

发育重塑与生物多样性

张睿* 国春策 山红艳 孔宏智

(中国科学院植物研究所系统与进化植物学国家重点实验室, 北京 100093)

摘要: 多细胞生物的成熟个体都是由单细胞的受精卵发育而来的。如果把成熟个体的表型看成生命存在的式样或模式(pattern), 那么发育就是形成和产生这种式样或模式的过程, 即塑造(patterning)或发育塑造(developmental patterning)。相应地, 对原来发育过程进行修饰或改变而产生新表型的过程就是发育重塑(developmental repatterning)。已有的研究表明, 发育重塑在多细胞生物的进化过程中非常普遍, 也非常重要。根据突变的类型和后果, 发育重塑既包括对相同基因在表达的时、空和量上的改变, 分别为异时(heterochrony)、异位(heterotopy)和异量(heterometry), 又包括对基因类型的改变, 即异型(heterotypy)。本文通过对一些经典案例的介绍, 揭示了发育重塑与表型变化的关系, 探讨发育重塑对生物多样性的贡献。

关键词: 生物多样性, 发育重塑, 异时, 异位, 异量, 异型

Developmental repatterning and biodiversity

Rui Zhang*, Chunce Guo, Hongyan Shan, Hongzhi Kong

State Key Laboratory of Systematic and Evolutionary Botany, Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100093

Abstract: Adult individuals of multicellular organisms are derived from single cells, the zygote. If the phenotype of a mature organism is regarded as a pattern of existence, then the process that generates the pattern can be called developmental patterning. Consequently, modification or alteration of the original developmental trajectory to generate novel phenotype(s) is the process of developmental repatterning. Accumulated data in recent years suggest that developmental repatterning is not only widespread, but is also very important during the evolution of multicellular organisms. According to the type and consequence of mutation, developmental repatterning can be divided into four main types: heterochrony, heterotopy, heterometry, and heterotypy. Heterochrony, heterotopy and heterometry refer to changes of gene expression over time, space and in amount/concentration, respectively, while heterotypy is the replacement of gene product. Here, by introducing examples of developmental repatterning, we explain the relationship between developmental repatterning and phenotypic evolution, and discuss its contribution to biodiversity.

Key words: biodiversity, developmental repatterning, heterochrony, heterotopy, heterometry, heterotypy

任何生物, 无论是简单的还是复杂的、低等的还是高等的、单细胞的还是多细胞的, 都有其相对固定的形态和结构特征, 即表型(phenotype)。如果把生物的表型看成生命存在的式样或模式(pattern), 那么产生这种表型的过程就是塑造(patterning)。在多细胞生物中, 这个过程是通过发育(development)来实现的(Carroll, 1995), 这个过程也因此被称为发

育塑造(developmental patterning)(Arthur, 2011)。相应地, 对生物体原来的发育过程进行修饰或改变而产生新表型的过程就是重塑(repatterning)或者发育重塑(developmental repatterning)(Arthur, 2011)。

1828年, 卡尔·冯·贝尔(Karl von Baer)在比较人和其他脊椎动物的胚胎时发现, 它们的形态和结构在发育的早期阶段极为相似, 成体之间的差异是在

收稿日期: 2013-11-29; 接受日期: 2014-01-24

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(30530090)

* 通讯作者 Author for correspondence. E-mail: iloverdz@ibcas.ac.cn

随后的发育阶段逐渐积累起来的:这就是著名的冯·贝尔法则(von Baer's Laws)(von Baer, 1828)。此后,越来越多的证据表明,发育重塑在多细胞生物的进化过程中非常普遍,也非常重要,是生物进化和多样性形成的重要原因。此外,人们发现,根据基因突变的类型和后果,发育重塑可分为4种基本类型,即异时(heterochrony)、异位(heterotopy)、异量(heterometry)和异型(heterotypy),分别对应于基因表达在时、空、量(或浓度)和基因产物类型上的改变。其中,异时和异位的概念最早由19世纪著名的进化生物学家恩斯特·海克尔(Ernst Haeckel)提出,并为进化发育生物学(evolutionary developmental biology)的诞生奠定了基础(Sander, 2002)。但是,随着进化发育生物学的发展,人们发现仅靠这两个概念是不足以解释所有的发育重塑现象的。因此,人们又提出了其他概念。本文通过对一些经典案例的介绍,揭示发育重塑与表型变化的关系,探讨发育重塑对生物多样性的贡献。

