

表觀遺傳學與昆蟲的發育(下)

文·圖一顧世紅

在上一期館訊中，我們簡要介紹了擁有相同遺傳基因的蜜蜂幼蟲個體是如何通過表觀遺傳學機制發育成形態特徵、行為及壽命等差異極大的蜂王及工蜂兩種不同類型的。在複雜的昆蟲世界中，除了蜜蜂、螞蟻等社會性昆蟲有不同的等級之分外，許多其他的昆蟲也具有形態特徵及生理性狀差異極大的兩種不同的「型」，如蝗蟲的群居型和散居型等，表觀遺傳對昆蟲「型」的轉變發揮了重要作用。除此之外，我們對家蠶所進行的研究顯示，家蠶卵的休眠與否與組蛋白的化學修飾等表觀遺傳學機制密切相關，偵測組蛋白之磷酸化及乙醯化後發現，在休眠卵內，組蛋白之磷酸化及乙醯化水平極低，但在非休眠卵及用鹽酸處理後導致發育的卵中，組蛋白之磷酸化及乙醯化在卵的中期升至高水平，從而導致與胚胎發育的相關基因表達量增加，在昆蟲生理學領域我們首次證實了表觀遺傳學機制與昆蟲卵的發育密切相關。

蝗蟲的變「型」

蝗蟲為一不完全變態的昆蟲(圖1、2、3)，是許多國家的重要農業害蟲，如環境條件適合，蝗蟲可形成多達幾十億隻的蝗群，使得路過的農作物受到毀滅性的傷害。而且一旦食物耗盡，在蝗群內會發生同類相殘的情況。早在近一世紀前就有學者指出，蝗蟲為適應不同的環境變化，可以改變自身的形態、生態、生理及行為等特徵，從而形成散居型和群居型兩種不同的類型(圖4及5)。群居型和散居型蝗蟲為擁有相同基因型的同一物種，但隨著種群密度及環境條件的不同而表現出不同的表型特徵，蝗蟲的這種變「型」稱為表型可塑性。研究顯示，影響蝗蟲變「型」的環境條件主要

有蝗蟲的密度、溫濕度及食物等，如在10~50隻/平方公尺時，容易形成群居型，在0.1~1隻/平方公尺或以下時，則以散居型存在。如將群居型蝗蟲分開飼養，發現4小時後牠的行為就從群居型轉變成散居型；而把散居型蝗蟲以群居型方式飼養，則發現變「型」的過程比較緩慢，需要32甚至64小時才能夠發生轉變，顯示這種轉變過程對蝗蟲來說並不是對稱的。向兩個方向變換的速度不同，也說明了蝗蟲形成群居而成蝗災是需要一定時間累積的。

中國大陸的學者對調控蝗蟲變「型」的分子機制進行探討後發現，蝗蟲從群居型向散居型轉變時大約有340多個基因之表達發生改變；而從散居型向群居型轉變時則有600多個基因發生改變；在這兩個過程中共同發生改變的基因大約有450多個。進一步分析發現某些跟嗅覺等化學感應有關的基因(如takeout 及chemosensory protein genes)參與了蝗蟲兩型的轉換，人為地通過RNA干擾以降低相關基因的表達將導致蝗蟲行為的改變及無法變「型」。另外，還發現神經傳遞物質多巴胺在群居型蝗蟲形成群之後，在群的維持上發揮了重要作用。與多巴胺合成相關的基因在群居型蝗蟲四齡時，表達量顯著高於散居型蝗蟲的相同齡期；人為地降低合成多巴胺之相關基因表達量或向群居型飛蝗注射多巴胺的拮抗物，群居型蝗蟲就會轉變為散居型。而進一步的實驗發現，一種稱為miR-133的微小核糖核酸(簡稱miRNA)調控了體內多巴胺合成的水平。miRNA是真核生物中廣泛存在的一種長約21到23個核苷酸的核糖核酸(RNA)分子，可調節其他基因的表達。miRNA從DNA轉錄而來，但無法進一步轉譯成蛋白質，屬於非編碼RNA，為表觀遺傳學調控機制之一。miRNA通過與目標信使核糖核酸(mRNA)結合，進而抑制轉錄後的基因表達，在生物個體細胞內，一個miRNA通常可以調控數十個基因。蝗蟲的研究發現，群居型蝗蟲體內miR-133之表達量較散居型少，導致合

成多巴胺的相關基因表達量增加，這樣就可持續維持群居型蝗蟲的「群」。

組蛋白之化學修飾、表觀遺傳學與家蠶的發育

基因表達是一個受多因素調控的複雜過程，組蛋白是染色體基本結構-核小體中的重要組成部分，其N-末端氨基酸殘基可發生乙醯化、甲基化、磷酸化等多種共價修飾作用。組蛋白的化學修飾可通過影響組蛋白與DNA雙鏈的親和性，從而改變染色質的疏鬆或凝集狀態，或通過影響其他轉錄因子與結構基因啟動子的親和性來發揮基因調控作用。一般來說，組蛋白之磷酸化及乙醯化會活化基因之表達，為一重要的表觀遺傳學調控機制。

家蠶屬完全變態昆蟲，在一個世代中，經過卵、幼蟲、蛹、成蟲4個形態特徵完全不同的發育階段。當蠶蛾產下卵後，一般來說，都不會孵化而進入休眠狀態，休眠期歷時達10個月左右至翌年春暖才會孵化(圖6)。但也有非休眠卵品系，在產卵後第10或11天後孵化，休眠卵也可以在產下卵後第2日通過用液溫46°C、比重1.075的稀鹽酸液浸漬5~5.5分鐘，使其不進入休眠而直接孵化(於25°C環境下在10日內即可孵化)。我們利用蛋白質電泳及西方點墨法(Western blotting)偵測組蛋白之磷酸化及乙醯化後發現，蠶卵的休眠與否與組蛋白的化學修飾密切相關，在休眠卵內，組蛋白之磷酸化及乙醯化水平極低，在非休眠卵以及用鹽酸處理後的發育卵中，組蛋白之磷酸化及乙醯化在卵之中期升至很高水平，從而導致與胚胎發育的相關基因表達量增加，此一發現在昆蟲學研究領域首次證明了表觀遺傳(組蛋白之化學修飾)參與卵的休眠與發育。



圖1 正孵化的蝗蟲幼蟲及蝗蟲的卵



圖3 交配中的蝗蟲



圖2 成蟲期的蝗蟲



圖4 研究散居型蝗蟲時需單獨飼養



圖5 研究人員正在給群居型蝗蟲食物及清理養蟲箱



圖6 休眠中的蠶卵

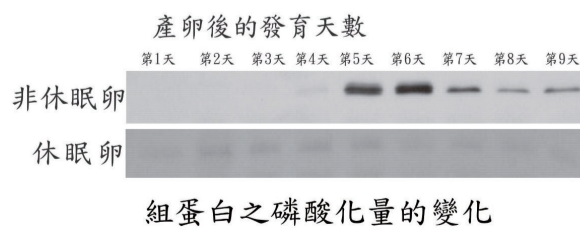


圖7 非休眠卵與休眠卵之組蛋白磷酸化的比較