

文章编号: 1674 - 5566(2012)05 - 0728 - 09

## 比目鱼类的眼睛移位和不对称的进化起源

鲍宝龙

(上海海洋大学 省部共建水产种质资源发掘与利用教育部重点实验室, 上海 201306)

**摘要:** 比目鱼类外形不对称产生的机制引起人们兴趣已逾一个多世纪。从比目鱼类(鲽形目)的类群和分布、变态过程中眼睛移位机械力的来源、甲状腺激素调控眼睛移位的信号通路、比目鱼类外形左右不对称与内脏左右不对称两者调控机制之间的关系以及比目鱼类眼睛左右不对称的进化起源等5个方面,系统地介绍了比目鱼类变态发育过程中眼睛移位的研究历史。重点介绍了本实验室提出的关于眼睛移位的组织学模型,以及眼睛移位信号调控途径的最新研究进展。发现并证明眶下皮肤组织细胞分裂导致眼睛移动,而眼睛移动进一步导致额骨变形,纠正了以往假说的谬误。最后,对比目鱼类眼睛移位和不对称进化起源进行了探讨,提出了解释比目鱼类不对称进化起源的新假说。

**研究亮点:** 在比目鱼类发育生物学研究的基础上,提出了一种解释比目鱼不对称进化起源的新假说。该假说合理解释了比目鱼哪只眼睛移动、眼睛移动距离和身体倒伏三者的进化关系。

**关键词:** 比目鱼类; 鲽形目; 眼睛移位; 左右不对称; 进化; 变态

**中图分类号:** S 917

**文献标志码:** A

比目鱼是鲽形目(Pleuronectiformes)鱼类的俗称,因其两只眼睛位于头部同一侧而为大众所熟知。在公元前220年前后成书的《尔雅》中就有“东方有比目鱼焉,不比不行,其名谓之鲽”的记载,我国古代的文人墨客也曾有“得成比目何辞死,愿作鸳鸯不羡仙”、“凤凰双栖鱼比目”等美好诗句,把比目鱼比作爱情的象征。得益于现代渔业的发展,今天人们餐桌上习见的“左口鱼”、“多宝鱼”、“龙力鱼”和“牙片鱼”也都是比目鱼类。

比目鱼外形上明显的左右不对称是独一无二的,是在其变态发育过程中形成的,主要包括一只眼睛从头部一侧移到另一侧、身体两侧色素分布明显不对称、身体倾斜 $90^\circ$ 从浮游到底栖等<sup>[1]</sup>。比目鱼类这种外形左右不对称的现象,自19世纪达尔文提出进化论以来,一直是神创论支持者攻击进化论的一个例子<sup>[2]</sup>。目前,关于比目鱼类进化和眼睛移位的研究,已取得了较大的进展,本文尝试对此进行一些介绍和探讨。

### 1 鲽形目鱼类的类群和分布

LINNAEUS在其著作《自然系统》第十版中记载有欧、美比目鱼类16种<sup>[3]</sup>。到2011年为止,全世界比目鱼类共有772种<sup>[4]</sup>,其中,牙鲽科(Paralichthodidae)1种,鳎科(Psettodidae)3种,无臂鲆科(Achirosettidae)6种,棘鲆科(Citharidae)7种,菱鲆科(Scophthalmidae)9种,菱鲽科(Rhombosoleidae)19种,冠鲽科(Samaridae)25种,瓦鲽科(Poecilopsettidae)16种,无臂鳎科(Achiridae)34种,鲽科(Pleuronectidae)67种,牙鲆科(Paralichthyidae)115种,鳎科(Soleidae)165种,舌鳎科(Cynoglossidae)142种,鲆科(Bothidae)164种。中国比目鱼类共有154种<sup>[4]</sup>。比目鱼类是分布在从河口到2000m深海域的底层鱼类,以近海种类最多<sup>[5]</sup>。CHAPLEAU根据比目鱼类3个共源性状,即个体发生过程中眼睛移动,背鳍起点位于头部和存在一个允许眼睛突出体表的眼眶

收稿日期: 2012-05-16

修回日期: 2012-06-23

基金项目: 国家自然科学基金项目(31072201, 30771668); 上海市教育委员会重点学科建设项目(S30701)

作者简介: 鲍宝龙(1970—),男,教授,研究方向为鱼类发育生物学。E-mail: blbao@shou.edu.cn

(recessus orbitalis)认为比目鱼类是单系类群<sup>[6]</sup>,分子系统关系也支持比目鱼是单系类群<sup>[7]</sup>。鳐科(Psettodidae),仅鳐属(*Psettodes*)3种,主要生活在热带海洋。斑尾鳐(*Psettodes belcheri*)和贝氏鳐(*P. bennettii*)均生活在东大西洋非洲西岸,大口鳐(*P. erumei*)分布在从东非经印度尼西亚向东到北澳大利亚,以及向东经菲律宾到南中国海的印度-西太平洋海区。74%现生比目鱼类生活在热带和亚热带海域,特别是印度-西太平洋海域有125种比目鱼<sup>[8]</sup>,表明比目鱼类可能起源于印度-西太平洋,其它地区的比目鱼类可能是通过“扩散-定居模式”(dispersal-colonisation model)形成的<sup>[9]</sup>,也有可能是历史地理分隔造成的物种分化<sup>[10-11]</sup>。化石记录表明比目鱼类物种演化可以越过深海障碍扩散到其它海域<sup>[12]</sup>。大多数比目鱼类早期发育阶段存在漂浮性卵和仔鱼,有可能具备越过深海障碍扩散到其它海域并且成功繁衍定居的能力<sup>[13]</sup>。