1 发育重塑的类型与作用

1.1 异时

异时是指基因表达在时间上的变化(Arthur, 2004, 2011),可以表现为时间的提前、滞后、延长、缩短或间断等。一般认为,时间的相对变化主要体现在两个方面:(1)特定发育过程的起始和结束时间;(2)特定发育过程的速率(McNamara, 1986; Arthur, 2011)。一个较为经典的例子就是多足纲唇足类动物蜈蚣体节的形成。石蜈蚣属(*Lithobius*, 属于石蜈蚣目石蜈蚣科)动物共有15个体节,它们从受精到卵孵化的几个星期中会先形成7个体节,在孵化之后到成虫的一年时间里再形成8个体节。地蜈蚣目动物的体节数从21个到91个不等,而且在卵孵化之前的几个星期就全部形成(Arthur & Chipman, 2005)。从这个现象可以看出:第一,两类动物体节的形成所需时间有明显的差异;第二,在相同时间范围内(例如从受精到卵孵化阶段),它们在体节形成的速率上也存在明显差异。那么,导致蜈蚣体节形成异时产生的机制是什么呢?遗传和分子生物学的研究表明,*Notch*和*Delta*是控制动物体节形成的两个关键基因,而且它们的功能在脊椎动物和节肢动物等很多类群中都很保守(Conlon *et al.*, 1995; Saga & Takeda, 2001; Stollewerk *et al.*, 2003)。虽然

关于蜈蚣体节形成差异的机制尚不完全清楚,但据推测很可能与这两个基因在不同种类中表达时间的差异有关(Chipman & Akam, 2008)。

在被子植物中,光周期节律是诱导植物从营养生长向生殖生长转换的重要因素。一些植物(如拟南芥 *Arabidopsis thaliana*)在长日照条件下诱导开花,另一些植物(如水稻 *Oryza sativa*)则在短日照条件下诱导开花。研究发现,拟南芥一个关键调控因子 *FT* (*FLOWERING LOCUST*)的表达在长日照条件下可以被启动,从而诱导开花(Kardailsky *et al.*, 1999; Turck *et al.*, 2008)。在水稻中, *FT* 的同源基因 *Hd3a* (*HEADING DATE 3a*)也是控制该类植物开花的关键调控因子。但是,与 *FT* 相反的是, *Hd3a* 的表达在长日照条件下被抑制,只有在短日照条件下才能被诱导表达(Kojima *et al.*, 2002; Turck *et al.*, 2008)。显然, *FT* 基因在不同时间节律下的表达是控制不同植物类群开花的关键所在,体现了分子水平上基因表达的异时。

上述结果表明,相同或同类基因在不同物种中表达时间的改变,可以导致生物的表型差异。

1.2 异位

异位是指基因表达在空间上的变化(Arthur, 2004, 2011),比较典型的例子是脊椎动物和节肢动物在主神经束和主血管背腹性建立过程上的差异。脊椎动物的主神经束位于身体的背部,由脊柱所包被,主血管则位于身体的腹部,而节肢动物的主神经束与主血管的相对位置与脊椎动物恰好相反(Arthur, 2011)。这种形态结构在相对位置的改变呈现出典型的异位特征。研究发现,这种异位是由相关基因在表达位置上的改变造成的。在黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*)中, *dpp* (*decapentaplegic*)和 *sog* (*short gastrulation*)基因分别参与了胚胎背化(dorsalising)和腹化(ventralising)(Wharton *et al.*, 1993; Fainsod *et al.*, 1994),而且背腹性的形成是通过这两个基因之间的相互拮抗来实现的(Francois *et al.*, 1994; Holley *et al.*, 1995)。在非洲爪蟾(*Xenopus laevis*)中, *dpp*和 *sog*基因的同源基因分别是 *BMP4* (*bone morphogenetic protein 4*)和 *chordin*,但它们却分别参与了胚胎腹化和背化过程(Fainsod *et al.*, 1994; Sasai *et al.*, 1994)。显然,这两类基因表达位置的改变是脊椎动物和节肢动物主血管和主神经束相对位置变化的关键所在。

