

*Why does lateral transfer occur in so many species and how?*

# 水平基因转移及其发生机制

黄锦岭<sup>1,2</sup>

1. Department of Biology, East Carolina University, Greenville NC 27858, USA;

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

E-mail: huangj@ecu.edu; huangjinling@mail.kib.ac.cn

2016-05-25 收稿, 2016-07-18 修回, 2016-07-18 接受, 2017-03-09 网络版发表

**摘要** 水平基因转移被认为是原核生物进化的主要动力, 同时也广泛存在于真核生物各主要类群之中. 通过引进新的遗传变异, 水平基因转移可以减少由点突变积累产生的破坏作用, 同时也加速进化过程中产生的成功性状在不同物种个体之间的扩散. 在原核生物中, 水平基因转移的主要发生机制包括转化、接合和转导. 在真核生物中, 不同物种个体之间的物理接触常可以促进水平基因转移的发生, 但具体机制仍不完全清楚.

**关键词** 水平基因转移, 基因共享, 生命进化, 生命之网, 基因转移机制

## 1 水平基因转移是基因共享的过程

水平基因转移(lateral gene transfer或horizontal gene transfer)指不同物种个体之间或任何跨越生殖隔离障碍的基因交流, 但有时也不限于基因, 泛指其他任何遗传物质交流. 水平基因转移从本质上代表了不同物种个体之间共享基因或遗传物质的过程. 这个过程为受体生物增加了新的遗传变异, 避免了由点突变逐渐积累产生的破坏作用. 另一方面, 生命进化过程中的成功性状(或基因)得以在不同物种个体之间迅速扩散, 获得这些成功性状(或基因)的个体也可以快速适应新的环境或者获得新的资源<sup>[1]</sup>. 水平基因转移最早在原核生物(细菌和古菌)中被认知, 但随后在病毒和真核生物中也被大量发现<sup>[2]</sup>. 原核生物个体微小、容易扩散、对环境的适应性要求极高. 由于大多数点突变对个体无益或有害, 而且原核生物缺乏由性生殖所产生的可遗传变异, 通过水平基因转移获得新的遗传物质也就显得尤其重要. 除了专性的内共生细菌外, 大多数细菌通过从环境中的其他物种获得基因而快速适应新的环境, 而这一过程也常伴随着其他基因的丢失<sup>[1,3]</sup>. 不同细菌个体依照所

处环境的不同, 可以从一个广大的全球性基因库选取所需要基因, 而不是维持固定的基因组<sup>[3]</sup>. 属于同一物种的细菌个体由于环境不同, 其所含基因也不同.

## 2 水平基因转移是原核生物进化的主要动力

虽然研究者对水平基因转移的认识在20世纪中期随着细菌中抗生素耐药性的逐渐扩散早已开始, 但对其在细菌中的发生频率却长期存在争议. 直到20世纪末和21世纪初, 水平基因转移还偶尔被讥讽为哗众取宠的噱头<sup>[4]</sup>. 随着基因组测序和分析工作的不断开展, 研究者逐渐认识到水平基因转移是原核生物进化的最重要动力, 影响到原核生物的各个方面<sup>[1,3]</sup>. 例如, 细菌中存在大量的致病岛(pathogenicity islands)、耐药性岛(resistance islands)以及其他的基因岛(genomic islands). 这些基因岛形成相对独特和完整的功能单位, 主要来源于质粒、噬菌体、结合转座子等和基因转移密切相关的元素, 并进一步通过水平基因转移扩散到其他物种<sup>[5]</sup>. 细菌中大量与代谢途

**引用格式:** 黄锦岭. 水平基因转移及其发生机制. 科学通报, 2017, 62: 1221–1225

Huang J L. Why does lateral transfer occur in so many species and how (in Chinese)? Chin Sci Bull, 2017, 62: 1221–1225, doi: 10.1360/N972016-00639