## 2 变态过程中眼睛移位机械力的来源

眼睛移位可能是比目鱼类进化的关键性进化事件,因此,关于比目鱼类个体发生过程中眼睛移位的研究一直倍受关注<sup>[14-21]</sup>。关于比目鱼类变态过程中眼睛移动现象的各种解释和推测,自19世纪中叶开始,基于传统的形态学观察,就曾提出过多种解释,主要有以下5种:①脑颅的前侧和后侧分别向相反的方向旋转;②部分脑颅被吸收,允许眼睛绕过头顶移动到另一侧;③移动的眼睛在头部挤压出一条眼睛移动的通道;④眼睛被韧带拉到另一侧,然后韧带骨化;⑤眼睛在头骨和背鳍的中间穿过。BREWSTER对以上各种假说进行了批判,并对几种比目鱼类头部骨骼发育的形态进行了比较详细地观察,认为眼睛移动是额骨变形造成的脑颅前部变形,促使眼睛移动,然后,通过眼睛移动的一侧的侧筛骨的快速扩大,进一步推动眼睛向上移动<sup>[21]</sup>。BREWSTER假说得到了其它学者的支持<sup>[22-23]</sup>。OKADA等还认为移动眼下方的细胞分裂组织(thickness skin)促使眼睛进一步的移动<sup>[23]</sup>。在支持头骨变形导致眼睛移动的观点的同时, SCHREIBER认识到眼睛移动仅依靠头骨变形是不够的<sup>[24]</sup>, SæLE等观察到移动眼下方存在分裂的细胞,推测认为移动眼下方的细胞分裂也参与

眼睛移动<sup>[25]</sup>。

比目鱼类变态过程中眼睛向上移动,我们认为归根到底是机械力作用的结果。骨骼变形过程包括骨质的重吸收和再造,在眼睛移动前发生重吸收的骨骼是无眼侧的眶上骨、额骨、眶下骨<sup>[21,24]</sup>,这些骨骼均位于移动眼睛的上方。根据力作用的基本原理,移动侧眼睛上方骨质的重吸收导致出现真空产生的“吸力”显然不是最有效的,要产生最有效的向上作用的力,最有可能是来自眼睛下方的推力<sup>[26]</sup>,因此,造成眼睛移动的作用力来自骨骼变形的学说值得怀疑。基于以上的判断,我们进一步推测眼睛下方有限空间内存在过多的分裂细胞,可能推动眼睛向上移动<sup>[26]</sup>。通过整体细胞分裂原位技术检测,我们发现两只眼睛的周围皮肤组织中都存在不均匀分布的细胞分裂信号,移动眼腹面的分裂细胞数要多于其背面的分裂细胞数,相反,非移动眼腹面的分裂细胞数要少于其背面的分裂细胞数,此观测结果提示我们,哪只眼睛移动取决于眼睛腹面的分裂细胞数目是否多于其背面的分裂细胞数<sup>[26-27]</sup>。通过显微注射方法把细胞分裂抑制剂秋水仙素注入3种比目鱼(塞内加尔鳐 *Solea senegalensis*、半滑舌鳎 *Cynoglossus semilaevis* 和牙鲆 *Paralichthys olivaceus*)移动眼下方,成功抑制住眼睛移动,而且仔鱼顺利通过变态,最终发育成两眼对称的、营底栖生活的稚鱼(图1),首次用实验明确证明了眼睛移动是眼睛下方皮肤组织的分裂细胞推动的<sup>[27]</sup>。进一步检测头骨对称情况,发现两眼对称的稚鱼,其两侧的额骨和侧筛骨保持左右对称,说明头骨变形是依赖于眼睛移动的结果,而不是造成眼睛移动的原因<sup>[27]</sup>。

在此基础上,我们提出了解释眼睛移动的假说(图2):在眼睛移动之前,两只眼睛下方及两眼之间的皮肤组织中存在细胞分裂,移动眼下方皮肤组织的分裂细胞数要明显多于其上方皮肤中的分裂细胞数,移动眼下方区域分裂细胞之间的拥挤而产生向上推力,当此推力大于移动眼本身及上方分裂细胞所产生的反方向的力,移动眼就开始往上移动。非移动眼腹面由于没有足够数量的分裂细胞,因而没有足够的力推动眼睛向上移动(图2-1)。眼睛开始移动后,随着两只眼睛距离的接近,眼睛下方的分裂细胞数目越来越多,而来自两眼之间皮肤组织的反作用力越来越