异位的另一个例子与被子植物中花瓣状器官的发育有关。众所周知,一朵典型的花由花萼、花瓣、雄蕊和心皮四轮器官组成。其中,花瓣一般因大而显眼的外观,对吸引传粉者起着至关重要的作用。根据花发育的ABC模型,在拟南芥和其他一些物种中,两个B类MADS-box基因*AP3* (*APETALA3*)和*PI* (*PISTILLATA*)在第二轮和第三轮中表达,控制了花瓣和雄蕊的形成(Coen & Meyerowitz, 1991; Jack *et al.*, 1992; Goto & Meyerowitz, 1994)。然而,在百合科的郁金香属(*Tulipa*)、兰科和毛茛科的许多植物中,*AP3*和*PI*基因的表达范围扩展至第一轮,使得外轮的花器官发育成花瓣状的结构(Kramer & Irish, 1999; Kanno *et al.*, 2003; Mondragón-Palomino & Theißen, 2008)。这说明*AP3*和*PI*基因的异位表达能够对花器官表型变化产生重要影响。

以上两个例子表明,关键基因的异位表达对生物形态和结构的变化具有重要的作用。

1.3 异量

异量是指基因表达在剂量或浓度上的变化(Arthur, 2011)。成年人(*Homo sapiens*)大脑的体积约为1,350 cm³,而成年黑猩猩(*Pan troglodytes*)大脑的体积仅为400 cm³左右(Parker & McKinney, 1999),二者相差3.37倍,远远高于二者身体大小之间的差异(1.25倍)。研究发现,人的大脑以及大脑皮层的发育是由*aspm*(*abnormal spindle-like microcephaly-associated*)基因控制(Bond *et al.*, 2002; Jackson *et al.*, 2002)。分子进化分析发现人类*aspm*基因的分化程度明显大于其他灵长类动物(Wang & Su, 2004; Ali & Meier, 2008)。同时,比较人和黑猩猩的转录组的结果表明,二者基因序列分化的式样与基因表达分化的式样具有相似性(Khaitovich *et al.*, 2005; Khaitovich *et al.*, 2006)。由此推测,*aspm*基因表达量的变化很可能是导致人和黑猩猩大脑体积差异的主要因素。

上述例子主要是涉及生物体器官或组织大小的异量变化。实际上,异量也可以体现在基因表达的水平上,而且基因表达的异量性能够导致形态多样性的产生。众所周知,达尔文雀(包括*Geospiza*属和*Pinaroixias inornata*一种,统称为Darwin's finches)是生物适应性辐射的一个经典案例。该类群包括14个物种,它们独立分布于南美洲加拉帕戈斯群岛和可可岛上。因其适应了栖息地不同的食物来

源,它们的喙在形状上发生了不同程度的变化。其中取食地上种子的类群,喙宽而厚;以仙人掌为食的类群,喙细而长;而依靠树上昆虫为食的类群,喙比较窄小(Bowman, 1961)。研究发现,喙的形态与*BMP4*基因和钙调蛋白(calmodulin, CaM)表达量的差异密切相关:其中*BMP4*基因的高表达会增加喙的厚度与宽度,而高水平的CaM则能够增加喙的长度,而两个基因不同表达量的组合就导致了达尔文雀喙形态的多样性(Abzhinov *et al.*, 2004; Abzhinov *et al.*, 2006)。通过这些例子我们可以看出,在进化过程中,异量的变化可以表现为增加、减少甚至是反复变化的过程。

1.4 异型

异型是指某些发育的基本物质或产物在类型上所发生的变化(Arthur, 2011)。从分子水平来看,如果说异时、异位和异量指的是基因在时、空和量上的变化,那么异型指的是不同物种的基因及其蛋白质产物等在其自身结构特征上发生的改变。已有的研究表明,节肢动物的*Ubx*(*ultrabithorax*)基因对身体构造的形成和发育至关重要(Carroll, 1995; Carroll *et al.*, 2009)。通过比较昆虫纲与其近缘类群*Ubx*基因所编码的蛋白质序列,发现昆虫纲*Ubx*蛋白的C末端氨基酸残基有一段区别于其他类群的保守结构域,功能研究也发现这段独特的结构域可以调节胸部体节向腹部体节特征转变,并直接调控其下游基因*Dll*(*Distal-less*)的表达;如果*Ubx*蛋白的C末端没有这段结构域则不能执行上述功能(Galant & Carroll, 2002; Ronshaugen *et al.*, 2002)。这说明关键基因所编码氨基酸的改变对动物身体构造的演化具有重要作用。