径相关的操纵子(operons)常被认为是由水平基因转移驱动形成<sup>[6]</sup>。21世纪初兴起的泛基因组(pan-genome)概念在很大程度上也是建立在水平基因转移的基础上<sup>[7]</sup>。泛基因组包括核心基因组(core genome, 即所有个体共享的基因)和非核心基因组(dispensable genome, 即只在部分个体出现的基因)。非核心基因组包括了大量通过基因转移获得的基因, 如人们通常关心的耐药性基因和致病基因。由于基因获得和丢失的大量存在, 非核心基因组往往远大于核心基因组。例如, 研究者通过对60个测序的大肠杆菌进行分析后发现, 核心基因组只占种内基因总数的6%左右, 而同一个体内, 大约80%的基因都是非必需的<sup>[8]</sup>, 这些结果也表明, 水平基因转移极为频繁。实际上, 几乎所有的原核生物基因在其进化历史中都或多或少受到水平基因转移的影响<sup>[9,10]</sup>, 而原核生物的基因组则由来源不同、进化历史各异的基因所组成。原核生物中广泛的水平基因转移不仅可以模糊其载体物种的系统进化位置<sup>[11,12]</sup>, 也潜在促进新的大类群起源<sup>[13]</sup>。由于水平基因转移频繁发生, 整个生命界的演化形式也可以被认为是网状的(即生命之网)<sup>[14]</sup>, 而非传统意义上的生命之树。树状的物种演化模式只是在较短的时空内形成, 成为生命之网的一部分<sup>[15]</sup>。

### 3 水平基因转移在真核生物主要类群中频繁发生

相对于原核生物, 水平基因转移研究在真核生物中起步较晚, 其发生频率和进化作用仍存在巨大争议。在一定程度上, 这些争议和真核生物本身的特性有关。首先, 真核生物绝大多数存在有性生殖方式, 减数分裂过程中同源重组产生的变异常被认为取代了水平基因转移的重要性<sup>[16]</sup>。其次, 水平基因转移在真核生物中缺乏明确且被广泛接受的发生机制。与此相反, 多细胞真核生物中生殖细胞和体细胞的分化常被认为是水平基因转移的障碍<sup>[17]</sup>, 因为外源基因必需通过生殖细胞才能被遗传到下一代, 并在种群中固定下来。此外, 由于线粒体和叶绿体的存在, 真核生物中的水平转移基因更加难以确定。线粒体和叶绿体分别由早期真核生物细胞内的蛋白菌和蓝细菌共生体演化而来, 其很大一部分基因转移到了细胞核内。由于真核生物中所鉴定的水平转移基因多起源于细菌, 其很难与线粒体和叶绿体来源的基因区分开来<sup>[18]</sup>。

真核生物水平基因转移研究的早期阶段, 研究对象集中在单细胞真核生物。例如, 双滴虫类(diplomonads)、顶复虫类(apicomplexans)和水藻(*Bigelowiella nutans*)等。因此, 水平基因转移在单细胞真核生物中数据更多, 争议相对较小。但从目前证据来看, 水平基因转移在真核生物各大类群中都有存在, 且对受体物种的适应和进化产生了重要影响<sup>[2,19]</sup>。例如, 水平基因转移目前在动物、植物及真菌中都有大量报道<sup>[20~22]</sup>, 但这些数据往往有不同的解释<sup>[18]</sup>。

值得一提的是, 水平基因转移在生物多样性起源和维护中的作用。水平基因转移可能导致新功能和性状的产生, 从而促进新类群起源和分化。例如, 有证据表明, 水平基因转移在光合真核生物主要类群起源和分化中发挥了至关重要的作用<sup>[14]</sup>。各种光合真核生物的出现为其他物种提供了丰富的食物来源和新生态位。大量的细菌、真菌、动物和其他物种依靠植物细胞壁和其他碳水化合物为生, 而其降解植物细胞壁的基因往往通过水平基因转移获得<sup>[23,24]</sup>。反过来, 这些其他类群又直接或间接地影响了光合真核生物的进一步分化, 其结果形成了一个相互作用、协同进化的生命之网<sup>[14]</sup>。因此, 水平基因转移在生命之网的形成和维护方面功不可没。