大(图2-2)。当眼睛移动到接近另一只眼睛的某一位置,移动眼下方产生的推力等于来自上方

的反作用力时,眼睛移动就停止了(图2-3)。

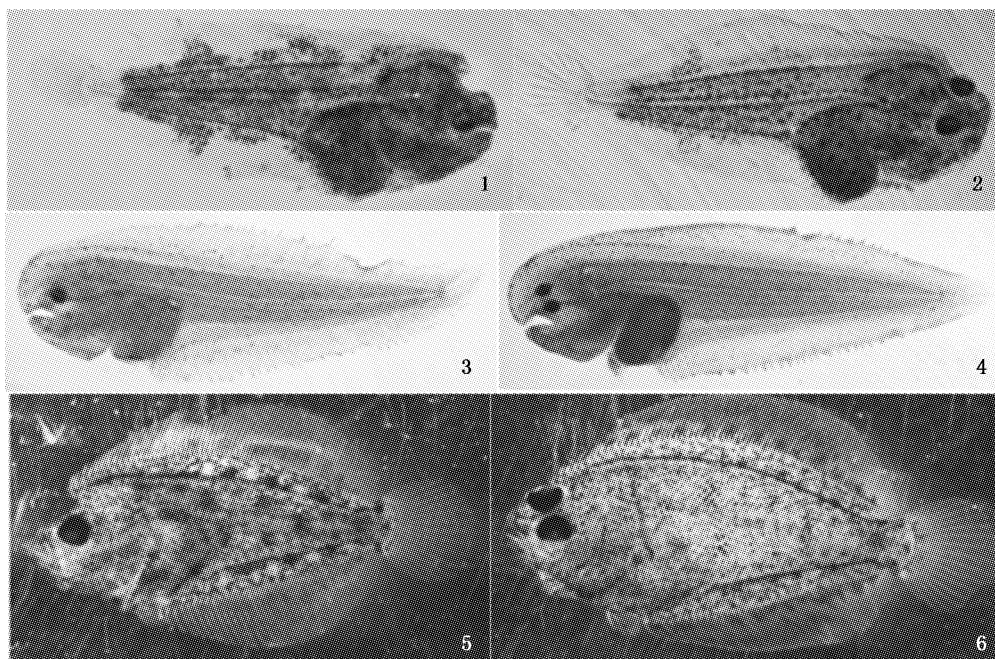


图1 通过显微注射细胞分裂抑制剂成功抑制眼睛移动的3种比目鱼

Fig.1 Representative individuals with eye migration caused by microinjected colchicine

1. 两眼对称的塞内加尔鳎; 2. 两眼左右不对称的正常塞内加尔鳎; 3. 两眼对称的半滑舌鳎; 4. 两眼左右不对称的正常半滑舌鳎; 5. 两眼对称的牙鲆; 6. 两眼左右不对称的正常牙鲆。

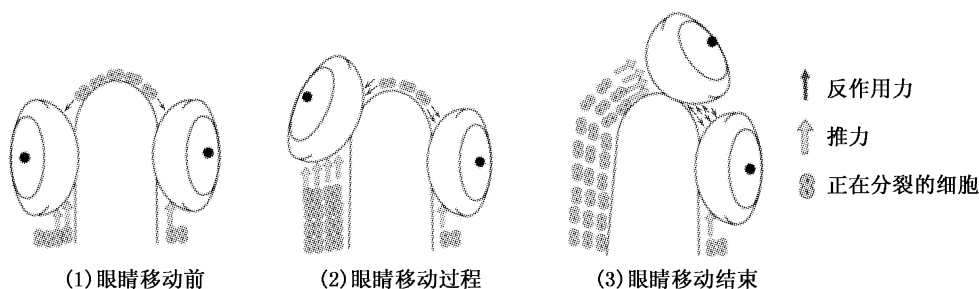


图2 比目鱼类个体发生过程中眼睛移动的解释模型

Fig.2 Schematic drawing to explain eye migration in flatfish

此假说不但可解释有些比目鱼种类的眼睛在左侧,而有些种类的眼睛在右侧的现象(如分类学上通常简称的“左鲆右鳎,左舌鳎右鳎”)。也可解释同一物种不同个体存在眼睛位置有左、有右的各种突变现象。如两只眼睛均不移动,是因为两只眼睛上、下方的分裂细胞数接近,来自两只眼睛下方的推力不足以推动眼睛向上移动。又如,两只眼睛均移到头顶,是两只眼睛下方的分裂细胞数都明显多于其上方的分裂细胞数目

的结果。而眼睛逆位的突变体,是因为本可移动的眼睛的下方的分裂细胞数没有明显多于其上方的分裂细胞数目,而非移动眼正好相反,其下方的分裂细胞数要明显多于其上方的分裂细胞数目,结果造成不该移位的眼移动,而本该移动的眼睛停留在原位。在自然海区中,已有许多眼睛逆位的比目鱼个体被发现,如加州牙鲆(*Paralichthys californicus*)、白点牙鲆(*Paralichthys albigutta*)、阿根廷牙鲆(*Paralichthys*

*orbignyanus*)、花鲚 (*Tephrinectes sinensis*)、郝氏高眼鲧 (*Cleisthenes herzensteini*)、松木高眼鲧 (*Cleisthenes pinetorum*)、欧洲黄盖鲧 (*Limanda limanda*)、星斑江鲧 (*Platichthys stellatus*)、粗尾江鲧 (*Platichthys flesus trachurus*)、白海江鲧 (*Platichthys flesus logdanous*)、北方江鲧 (*Platichthys flesus septentrionalis*)、黑海江鲧 (*Platichthys flesus luscus*)、油鲧 (*Microstomus achne*)等<sup>[28-35]</sup>。

