288: 1211–1215
- 43 Segers H. Annotated Checklist of the Rotifers (*Phylum Rotifera*), with Notes on Nomenclature, Taxonomy and Distribution. Auckland: Magnolia Press, 2007
- 44 Gladyshev E A, Meselson M, Arhipova I R. Massive horizontal gene transfer in bdelloid rotifers. *Science*, 2008, 320: 1210–1213
- 45 Boschetti C, Pouchkina-Stantcheva N, Hoffmann P, et al. Foreign genes and novel hydrophilic protein genes participate in the desiccation response of the bdelloid rotifer *Adineta ricciae*. *J Exp Biol*, 2011, 214: 59–68
- 46 Haegeman A, Jones J T, Danchin E G. Horizontal gene transfer in nematodes: A catalyst for plant parasitism? *Mol Plant Microbe Interact*, 2011, 24: 879–887
- 47 Walton J D. Deconstructing the cell wall. *Plant Physiol*, 1994, 104: 1113–1118
- 48 Smant G, Stokkermans J P, Yan Y, et al. Endogenous cellulases in animals: Isolation of β -1, 4-endoglucanase genes from two species of plant-parasitic cyst nematodes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 4906–4911
- 49 Danchin E G, Rosso M N, Vieira P, et al. Multiple lateral gene transfers and duplications have promoted plant parasitism ability in nematodes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 17651–17656
- 50 Abad P, Gouzy J, Aury J M, et al. Genome sequence of the metazoan plant-parasitic nematode *Meloidogyne incognita*. *Nat Biotechnol*, 2008, 26: 909–915
- 51 Lambert K N, Allen K D, Sussex I M. Cloning and characterization of an esophageal-gland-specific chorismate mutase from the phytoparasitic nematode *Meloidogyne javanica*. *Mol Plant Microbe Interact*, 1999, 12: 328–336
- 52 Blaxter M L, De Ley P, Garey J R, et al. A molecular evolutionary framework for the phylum Nematoda. *Nature*, 1998, 392: 71–75
- 53 van Meegen H, van den Elsen S, Holterman M, et al. A phylogenetic tree of nematodes based on about 1200 full-length small subunit ribosomal DNA sequences. *Nematology*, 2009, 11: 927–950
- 54 Keen N T, Roberts P A. Plant parasitic nematodes: Digesting a page from the microbe book. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95: 4789–4790
- 55 Mayer W, Schuster L, Bartelmes G, et al. Horizontal gene transfer of microbial cellulases into nematode genomes is associated with functional assimilation and gene turnover. *BMC Evol Biol*, 2011, 11: 13
- 56 Whiteman N K, Gloss A D. Parasitology: Nematode debt to bacteria. *Nature*, 2010, 468: 641–642
- 57 Syvanen M, Ducore J. Whole genome comparisons reveals a possible chimeric origin for a major Metazoan assemblage. *J Biol Syst*, 2010, 18: 261–275
- 58 Ni T, Yue J P, Sun G L, et al. Ancient gene transfer from algae to animals: Mechanisms and evolutionary significance. *BMC Evol Biol*, 2012, 12: 83
- 59 Doolittle W F. You are what you eat: A gene transfer ratchet could account for bacterial genes in eukaryotic nuclear genomes. *Trends Genet*, 1998, 14: 307–311
- 60 Hotopp J C D, Clark M E, Oliveira D C, et al. Widespread lateral gene transfer from intracellular bacteria to multicellular eukaryotes. *Science*, 2007, 317: 1753–1756
- 61 Graham L A, Lougheed S C, Ewart K V, et al. Lateral transfer of a lectin-like antifreeze protein gene in fishes. *PLoS One*, 2008, 3: e2616
- 62 Moran N A, Jarvik T. Lateral transfer of genes from fungi underlies carotenoid production in aphids. *Science*, 2010, 328: 624–627
- 63 Hecht M M, Nitz N, Araujo P F, et al. Inheritance of DNA transferred from American trypanosomes to human hosts. *PLoS One*, 2010, 5: e9181
- 64 Barkman T J, Lim S H, Salleh K M, et al. Mitochondrial DNA sequences reveal the photosynthetic relatives of *Rafflesia*, the world's largest flower. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 787–792
- 65 Davis C C, Wurdack K J. Host-to-parasite gene transfer in flowering plants: Phylogenetic evidence from Malpighiales. *Science*, 2004, 305: 676–678
- 66 Xi Z, Bradley R, Wurdack K, et al. Horizontal transfer of expressed genes in a parasitic flowering plant. *BMC Genomics*, 2012, 13: 227
- 67 Xi Z, Wang Y, Bradley R K, et al. Massive mitochondrial gene transfer in a parasitic flowering plant clade. *PLoS Genet*, 2013, 9: e1003265
- 68 Li X, Zhang T C, Qiao Q, et al. Complete chloroplast genome sequence of holoparasite *Cistanche deserticola* (Orobanchaceae) reveals gene loss and horizontal gene transfer from its host *Haloxylon ammodendron* (Chenopodiaceae). *PLoS One*, 2013, 8: e58747
- 69 Zhang D, Qi J, Yue J, et al. Root parasitic plant *Orobanche aegyptiaca* and shoot parasitic plant *Cuscuta australis* obtained Brassicaceae-specific strictosidine synthase-like genes by horizontal gene transfer. *BMC Plant Biol*, 2014, 14: 19
- 70 Mower J P, Stefanovi, Cacute S, et al. Plant genetics: Gene transfer from parasitic to host plants. *Nature*, 2004, 432: 165–166
- 71 Kenrick P, Crane P R. The origin and early evolution of plants on land. *Nature*, 1997, 389: 33–39