### 4 水平基因转移的发生机制

原核生物中水平基因转移主要是通过转化(transformation)、接合(conjugation)和转导(transduction)3种机制来实现的<sup>[25]</sup>。转化是指原核生物从环境中摄取裸露DNA片段的过程, 不需要受体和供体细胞的物理接触。这些DNA片段通过有机体死亡分解和细胞分泌被大量释放在环境中, 长度各异。其中较长的DNA片段通常很快被进一步降解, 但降解后较短的DNA片段可以在特定环境下保留很长时间, 达数十万年<sup>[26]</sup>。这些环境中的DNA有一部分最终被细菌摄取, 并整合在其基因组中。细菌的接合作用通常与接合性质粒(conjugative plasmids)和接合性转座子(conjugative transposons)相关, 这些遗传元素常含有接合桥形成、DNA复制、转移等相关信息。供体细胞通过接合桥的搭建与受体细胞形成物理接触, 从而使供体DNA转移到受体细胞。从这一点来说, 接合作用可以被认为细菌的性过程, 虽然这个类比并不严谨。细菌转导是通过噬菌体来完成的。这些噬菌体

可以裂解细菌细胞,或以前噬菌体(prophages)的形式整合到细菌染色体上并长期潜伏.前噬菌体在特定情况下从染色体被剪切下来进入裂解周期.由于前噬菌体的剪切和噬菌体在细菌裂解过程中的重新组装并非完全精确,细菌DNA就可能被组装到噬菌体基因组中,并通过感染不同细菌转移到其他个体.另外,由于噬菌体数量巨大,含有大量的新基因,且感染频率高,噬菌体本身的基因也常被转移到细菌中,进一步促进细菌的演化<sup>[27,28]</sup>.例如,霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)中的霍乱毒素就是从噬菌体获得的<sup>[29]</sup>.除上述3种机制外,原核生物部分类群中存在的基因转移因子(gene transfer agents, GTAs)也常导致细胞间的遗传物质交换<sup>[30]</sup>.这些GTAs在结构上和噬菌体相似,但主要携带来源于宿主细胞的随机DNA片段,且这些宿主DNA远不足于编码GTAs形成过程中所需的各种蛋白质.

真核生物中,虽然水平基因转移也有大量报道,但其发生机制总体仍不甚明确.单细胞真核生物中,一般认为外源基因通过细菌内共生、侵染、吞噬或其他物理接触进入受体,随后发生同源重组整合到染色体上.这个假说由Doolittle<sup>[31]</sup>在1998年提出,通常被称为“You are what you eat”或者基因转移棘轮机制(gene transfer ratchet).在轮虫(rotifers)中,干燥引起的DNA断裂和修复被认为是水平基因转移可能发生途径<sup>[32]</sup>.植物中普遍存在的线粒体基因水平转移通常则认为是通过线粒体融合来完成的<sup>[33,34]</sup>.在绝大多数多细胞真核生物中(如动物和植物),由于外源

基因必须通过生殖细胞才能转移到子代,研究者过去认为水平基因转移在多细胞真核生物中极少或不可能发生<sup>[17]</sup>.人们对多细胞真核生物中水平基因转移认识的重要转变发生在2007年,Dunning Hotopp等人<sup>[35]</sup>的研究显示,以前测序中大量被作为细菌污染去除的DNA实际上是昆虫核基因组的一部分,从而证实了内共生细菌到昆虫细胞核基因转移的广泛存在.本文作者认为,虽然生殖细胞和体细胞的分化在一定程度上对水平基因转移构成了阻碍,但这种阻碍并非不可逾越<sup>[2]</sup>.如果动植物个体发育早期或单细胞时期暴露于充满外源微生物的环境中,外源基因就有可能由此进入并整合到其体内,并随着细胞有丝分裂和分化扩散到整个受体中包括生殖细胞在内的其他细胞.这些个体发育早期或单细胞时期就成了受体生活史的薄弱环节,导致外源基因的进入.这个假说被称为薄弱环节模型(weak-link model)<sup>[2]</sup>,在一定程度上解释了水平转移基因在苔藓、果蝇(*Drosophila melanogaster*)和线虫中被大量发现的现象.

## 5 结论

水平基因转移的研究历史充满了争议.虽然水平基因转移的发生机制和进化作用在原核生物中已被广泛接受,其在真核生物中存在和分布仍不甚清晰.现有证据表明,水平基因转移在真核生物各主要类群中广泛存在,并在生命之网的形成和维护过程中起重要作用.