### 3 甲状腺激素调控眼睛移位的信号通路

甲状腺激素与比目鱼变态发育有关<sup>[36]</sup>。在变态前,牙鲆甲状腺激素  $T_3$  和  $T_4$  水平比较低,到变态高峰期,达到峰值<sup>[37-38]</sup>。大西洋牙鲆 (*Paralichthys dentatus*)、塞内加尔鳎和大西洋庸鲧 (*Hippoglossus hippoglossus*) 的  $T_3$  和  $T_4$  浓度的变化与变态过程相吻合<sup>[39-41]</sup>,表明甲状腺激素调控比目鱼变态发育的机制是保守的。利用甲状腺激素合成抑制剂浸泡处理仔鱼,可以抑制包括眼睛移动等变态事件的发生,阻止仔鱼向稚鱼阶段的转变<sup>[36,42]</sup>。以上的研究都是在整体水平上检测  $T_3$  和  $T_4$  变化,而且变态抑制也是通过利用  $T_4$  合成抑制剂浸泡处理仔鱼来完成的,眼睛移位可能是  $T_3$  和  $T_4$  直接调控的结果,也有可能是通过抑制其它变态发育事件间接影响眼睛移位。因此,有必要调查甲状腺激素及其下游的信号分子在眼睛周围的皮肤组织中是否具有与细胞分裂信号相似的分布模式。我们实验室已利用免疫组化技术对牙鲆眼睛移动过程中  $T_4$  和  $T_3$  进行了原位检测,发现  $T_4$  在移动眼和非移动眼周围的皮肤组织中呈对称分布,而  $T_3$  与分裂细胞的分布模式相似, $T_3$  信号在移动眼下强,而在其上方信号弱,在非移动眼则正好相反<sup>[43]</sup>。 $T_3$  在眼睛下方和上方的不对称分布,应与负责转化  $T_4$  成  $T_3$  的脱碘酶有关。RNA 整体原位表达检测表明,脱碘酶 II 基因 (*Dio2*) 在眼睛周围的表达分布模式与  $T_3$  分布模式相似,表明眼睛周围  $T_3$  的不对称分布可能是脱碘酶 II 作用的结果,因此,哪只眼睛移动取决于调控脱碘酶 II 基因的上游信号通道。此外,  $T_3$  能与 4 种甲状腺激素受体 (thyroid hormone receptor, TR) 结合,有关于牙鲆、大菱鲆 (*Scophthalmus maximus*)、大西洋庸鲧、塞内加尔鳎等变态过程中 TRs 基因整体表达量变化

的调查<sup>[38,41,44-46]</sup>。在牙鲆和大西洋庸鲧的 TRs 中,  $TR\alpha$  和  $TR\beta$  表达量在变态高峰期达到最大值,表明此两种 TR 亚型可能与变态发育密切相关<sup>[38,41]</sup>。利用 RNA 整体原位杂交技术检测牙鲆 4 种 TRs 基因,发现其中的  $TR\alpha$  和  $TR\beta$  基因在眼睛周围的表达分布模式与  $T_3$  相似,提示我们此两种 TRs 可能直接调控眼睛移动<sup>[47]</sup>。至此,虽然需要进一步进行严格的功能验证,但调控眼睛移位的甲状腺激素信号通道已基本清楚,即  $T_4$ -*Dio2*- $T_3$ - $TR\alpha$ / $TR\beta$ 。决定哪只眼睛移动的信号分子应该是调控 *Dio2* 基因表达左右不对称分布的上游信号分子,但其具体的上游及下游信号调控途径需今后进一步的调查<sup>[48]</sup>。

### 4 比目鱼类外形左右不对称与内脏左右不对称两者调控机制之间的关系

自扁形动物建立左右对称体轴以来,动物外形和内部器官基本是左右对称的。两侧对称对于生物的进化具有重要意义,但是随着动物的继续进化,脊椎动物内部器官某些对称特征出现左右不对称,如脊椎动物的心脏长在左侧、肝脏长在右侧,中枢神经系统也是左右不对称的<sup>[49]</sup>。在脊椎动物内脏左右不对称是胚胎发育过程中由胚节上纤毛向左侧定向摆动,使 Nodal 信号定位于侧板中胚层的左侧,产生了左右不对称的信号,影响下游信号分子 (如 *Lefty*、*Shh*、*Nodal*、*Pitx-2*、*Fgf-8* 等) 调节细胞迁移、有差别的细胞分裂和细胞骨架组织,以及其它的一些机制来实现不对称地器官定位和形态发生<sup>[50-51]</sup>,从而完成内脏器官的左右不对称的发育。然而,对于左右不对称的信号是如何转换成不对称器官发育的具体信号途径,目前人们了解得还是很少,其中对斑马鱼 (*Danio rerio*) 松果旁体的发育过程研究得相对清楚<sup>[52]</sup>。斑马鱼松果旁体的不对称定位过程是通过打破向左侧和向右侧细胞迁移的平衡而实现的,当向左侧的细胞迁移占据优势时,松果旁体就向左侧迁移,开始不对称的形态发生过程<sup>[53]</sup>。

比目鱼除了内脏左右不对称外,其外形也呈现明显的左右不对称,尤其眼睛的左右不对称分布是非常独特和引人关注的。比目鱼类的眼睛左右不对称和内脏的左右不对称分布机制是否相同,或存在一定的联系呢? 松原喜代松认为,