在被子植物中,C类MADS-box基因具有控制雄蕊和心皮发生的功能(Yanofsky *et al.*, 1990; Coen & Meyerowitz, 1991)。在金鱼草(*Antirrhinum majus*)中,该类基因有2个拷贝,分别是*PLE* (*PLENA*)和*FAR* (*FARINELLI*)(Kramer *et al.*, 2004)。研究发现,*PLE*基因异位表达达到花萼和花冠时,会使其分别同源转换为心皮和雄蕊状的结构;而*FAR*基因的异位表达只能使花冠同源转换为雄蕊,却不会对花萼产生影响(Causier *et al.*, 2005)。比较这两个基因所编码的蛋白质序列发现,*FAR*蛋白在173位有一个氨基酸的插入;功能研究也证实,该位点仅对雄性身份的确认发挥作用(Airolidi *et al.*, 2010)。此外,在旋花科牵牛

花(*Ipomoea nil*)中的研究也得到了相似的结果。表明关键氨基酸位点的突变对花的雄性器官身份决定具有重要作用(Airoidi *et al.*, 2010)。

2 发育重塑的普遍性和机制

本文通过对一些典型实例的介绍,阐述了发育重塑的基本类型及其对生物性状演化的作用。可以看出,在大尺度(如门、目、科之间)和小尺度(如属和种间)的演化中,都体现着发育重塑对生物表型演化的影响。实际上,对于很多形态性状来说,不同类群中都存在一套相同或者非常相似的发育程序(developmental program)或遗传工具箱(genetic toolkit)(Carroll, 2005; Arthur, 2011)。例如,被子植物花瓣的发育几乎都是由AP3和PI控制(Hileman & Irish, 2009),而动物体节的发育则都是受Hox基因控制的(Carroll, 1995)。如果说由关键基因所决定的发育程序奠定了不同类群关键性状形成的基础,那么,发育重塑就是通过对关键基因进行适当的修饰和改造而完成的,进而导致了生物体形态和结构多样性的产生(Carroll, 2005; Arthur, 2011)。这些都充分说明发育重塑在生物进化过程中的普遍性和重要意义。已有的很多研究表明,关键基因的修饰或改造主要是通过对基因的顺式元件(*cis-element*)或反式因子(*trans-element*)的改变而实现的。前者可以引起基因的表达在时、空和量上的改变,后者主要引起基因及其编码氨基酸序列的变化(Carroll, 2005; Prud'homme *et al.*, 2007)。总之,随着对控制生物形态和结构的发育程序以及发育重塑机制的认识不断深入,可以从中总结规律,提出理论,推测生物形态结构变异及其演化的可能原因(Stern, 2013)。

3 发育重塑的复杂性

需要特别注意的是,上述例子都仅仅聚焦于重塑的某一种特定类型。但是生物发育模式的重塑是一个非常复杂的过程,体现在:(1)无论哪一种类型的重塑,既可以发生在组织、器官或细胞层面,也可以发生在分子和遗传调控网络层面。(2)由于不同类群在发育过程和生活史等方面可能存在较大差异,因此在比较时、空、量和类型的变化时,都是一种相对的概念。例如,在将人类和黑猩猩的大脑体积进行比较的过程中,需要考虑到二者在身体总