## 参考文献

- 1 Gogarten J P, Doolittle W F, Lawrence J G. Prokaryotic evolution in light of gene transfer. *Mol Biol Evol*, 2002, 19: 2226–2238
- 2 Huang J. Horizontal gene transfer in eukaryotes: The weak-link model. *Bioessays*, 2013, 35: 868–875
- 3 Ochman H, Lawrence J G, Groisman E A. Lateral gene transfer and the nature of bacterial innovation. *Nature*, 2000, 405: 299–304
- 4 Kurland C G. Something for everyone. Horizontal gene transfer in evolution. *EMBO Rep*, 2000, 1: 92–95
- 5 Juhas M, van der Meer J R, Gaillard M, et al. Genomic islands: Tools of bacterial horizontal gene transfer and evolution. *FEMS Microbiol Rev*, 2009, 33: 376–393
- 6 Lawrence J G, Roth J R. Selfish operons: Horizontal transfer may drive the evolution of gene clusters. *Genetics*, 1996, 143: 1843–1860
- 7 Medini D, Donati C, Tettelin H, et al. The microbial pan-genome. *Curr Opin Genet Dev*, 2005, 15: 589–594
- 8 Lukjancenko O, Wassenaar T M, Ussery D W. Comparison of 61 sequenced *Escherichia coli* genomes. *Microb Ecol*, 2010, 60: 708–720
- 9 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
- 10 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
- 11 Andam C P, Williams D, Gogarten J P. Biased gene transfer mimics patterns created through shared ancestry. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 10679–10684

- 12 Andam C P, Gogarten J P. Biased gene transfer in microbial evolution. *Nat Rev Microbiol*, 2011, 9: 543–555
- 13 Nelson-Sathi S, Sousa F L, Roettger M, et al. Origins of major archaeal clades correspond to gene acquisitions from bacteria. *Nature*, 2015, 517: 77–80
- 14 Soucy S M, Huang J, Gogarten J P. Horizontal gene transfer: Building the web of life. *Nat Rev Genet*, 2015, 16: 472–482
- 15 Swithers K S, Gogarten J P, Fournier G P. Trees in the web of life. *J Biol*, 2009, 8: 54
- 16 Ku C, Nelson-Sathi S, Roettger M, et al. Endosymbiotic gene transfer from prokaryotic pangenomes: Inherited chimerism in eukaryotes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112: 10139–10146
- 17 Andersson J O. Lateral gene transfer in eukaryotes. *Cell Mol Life Sci*, 2005, 62: 1182–1197
- 18 Ku C, Nelson-Sathi S, Roettger M, et al. Endosymbiotic origin and differential loss of eukaryotic genes. *Nature*, 2015, 524: 427–432
- 19 Schonknecht G, Weber A P, Lercher M J. Horizontal gene acquisitions by eukaryotes as drivers of adaptive evolution. *Bioessays*, 2014, 36: 9–20
- 20 Fitzpatrick D A. Horizontal gene transfer in fungi. *FEMS Microbiol Lett*, 2012, 329: 1–8
- 21 Boto L. Horizontal gene transfer in the acquisition of novel traits by metazoans. *Proc Biol Sci*, 2014, 281: 20132450
- 22 Yue J, Hu X, Sun H, et al. Widespread impact of horizontal gene transfer on plant colonization of land. *Nat Commun*, 2012, 3: 1152
- 23 Ricard G, McEwan N R, Dutilh B E, et al. Horizontal gene transfer from Bacteria to rumen Ciliates indicates adaptation to their anaerobic, carbohydrates-rich environment. *BMC Genomics*, 2006, 7: 22
- 24 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
- 25 Thomas C M, Nielsen K M. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria. *Nat Rev Microbiol*, 2005, 3: 711–721
- 26 Pedersen M W, Overballe-Petersen S, Ermini L, et al. Ancient and modern environmental DNA. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2015, 370: 20130383
- 27 Canchaya C, Fournous G, Chibani-Chennoufi S, et al. Phage as agents of lateral gene transfer. *Curr Opin Microbiol*, 2003, 6: 417–424
- 28 Brussow H, Canchaya C, Hardt W D. Phages and the evolution of bacterial pathogens: From genomic rearrangements to lysogenic conversion. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2004, 68: 560–602
- 29 Davis B M, Waldor M K. Filamentous phages linked to virulence of *Vibrio cholerae*. *Curr Opin Microbiol*, 2003, 6: 35–42
- 30 Lang A S, Zhaxybayeva O, Beatty J T. Gene transfer agents: Phage-like elements of genetic exchange. *Nat Rev Microbiol*, 2012, 10: 472–482
- 31 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
- 32 Flot J F, Hespeels B, Li X, et al. Genomic evidence for ameiotic evolution in the bdelloid rotifer *Adineta vaga*. *Nature*, 2013, 500: 453–457
- 33 Richardson A O, Palmer J D. Horizontal gene transfer in plants. *J Exp Bot*, 2007, 58: 1–9
- 34 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
- 35 Dunning Hotopp J C, Clark M E, Oliveira D C, et al. Widespread lateral gene transfer from intracellular bacteria to multicellular eukaryotes. *Science*, 2007, 317: 1753–1756