比目鱼类消化系统的位置与左右对称的鱼类相同,肝脏位于鱼体的左侧,胃肠位于右侧,并不受眼睛偏转的影响<sup>[29]</sup>。而眼睛逆位的郝氏高眼鲱的内脏则并不如此,其肝脏移到右侧,胃肠也偏于左侧,即随眼睛偏转,其内脏也产生了偏转。而在黄盖鲱中的情况则与松原喜代松观察到的结果相同<sup>[30]</sup>,表明眼睛位置的左右不对称产生的机制与内脏左右不对称的机制可能并不相同,但两者似乎又有联系。HASHIMOTO 等通过对雌核发育眼睛逆位牙鲆克隆系的研究,发现牙鲆眼睛的不对称发育与胚胎不对称发育信号分子 *pitx-2* 并不相关<sup>[54]</sup>。尔后又发现 *Nodal* 信号途径也与眼睛的不对称发育无关<sup>[55]</sup>。比目鱼胚胎发育过程中的内脏器官左右不对称与变态发育造成的眼睛左右不对称是互相独立的<sup>[56]</sup>。但是,近年来又有发现胚胎发育中左右不对称信号分子 *pitx-2* 在比目鱼的胚后变态发育中也有表达<sup>[57]</sup>,暗示了胚胎左右不对称的形成和胚后的左右不对称发育可能存在一定的关系,但决定内脏左右不对称的 *Nodal* 信号途径是否真正决定或参与眼睛移动的调控,需要进一步严格地验证。*Nodal* 信号途径是否能调控 *Dio2* 基因影响甲状腺激素信号通路也值得进一步研究。

## 5 比目鱼类眼睛左右不对称的进化起源

现生比目鱼类均是底栖鱼类,绝大多数为埋栖型鱼类。左右对称鱼类眼睛的视野范围由于头背部的阻隔,很少在头部上方有视野重叠区域(双视野),而比目鱼两只眼睛位于头部的同一侧,因此能够看到偏向头背中线的广阔的双视野区域<sup>[58]</sup>。双视野能更好的定位目标,更利于锁定猎物或者躲避捕食者<sup>[59]</sup>,因此,相比于眼睛在两侧的比目鱼祖先,两只眼睛在一侧的比目鱼具有优势,有可能被自然选择下来。因此,眼睛移位应在比目鱼类早期进化史上起到非常重要的作用。对比目鱼不对称起源的关注由来已久,DARWIN 已注意到比目鱼的眼睛左右不对称现象,但是对于眼睛左右不对称的起源与进化过程却阐述不清,因为现存的物种中没有比目鱼进化过程的中间状态的种类<sup>[60]</sup>。直到发现了眼睛仅部分移动的过渡类型的比目鱼类的化石种类 *Heteronectes* 和 *Amphistium*,才填补了比目鱼眼睛左右不对称起源在进化过程中缺失的环节<sup>[61]</sup>。

目前国际上普遍认为比目鱼类(鲽形目)是单系类群<sup>[6-7]</sup>,其祖先应为鲈形目鱼类<sup>[28,62-63]</sup>。最为接近的姐妹类群目前还不清楚,多种鲈形目鱼类被用作鲽形目系统进化分析的姐妹群,如,金眼鲷属(*Beryx*)和灯孔鲷属(*Scopeloberyx*)<sup>[7]</sup>,日本仙女鱼(*Aulopus japonicus*)和红金眼鲷(*Beryx splendens*)<sup>[64]</sup>,川下鱈鱼(*Hyporhamphus regularis*)<sup>[65]</sup>,棘白鲷属(*Chaetodipterus*)和燕鱼属(*Platax*)<sup>[61]</sup>,这些被推测为比目鱼类的姐妹类群多为体型侧扁的鱼类。相比两眼左右对称的比目鱼类祖先,化石种类 *Heteronectes* 和 *Amphistium* 有什么选择优势呢?以及现生的比目鱼类是如何进化的呢?我们对此进行了如下推测:因为现生的比目鱼类均是底层倒伏型鱼类,其中大多数都是埋栖型鱼类,因此,比目鱼祖先应该是底层生活、体型侧扁的鱼类。一只眼睛稍微上移的 *Heteronectes* 和 *Amphistium* 属种类能进化出来,是因为其得到了上方双视野,而其两眼完全对称的祖先有上方视野,但没有双视野,上方双视野比单视野更容易定位其上方饵料和敌害,更容易捕食和避敌,拥有更强的适应底层生活的能力,因而具有相对的选择优势。不管哪只眼睛移动,只要眼睛移动的距离一样,上方双视野的范围是一样的,相应的选择优势是一样的,因此,哪只眼睛移动与选择优势无关。50%左右的 *Heteronectes* 或 *Amphistium* 个体的眼睛在左侧或右侧也支持这一推测<sup>[61]</sup>。此外,对应于眼睛移动的身体倾斜,比眼睛移动但身体没有正确倾斜的个体更有适应性,因为由于其中一只眼睛移动,两只眼睛前方的视野不保持在一个水平线上,不利于对前方饵料或敌害的定位。因此,其中一只眼睛移动而且具有相应的身体倾斜特征的个体更有选择优势。并不排除两只眼睛同时移到头顶但身体保持正常的物种在进化史中存在,但在此基础上显然不可能进一步演化出如倒伏型或埋栖型现生比目鱼类。同样,眼睛移位至头顶的鳐科鱼类,配以相对应的倒伏方向,相比过渡性种类 *Heteronectes* 或 *Amphistium* 具有更宽的上方双视野,因而也具有更大的选择优势。鳐科鱼类是现生比目鱼类中最为原始的种类,而棘鲆科鱼类处于鳐科鱼类和现生典型的鲽形目鱼类之间<sup>[66-67]</sup>,其眼睛已移过头背中线,因此,其上方双视野比鳐科鱼类要宽,更具选择优势。棘鲆科鱼类已不像鳐科鱼类