体积上存在的差异,而不能仅对大脑体积直接进行比较。(3)生物演化过程中每一种形态结构的改变,都不是简单地通过一种类型的发育重塑完成的,往往是两种或多种重塑类型共同作用的结果。例如,蜈蚣不同类群体节形成所需时间的不同体现了异时的特征,而体节数目上的差异还表现了异量的特征;此外,人类大脑容量的增加还伴随着发育时间和空间上的相应变化,即异时和异位共存。(4)虽然生物多样性产生的根本原因是遗传物质的改变,但基因层面上的重塑方式不一定与器官和组织等层面的重塑方式相一致。例如昆虫的后翅与平衡棒的演化,从形态学角度考虑,是发生了异型的转变;但是在基因表达层面,主要是取决于翅膀的发育程序是否能够在后翅发育的位置表达(Weatherbee *et al.*, 1998; Weatherbee *et al.*, 1999; Prud'homme *et al.*, 2007),因此又是一种异位的模式。

4 展望

生物多样性及其进化是一个漫长而又复杂的过程,目前人们对生物进化发育的过程及其形成机制的理解仅仅是触及了冰山一角。前人通过大量的探索,已经提出了一套比较科学的理论体系,即发育重塑及其所包含的异时、异位、异量和异型等类型。虽然自海克尔提出异时的概念以来(Sander, 2002),人们已经利用进化发育的研究手段,从形态解剖学和分子遗传学等不同层面对发育重塑的理论不断进行了完善,然而,要彻底认识和理解生物多样性形成的规律及其机制,还需要更多的探索和实践。

在未来的相关研究中,应该着重关注以下几个方面:(1)利用群体遗传学和生物统计学等方法对更多的案例进行研究,从而对发育重塑的规律有一个更清楚和全面的认识,揭示潜在的、新的重建类型或亚类型。(2)除了要对物种之间变化较大的、肉眼可见的形态性状变化进行观察以外,更应该关注组织器官上细微结构的变化。例如,对果蝇幼虫体节背部的表皮毛有无及其演化的分子机制的研究就是一个典型的例子(Sucena *et al.*, 2003; McGregor *et al.*, 2007)。(3)加强对基因表达调控机制的研究。已有很多研究证明,基因表达调控的改变是控制生物体形态和结构多样性的重要方式,因为控制这些性状的关键基因往往具有多效性,基因调控区的改变

一般不会影响该基因原有的功能, 而只引起表达式的变化, 因而更容易在群体中保留和固定下来。这方面的研究已经逐渐成为人们研究的热点 (Carroll, 2005; Prud'homme *et al.*, 2007)。(4)要充分使用新技术和新平台(如目前快速发展的高通量测序研究平台以及显微成像技术), 以揭示物种之间关键性状的变异及其潜在的分子机制。

总之, 我们需要在借鉴前人研究思路和方法的基础之上, 充分利用新的研究体系和技术, 加强对基因表达调控机制的研究, 为深入理解和认识生物多样化过程及其机制提供新的思路。