## 黄锦岭

美国东卡罗莱纳大学(East Carolina University, NC)生物系副教授, 兼任中国科学院昆明植物研究所东亚植物多样性和生物地理学重点实验室研究员。主要从事植物进化生物学以及真核生物水平基因转移等方面的研究, 迄今在 *Nature Reviews Genetics*, *Nature Communications*, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *Trends in Genetics*, *Trends in Plant Science*, *Genome Biology* 等国际期刊发表文章 60 余篇。



## Why does lateral transfer occur in so many species and how?

HUANG JinLing<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Biology, East Carolina University, Greenville NC 27858, USA;

<sup>2</sup> Key Laboratory for Plant Diversity and Biogeography of East Asia, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650201, China

E-mail: huangj@ecu.edu; huangjinling@mail.kib.ac.cn

Lateral gene transfer (LGT) or horizontal gene transfer (HGT) refers to the process of genetic movement between distantly related organisms. By introducing novel genetic information, LGT may spread the evolutionary success across distantly related organisms, allowing the recipient to access new niches or resources. Once a highly debated topic among scientists, LGT is now considered to be the driving force in prokaryotic evolution. Examples of LGT in prokaryotes include the spread of pathogenicity islands and antibiotic resistance. It has been estimated that almost all prokaryotic genes have been transferred at least once in their histories of evolution. Frequent LGT events may not only obliterate the evolutionary relationships among prokaryotic lineages, but also lead to the origin of major groups. Furthermore, pervasive LGT events among prokaryotes were also largely responsible for the concepts of net of life and pan-genomes.

Investigations of horizontally acquired genes in eukaryotes can be complicated by multiple scenarios such as differential gene losses, independent gene acquisitions, and intracellular gene transfer from mitochondria and plastids. In particular, because of the prokaryotic origin of mitochondria and plastids, genes transferred from these intracellular organelles can be difficult to distinguish from those independently acquired from other bacteria. This issue can be more serious in view of the widespread occurrence and various levels of endosymbioses in eukaryotes. Nevertheless, it is generally agreed that LGT does occur frequently in unicellular eukaryotes. In complex multicellular eukaryotes (e.g., animals and plants), although it has been suggested that the differentiation of somatic and reproductive cells may constitute barriers to LGT, reports of horizontally acquired genes are increasingly common in these groups, suggesting that no barriers to LGT are insurmountable. It also becomes increasingly clear that LGT plays an important role in the formation and maintenance of global biodiversity.

Mechanisms of LGT are better understood in prokaryotes than in eukaryotes. Transformation, transduction and conjugation are commonly responsible for gene transfer in prokaryotes. Other mechanisms, such as gene transfer agents (GTAs) and cell fusion, can also lead to the transfer of genetic material between prokaryotic cells. GTAs are structurally similar to bacteriophages, but carry mostly random DNA fragments from host bacteria. Mechanisms of LGT in eukaryotes remain largely elusive. Nevertheless, it is generally accepted that physical association or contact between donor and recipient organisms (e.g., endosymbiosis, feeding, parasitism) may facilitate the occurrence of gene transfer. Several mechanisms proposed for LGT in eukaryotes, such as gene ratchet and weak-link model, are discussed in this review.

**horizontal gene transfer, gene sharing, biological evolution, net of life, mechanism of gene transfer**

doi: 10.1360/N972016-00639