(鰈科鱼类种内也是 50% 的个体的眼睛左侧或右侧分布<sup>[68]</sup>),其种内大多数个体的两只眼睛位于头部的哪一侧已明确,如,新西兰短鰈 (*Brachypleura novaezeelandiae*) 两眼位于右侧,又如,大鳞拟棘鲆 (*Citharoides macrolepidotus*) 两眼位于左侧。但棘鲆科种类也有眼睛逆位的标本报道。为什么哪只眼睛移动的性状进化到棘鲆科鱼类就相对固定下来了呢? 哪只眼睛移动与上方双视野范围大小是无关系的,那可能是什么原因造成的呢? 是否有可能是已经营底栖生活的种类,其种内个体之间交配的配偶选择,在某种程度上是否与眼睛分布位置有关? 如眼睛位于右侧的雄性个体,是否更有可能选择眼睛同样位于右侧的雌性个体进行交配呢? 现生比目鱼交配过程中,雄性个体紧贴于雌性个体的下方,相对于水面呈上下波浪形游泳<sup>[69]</sup>,如果雌雄个体两只眼睛都位于相同的一侧,那雌性和雄性个体的生殖孔位置就都在身体的同一边,有利于精卵体外受精。相反,如果雌雄个体两只眼睛不位于相同的一侧,那雌性和雄性生殖孔位置就不在身体的同一边,不利于精卵体外受精。眼睛在同一侧的个体相互交配,可能就逐渐演化成眼睛固定在某一侧的新种。而演化出鰈科或 *Heteronectes* 或 *Amphistium* 等种类的物种,其眼睛还在头部两侧,其交配时的游泳方式相对于水面行左右摇摆方式,不管哪只眼睛移动(没移过头背中线),雄鱼既可以在雌鱼身体的左边,也可以在雄鱼的右边,都可以使雌性和雄性生殖孔向下,这样,其演化出的新物种,眼睛位于哪一侧都有可能。现生典型的鰈形目鱼类在棘鲆科的基础上,除了两眼更加靠近增加上方双视野范围外,可能还进化出其它更加适应埋栖生活的特征,如味觉、嗅觉、侧线变得发达、两眼变小不容易被发现等<sup>[5,70]</sup>,相比棘鲆科有更大的选择优势。

本文经伍汉霖研究员、龚小玲副教授审阅,并提出宝贵修改意见,特此致谢!

#### 参考文献:

- [1] AHLSTROM E H, AMAOKA K, HENSLEY D A, et al. Pleuronectiformes development [M]// MOSER H G, RICHARDS W J, COHEN D M, et al. Ontogeny and systematics of fishes. Spec Publ 1. American Society of Ichthyologists and Herpetologists, 1984: 640 - 670.
- [2] JANVIER P. Squint of the fossil flatfish[J]. Nature, 2008, 454:169 - 170.
- [3] LINNAEUS C. Systema naturae per regna tria naturae; secundum classes, ordines, genera, species, cum characteribus, differentiis, synonymis, locis [M]. Stockholm: Laurentius Salvius, 1758.
- [4] WU H L, SHAO K T, LAI C F, et al. Latin-Chinese Dictionary of Fish Names by Classification [M]. Fisheries Publishing House, Jilong, 2012: 325 - 333.
- [5] 李思忠,王惠民. 中国动物志:硬骨鱼纲、鰈形目 [M]. 北京:科学出版社, 1995.
- [6] CHAPLEAU F. Pleuronectiform relationships: a cladistic reassessment[J]. Bulletin of Marine Science, 1993, 52:516 - 540.
- [7] BERENDZEN P B, DIMMICK W W. Phylogenetic relationships of Pleuronectiformes based on molecular evidence [J]. Copeia, 2002, 3:642 - 652.
- [8] BRIGGS J C. Marine zoogeography [M]. New York: McGraw-Hill, 1974.
- [9] BRIGGS J C. Centrifugal speciation and the centres of origin [J]. Journal of Biogeography, 2000, 27:1183 - 1188.
- [10] SPRINGER V G. Pacific plate biogeography, with special reference to shorefishes [J]. Smithsonian Contribution to Zoology, 1982, 367:1 - 182.
- [11] SPRINGER V G, WILLIAMS J T. Widely distributed Pacific Plate endemics and lowered sea-level [J]. Bulletin of Marine Science, 1990, 47:631 - 640.
- [12] SCHWARZHANS W. Piscium catalogus; Part otolithi piscium, Vol. 2. A comparative morphological treatise of recent and fossil otoliths of the order Pleuronectiformes [M]. München: Verlag Dr Friedrich Pfeil, 1999.
- [13] EVSEENKO S A. Family Achirosettidae and its position in the taxonomic and ecological classifications of Pleuronectiforms [J]. Journal of Ichthyology, 2000, 40 (s1), S110 - S138.
- [14] TRAQUAIR R H. On the asymmetry of the Pleuronectidae, as elucidated by an examination of the skeleton in the turbot, halibut, and plaice [J]. Transactions of the Linnean Society of London, 1865, 25:263 - 296.
- [15] GIARD A. Le développement des Pleuronectes [J]. Reviews in Science & Nature, 1877, 6:133 - 139.
- [16] AGASSIZ A. On the young stages of bony fishes [J]. Proceedings of the American Academy of Arts and Sciences, 1879, 1:1 - 25.
- [17] WILLIAMS S R. The changes in the facial cartilaginous skeleton of the flatfish, *Pseudopleuronectes americanus* (a dextral fish) and *Bothus maculatus* (sinistral) [J]. Science New Series, 1901, 13:378 - 379.
- [18] FUTCH C R. Larvae of *Trichopsetta ventralis* (Pisces: Bothidae), with comments on intergeneric relationships within the Bothidae [J]. Bulletin of Marine Science, 1977, 27:740 - 757.