参考文献

- Abzhanov A, Kuo WP, Hartmann C, Grant BR, Grant PR, Tabin CJ (2006) The calmodulin pathway and evolution of elongated beak morphology in Darwin's finches. *Nature*, **442**, 563–567.
- Abzhanov A, Protas M, Grant BR, Grant PR, Tabin CJ (2004) *Bmp4* and morphological variation of beaks in Darwin's finches. *Science*, **305**, 1462–1465.
- Airoldi CA, Bergonzi S, Davies B (2010) Single amino acid change alters the ability to specify male or female organ identity. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, **107**, 18898–18902.
- Ali F, Meier R (2008) Positive selection in *ASPM* is correlated with cerebral cortex evolution across primates but not with whole-brain size. *Molecular Biology and Evolution*, **25**, 2247–2250.
- Arthur W (2004) *Biased Embryos and Evolution*. Cambridge University Press, Cambridge.
- Arthur W (2011) *Evolution: A Developmental Approach*. John Wiley & Sons, Inc., Malaysia.
- Arthur W, Chipman AD (2005) The centipede *Strigamia maritima*: what it can tell us about the development and evolution of segmentation. *BioEssays*, **27**, 653–660.
- Bond J, Roberts E, Mochida GH, Hampshire DJ, Scott S, Askham JM, Springell K, Mahadevan M, Crow YJ, Markham AF (2002) *ASPM* is a major determinant of cerebral cortical size. *Nature Genetics*, **32**, 316–320.
- Bowman R (1961) Morphological differentiation and adaptation in the Galápagos finches. *University of California Publications in Zoology*, **58**, 1–302.
- Carroll SB (1995) Homeotic genes and the evolution of arthropods and chordates. *Nature*, **376**, 479–485.
- Carroll SB (2005) *Endless Forms Most Beautiful: The New Science of Evo Devo and the Making of the Animal Kingdom*. W.W. Norton & Company, New York.
- Carroll SB, Grenier J, Weatherbee S (2009) *From DNA to Diversity: Molecular Genetics and the Evolution of Animal Design*. Blackwell Science, Malden, Massachusetts.
- Causier B, Castillo R, Zhou J, Ingram R, Xue Y, Schwarz-Sommer Z, Davies B (2005) Evolution in action: following function in duplicated floral homeotic genes. *Current Biology*, **15**, 1508–1512.
- Chipman AD, Akam M (2008) The segmentation cascade in the centipede *Strigamia maritima*: involvement of the Notch pathway and pair-rule gene homologues. *Developmental Biology*, **319**, 160–169.
- Coen ES, Meyerowitz EM (1991) The war of the whorls: genetic interactions controlling flower development. *Nature*, **353**, 31–37.
- Conlon RA, Reaume AG, Rossant J (1995) *Notch1* is required for the coordinate segmentation of somites. *Development*, **121**, 1533–1545.
- Fainsod A, Steinbeisser H, De Robertis E (1994) On the function of *BMP-4* in patterning the marginal zone of the *Xenopus* embryo. *The EMBO Journal*, **13**, 5015–5025.
- Francois V, Soloway M, O'Neill JW, Emery J, Bier E (1994) Dorsal-ventral patterning of the *Drosophila* embryo depends on a putative negative growth factor encoded by the *short gastrulation* gene. *Genes & Development*, **8**, 2602–2616.
- Galant R, Carroll SB (2002) Evolution of a transcriptional repression domain in an insect Hox protein. *Nature*, **415**, 910–913.
- Goto K, Meyerowitz EM (1994) Function and regulation of the *Arabidopsis* floral homeotic gene *PISTILLATA*. *Genes & Development*, **8**, 1548–1560.
- Hileman LC, Irish VF (2009) More is better: the uses of developmental genetic data to reconstruct perianth evolution. *American Journal of Botany*, **96**, 83–95.
- Holley SA, Jackson PD, Sasai Y, Lu B, De Robertis EM, Hoffmann FM, Ferguson EL (1995) A conserved system for dorsal-ventral patterning in insects and vertebrates involving *sog* and *chordin*. *Nature*, **376**, 249–253.
- Jack T, Brockman LL, Meyerowitz EM (1992) The homeotic gene *APETALA3* of *Arabidopsis thaliana* encodes a MADS-box and is expressed in petals and stamens. *Cell*, **68**, 683–697.
- Jackson AP, Eastwood H, Bell SM, Adu J, Toomes C, Carr IM, Roberts E, Hampshire DJ, Crow YJ, Mighell AJ (2002) Identification of microcephalin, a protein implicated in determining the size of the human brain. *The American Journal of Human Genetics*, **71**, 136–142.
- Kanno A, Saeki H, Kameya T, Saedler H, Theissen G (2003) Heterotopic expression of class B floral homeotic genes supports a modified ABC model for tulip (*Tulipa gesneriana*). *Plant Molecular Biology*, **52**, 831–841.
- Kardailsky I, Shukla VK, Ahn JH, Dagenais N, Christensen SK, Nguyen JT, Chory J, Harrison MJ, Weigel D (1999) Activation tagging of the floral inducer *FT*. *Science*, **286**, 1962–1965.
- Khaitovich P, Enard W, Lachmann M, Pääbo S (2006) Evolution of primate gene expression. *Nature Reviews Genetics*, **7**, 693–702.
- Khaitovich P, Hellmann I, Enard W, Nowick K, Leinweber M, Franz H, Weiss G, Lachmann M, Pääbo S (2005) Parallel patterns of evolution in the genomes and transcriptomes of