- 72 Bateman R M, Crane P R, DiMichele W A, et al. Early evolution of land plants: Phylogeny, physiology, and ecology of the primary terrestrial radiation. *Annu Rev Ecol Syst*, 1998, 29: 263–292
- 73 Sanderson M J, Thorne J L, Wikström N, et al. Molecular evidence on plant divergence times. *Am J Bot*, 2004, 91: 1656–1665
- 74 Waters E R. Molecular adaptation and the origin of land plants. *Mol Phylogenet Evol*, 2003, 29: 456–463
- 75 Richards T A, Soanes D M, Foster P G, et al. Phylogenomic analysis demonstrates a pattern of rare and ancient horizontal gene transfer between plants and fungi. *Plant Cell*, 2009, 21: 1897–1911
- 76 Emiliani G, Fondi M, Fani R, et al. A horizontal gene transfer at the origin of phenylpropanoid metabolism: A key adaptation of plants to land. *Biol Direct*, 2009, 4: 1–12
- 77 Yue J P, Hu X Y, Sun H, et al. Widespread impact of horizontal gene transfer on plant colonization of land. *Nat Commun*, 2012, 3: 1152
- 78 Ehleringer J R, Sage R F, Flanagan L B, et al. Climate change and the evolution of C₄ photosynthesis. *Trends Ecol Evol*, 1991, 6: 95–99
- 79 Sage R F. The evolution of C₄ photosynthesis. *New Phytol*, 2004, 161: 341–370
- 80 Edwards E J, Osborne C P, Strömberg C A, et al. The origins of C₄ grasslands: Integrating evolutionary and ecosystem science. *Science*, 2010, 328: 587–591
- 81 Kennedy R, Laetsch W. Plant species intermediate for C₃, C₄ photosynthesis. *Science*, 1974, 184: 1087–1089
- 82 McKown A D, Dengler N G. Key innovations in the evolution of Kranz anatomy and C₄ vein pattern in *Flaveria* (Asteraceae). *Am J Bot*, 2007, 94: 382–399
- 83 Raghavendra A, Rajendrudu G, Das V. Simultaneous occurrence of C₃ and C₄ photosyntheses in relation to leaf position in *Mollugo nudicaulis*. *Nature*, 1978, 273: 143–144
- 84 McKown A D, Moncalvo J M, Dengler N G. Phylogeny of *Flaveria* (Asteraceae) and inference of C₄ photosynthesis evolution. *Am J Bot*, 2005, 92: 1911–1928
- 85 Ueno O, Bang S W, Wada Y, et al. Structural and biochemical dissection of photorespiration in hybrids differing in genome constitution between *Diplotaxis tenuifolia* (C₃-C₄) and radish (C₃). *Plant Physiol*, 2003, 132: 1550–1559
- 86 Christin P A, Edwards E J, Besnard G, et al. Adaptive evolution of C₄ photosynthesis through recurrent lateral gene transfer. *Curr Biol*, 2012, 22: 445–449
- 87 Won H, Renner S S. Horizontal gene transfer from flowering plants to *Gnetum*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100: 10824–10829
- 88 Yoshida S, Maruyama S, Nozaki H, et al. Horizontal gene transfer by the parasitic plant *Striga hermonthica*. *Science*, 2010, 328: 1128
- 89 Bergthorsson U, Richardson A O, Young G J, et al. Massive horizontal transfer of mitochondrial genes from diverse land plant donors to the basal angiosperm *Amborella*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101: 17747–17752
- 90 Rice D W, Alverson A J, Richardson A O, et al. Horizontal transfer of entire genomes via mitochondrial fusion in the angiosperm *Amborella*. *Science*, 2013, 342: 1468–1473
- 91 Diao X, Freeling M, Lisch D. Horizontal transfer of a plant transposon. *PLoS Biol*, 2005, 4: e5
- 92 Vaughn J C, Mason M T, Sper-Whitis G L, et al. Fungal origin by horizontal transfer of a plant mitochondrial group I intron in the chimeric *coxI* gene of *Peperomia*. *J Mol Evol*, 1995, 41: 563–572
- 93 Walton J D. Horizontal gene transfer and the evolution of secondary metabolite gene clusters in fungi: An hypothesis. *Fungal Genet Biol*, 2000, 30: 167–171
- 94 Slot J C, Rokas A. Horizontal transfer of a large and highly toxic secondary metabolic gene cluster between fungi. *Curr Biol*, 2011, 21: 134–139
- 95 Rosewich U L, Kistler H C. Role of horizontal gene transfer in the evolution of fungi. *Annu Rev Phytopathol*, 2000, 38: 325–363
- 96 Friesen T L, Stukenbrock E H, Liu Z, et al. Emergence of a new disease as a result of interspecific virulence gene transfer. *Nat Genet*, 2006, 38: 953–956
- 97 Sun G L, Yang Z F, Kosch T, et al. Evidence for acquisition of virulence effectors in pathogenic chytrids. *BMC Evol Biol*, 2011, 11: 195
- 98 Cheeseman K, Ropars J, Renault P, et al. Multiple recent horizontal transfers of a large genomic region in cheese making fungi. *Nat Commun*, 2014, 5: 2876
- 99 Ma L J, Van Der Does H C, Borkovich K A, et al. Comparative genomics reveals mobile pathogenicity chromosomes in *Fusarium*. *Nature*, 2010, 464: 367–373
- 100 Paoletti M, Buck K W, Brasier C M. Selective acquisition of novel mating type and vegetative incompatibility genes via interspecies gene transfer in the globally invading eukaryote *Ophiostoma novo-ulmi*. *Mol Ecol*, 2006, 15: 249–262
- 101 Inderbitzin P, Harkness J, Turgeon B G, et al. Lateral transfer of mating system in *Stemphylium*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102: 11390–11395
- 102 Slot J C, Hibbett D S. Horizontal transfer of a nitrate assimilation gene cluster and ecological transitions in fungi: A phylogenetic study. *PLoS One*, 2007, 2: e1097