- [19] EVSEENKO S A. Some data on metamorphosis of larvae of the genus *Bothus* (Pisces, Bothidae) from the Caribbean[J]. *Sea. Zool. Zh.*, 1978, 57:1040-1047.
- [20] POLICANSKY D. The asymmetry of flounders[J]. *Scientific American*, 1982, 246:116-122.
- [21] BREWSTER B. Eye migration and cranial development during flatfish metamorphosis: a reappraisal (Teleostei: Pleuronectiformes) [J]. *Journal of Fish Biology*, 1987, 31: 805-833.
- [22] WAGEMANS F, FOCANT B, VANDEWALLE P. Early development of the cephalic skeleton in the turbot [J]. *Journal of Fish Biology*, 1998, 52:166-204.
- [23] OKADA N, TAKAGI Y, SEIKAI T, et al. Asymmetrical development of bones and soft tissues during eye migration of metamorphosing Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* [J]. *Cell & Tissue Research*, 2001, 304:59-66.
- [24] SCHREIBER A M. Asymmetric craniofacial remodeling and lateralized behavior in larval flatfish [J]. *The Journal of Experimental Biology*, 2006, 209:610-621.
- [25] SæLE Ø, SILVA N, PITTMAN K. Post-embryonic remodelling of neurocranial elements: a comparative study of normal versus abnormal eye migration in a flatfish, the Atlantic halibut [J]. *Journal of Anatomy*, 2006, 209:31-41.
- [26] 鲍宝龙. 牙鲆变态过程中右眼移动的新模型及相关基因的筛选[D]. 上海:复旦大学, 2005.
- [27] BAO B, KE Z, XING J, et al. Proliferating cells in suborbital tissue drive eye migration in flatfish [J]. *Developmental Biology*, 2011, 351:200-207.
- [28] NORMAN J R. A systematic monograph of the platfished (Heterosomata). Vol. 1. Psettodidae, Bothidae, Pleuronectidae[M]. Oxford University Press, 1934: 342-387.
- [29] 松原喜代松. 鱼类的形态と检索Ⅱ[M]. 東京:石崎書店. 1955: 791-1605.
- [30] 陈大刚. 高眼鲽侧面逆位个例的初步分析[J]. *动物学报*, 1980, 26(2):183.
- [31] WHITE J C. A reversed ambicolorate postlarval gulf flounder, *Paralichthys albigutta*[J]. *Copeia*, 1962(4): 854.
- [32] BRUNO D W, FRASER C O. A case of reversal in the common dab, *Limanda limanda* (L) [J]. *Journal of Fish Biology*, 1988, 32: 483-484.
- [33] ASTARLOA J M. A case of reversal in *Paralichthys orbignyanus* a shallow-water flounder from the south-western Atlantic[J]. *Journal of Fish Biology*, 1997, 50:900-902.
- [34] GOTO T. Record of reversal in two flounders, *Microstomus achne* and *Cleisthenes pinetorum*, from Japan[J]. *Journal of Fish Biology*, 2009, 74:669-673.
- [35] AMAOKA K. Studies on the sinistral flounders found in the waters around Japan. Taxonomy, anatomy and phylogeny [J]. *Journal Shimonoseki University of Fisheries*, 1969, 18: 65-340.
- [36] INUI Y, MIWA S. Thyroid hormone induces metamorphosis of flounder larvae [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1985, 60:450-454.
- [37] DE JESUS E G, HIRANO T, INUI Y. Changes in cortisol and thyroid hormone concentrations during early development and metamorphosis in the Japanese flounder, *Paralichthys olivaceus* [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1991, 82(3): 369-376.
- [38] YAMANO K, MIWA S. Differential gene expression of thyroid hormone receptor  $\alpha$  and  $\beta$  in fish development[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1998, 109(1):75-85.
- [39] SCHREIBER A M, SPECKER J L. Metamorphosis in the summer flounder (*Paralichthys dentatus*): stage-specific developmental response to altered thyroid status[J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1998, 111(2):156-166.
- [40] KLAREN P H, WUNDERINK Y S, YÚFERA M, et al. The thyroid gland and thyroid hormones in Senegalese sole (*Solea senegalensis*) during early development and metamorphosis [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2008, 155(3): 686-694.
- [41] GALAY-BURGOS M, POWER D M, LLEWELLYN L, et al. Thyroid hormone receptor expression during metamorphosis of Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2008, 281(1/2): 56-63.
- [42] OKADA N, TANAKA M, TAGAWA M. Bone development during metamorphosis of the Japanese flounder (*Paralichthys olivaceus*): differential responses to thyroid hormone [C]// *Proceedings of the 26th Annual Larval Fish Conference*. Institute of Marine Research, Bergen, Norway, 2003.
- [43] 邢巨斌. 牙鲆(*Paralichthys olivaceus*)变态过程中甲状腺激素( $T_3$ 、 $T_4$ )的时空分布[D]. 上海:上海海洋大学, 2010.
- [44] YAMANO K, INUI Y. cDNA cloning of thyroid hormone receptor beta for the Japanese flounder [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 1995, 99(2):197-203.
- [45] MARCHAND O, DUFFRAISSE M, TRIQUENEAUX G, et al. Molecular cloning and developmental expression patterns of thyroid hormone receptors and T3 target genes in the turbot (*Scophthalmus maximus*) during post-embryonic development [J]. *General and Comparative Endocrinology*, 2004, 135(3): 345-357.
- [46] ISORNA E, OBREGON M J, CALVO R M, et al. Iodothyronine deiodinases and thyroid hormone receptors regulation during flatfish (*Solea senegalensis*) metamorphosis [J]. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 2009, 312B(3): 231-246.
- [47] 柯中和. 比目鱼类变态过程中细胞分裂的作用和甲状腺激素受体时空表达图式[D]. 上海:上海海洋大学, 2011.
- [48] BAO B, YANG G, LIU Z, et al. Isolation of SFRS3 gene and its differential expression during metamorphosis involving eye migration of Japanese flounder *Paralichthys olivaceus* [J]. *Biochimica et Biophysica Acta*, 2005, 1725(1):64-70.
- [49] GILBERT S F. *Developmental Biology* [M]. Sunderland: Sinauer Associates, 2003.