- humans and chimpanzees. *Science*, **309**, 1850–1854.
- Kojima S, Takahashi Y, Kobayashi Y, Monna L, Sasaki T, Araki T, Yano M (2002) Hd3a, a rice ortholog of the *Arabidopsis* *FT* gene, promotes transition to flowering downstream of *Hd1* under short-day conditions. *Plant and Cell Physiology*, **43**, 1096–1105.
- Kramer EM, Irish VF (1999) Evolution of genetic mechanisms controlling petal development. *Nature*, **399**, 144–148.
- Kramer EM, Jaramillo MA, Di Stilio VS (2004) Patterns of gene duplication and functional evolution during the diversification of the *AGAMOUS* subfamily of MADS-box genes in angiosperms. *Genetics*, **166**, 1011–1023.
- McGregor AP, Orgogozo V, Delon I, Zanet J, Srinivasan DG, Payre F, Stern DL (2007) Morphological evolution through multiple *cis*-regulatory mutations at a single gene. *Nature*, **448**, 587–590.
- McNamara KJ (1986) A guide to the nomenclature of heterochrony. *Journal of Paleontology*, **60**, 4–13.
- Mondragón-Palomino M, Theißen G (2008) MADS about the evolution of orchid flowers. *Trends in Plant Science*, **13**, 51–59.
- Parker ST, McKinney ML (1999) *Origins of Intelligence: the Evolution of Cognitive Development in Monkeys, Apes, and Humans*. Johns Hopkins University Press, Baltimore.
- Prud'homme B, Gompel N, Carroll SB (2007) Emerging principles of regulatory evolution. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, **104**, 8605–8612.
- Ronshaugen M, McGinnis N, McGinnis W (2002) Hox protein mutation and macroevolution of the insect body plan. *Nature*, **415**, 914–917.
- Saga Y, Takeda H (2001) The making of the somite: molecular events in vertebrate segmentation. *Nature Reviews Genetics*, **2**, 835–845.
- Sander K (2002) Ernst Haeckel's ontogenetic recapitulation: irritation and incentive from 1866 to our time. *Annals of Anatomy*, **184**, 523–533.
- Sasai Y, Lu B, Steinbeisser H, Geissert D, Gont LK, De Robertis EM (1994) *Xenopus chordin*: a novel dorsalizing factor activated by organizer-specific homeobox genes. *Cell*, **79**, 779–790.
- Stern DL (2013) The genetic causes of convergent evolution. *Nature Reviews Genetics*, **14**, 751–764.
- Stollewerk A, Schoppmeier M, Damen WG (2003) Involvement of *Notch* and *Delta* genes in spider segmentation. *Nature*, **423**, 863–865.
- Sucena E, Delon I, Jones I, Payre F, Stern DL (2003) Regulatory evolution of *shavenbaby/ovo* underlies multiple cases of morphological parallelism. *Nature*, **424**, 935–938.
- Turck F, Fornara F, Coupland G (2008) Regulation and identity of florigen: FLOWERING LOCUS T moves center stage. *Annual Review of Plant Biology*, **59**, 573–594.
- von Baer KE (1828) *Über Entwicklungsgeschichte der Tiere: Beobachtung und Reflection*. Bornträger, Königsberg.
- Wang YQ, Su B (2004) Molecular evolution of microcephalin, a gene determining human brain size. *Human Molecular Genetics*, **13**, 1131–1137.
- Weatherbee SD, Frederik Nijhout H, Grunert LW, Halder G, Galant R, Selegue J, Carroll SB (1999) *Ultrabithorax* function in butterfly wings and the evolution of insect wing patterns. *Current Biology*, **9**, 109–115.
- Weatherbee SD, Halder G, Kim J, Hudson A, Carroll S (1998) *Ultrabithorax* regulates genes at several levels of the wing-patterning hierarchy to shape the development of the *Drosophila* haltere. *Genes & Development*, **12**, 1474–1482.
- Wharton KA, Ray RP, Gelbart WM (1993) An activity gradient of *decapentaplegic* is necessary for the specification of dorsal pattern elements in the *Drosophila* embryo. *Development*, **117**, 807–822.
- Yanofsky MF, Ma H, Bowman JL, Drews GN, Feldmann KA, Meyerowitz EM (1990) The protein encoded by the *Arabidopsis* homeotic gene *agamous* resembles transcription factors. *Nature*, **346**, 35–39.

(责任编辑: 时意专)