- 103 Hall C, Dietrich F S. The reacquisition of biotin prototrophy in *Saccharomyces cerevisiae* involved horizontal gene transfer, gene duplication and gene clustering. *Genetics*, 2007, 177: 2293–2307
- 104 Babić A, Lindner A B, Vulić M, et al. Direct visualization of horizontal gene transfer. *Science*, 2008, 319: 1533–1536
- 105 Bock R. The give-and-take of DNA: Horizontal gene transfer in plants. *Trends Plant Sci*, 2010, 15: 11–22
- 106 Huang J. Horizontal gene transfer in eukaryotes: The weak-link model. *Bioessays*, 2013, 35: 868–875
- 107 Wellner A, Lurie M N, Gophna U. Complexity, connectivity, and duplicability as barriers to lateral gene transfer. *Genome Biol*, 2007, 8: R156

Horizontal gene transfer provides new insights into biological evolution

WANG Qia^{1,2}, YUE JiPei^{1,3}, ZHANG TiCao¹, HUANG JinLing^{1,3} & SUN Hang¹

¹*The Key Laboratory for Plant Diversity and Biogeography of East Asia, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China;*

²*University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China;*

³*Department of Biology, East Carolina University, Greenville 27858, USA*

The discovery of horizontal gene transfer (HGT) has challenged the Darwinian “tree of life” concept and, at the same time, has provided new insights into biological evolution. HGT is not only frequent in prokaryotes and unicellular eukaryotes, but also occurs in multicellular eukaryotes. In this article, we review the occurrence and evolutionary significance of HGT in the three major groups of multicellular eukaryotes (animals, plants, and fungi). We also briefly discuss HGT detection methods and possible transfer mechanisms, and offer some predictions about the overall trend of HGT occurrence in multicellular eukaryotes.

horizontal gene transfer, biological evolution, tree of life, wet/net of life, animals, plants, fungi

doi: 10.1360/972013-1251