- [50] LEVIN M. Left-right asymmetry in embryonic development; a comprehensive review [J]. *Mechanisms of Development*, 2005, 122(1):3-25.
- [51] LEVIN M. The embryonic origins of left-right asymmetry[J]. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 2004, 15(4):197-206.
- [52] REGAN J C, CONCHA M L, ROUSSIGNE M, et al. An Fgf8-dependent bistable cell migratory event establishes CNS asymmetry[J]. *Neuron*, 2009, 61(1):27-34.
- [53] CONCHA M L, SIGNORE I A, COLOMBO A. Mechanisms of directional asymmetry in the zebrafish epithalamus [J]. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2009, 20(4):498-509.
- [54] HASHIMOTO H, MIZUTA A, OKADA N, et al. Isolation and characterization of a Japanese flounder clonal line, reversed, which exhibits reversal of metamorphic left-right asymmetry[J]. *Mechanisms of Development*, 2002, 111(1/2):17-24.
- [55] HASHIMOTO H, ARITAKI M, UOZUMI K, et al. Embryogenesis and expression profiles of charon and nodal-pathway genes in sinistral (*Paralichthys olivaceus*) and dextral (*Verasper variegatus*) flounders [J]. *Zoological Science*, 2007, 24(2):137-146.
- [56] KUAN Y S, GAMSE J T, SCHREIBER A M, et al. Selective asymmetry in a conserved forebrain to midbrain projection [J]. *Journal of Experimental Zoology Part B: Molecular and Developmental Evolution*, 2007, 308(5):669-678.
- [57] SUZUKI T, WASHIO Y, ARITAKI M, et al. Metamorphic pitx2 expression in the left habenula correlated with lateralization of eye-sidedness in flounder[J]. *Development, Growth and Differentiation*, 2009, 51:797-808.
- [58] FUJIMOTO M, SATOH Y, MORISHITA F. Measurement of background-visual field in flatfishes by CRT display method [J]. *Marine and Freshwater Behaviour and Physiology*, 1992, 19(4):285-290.
- [59] BERGSTROM C A, PALMER A R. Which way to turn? Effect of direction of body asymmetry on turning and prey strike orientation in starry flounder *Platichthys stellatus* (Pallas) (Pleuronectidae) [J]. *Journal of Fish Biology*, 2007, 71(3):737-748.
- [60] DARWIN C. On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or the Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life[M]. 1st ed. London: John Murray, 1859.
- [61] FRIEDMAN M. The evolutionary origin of flatfish asymmetry [J]. *Nature*, 2008, 454:209-212.
- [62] REGAN C T. The origin and evolution of the teleostean fishes of the order Heterostomata [J]. *Annals and Magazine of Natural History*, 1910, 8:484-496.
- [63] HUBBS C L. Phylogenetic position of the Citharidae, a family of flatfishes [J]. *Miscellaneous Publications Museum of Zoology University of Michigan*, 1945, 63:1-38.
- [64] SHARINA S N, KARTAVISEV Y P. Phylogenetic and Taxonomic Analysis of Flatfish Species (Teleostei, Pleuronectiformes) Inferred from the Primary Nucleotide Sequence of Cytochrome Oxidase 1 Gene (Co-1) [J]. *Russian Journal of Genetics*, 2010, 46(3):356-361.
- [65] PARDO B G, MACHORDOM A, FORESTI F, et al. Phylogenetic analysis of flatfish (Order Pleuronectiformes) based on mitochondrial 16s r DNA sequences [J]. *Scientia Marina*, 2005, 69(4):531-543.
- [66] HOSHINO K. Monophyly of the Citharidae (Pleuronectoidei: Pleuronectiformes: Teleostei) with considerations of pleuronectoid phylogeny[J]. *Ichthyological Research*, 2001, 48:391-404.
- [67] HENSLEY D A, AHLSTROM E H. Pleuronectiformes: relationships [M]// MOSER H G, RICHARDS W J, COHEN D M, et al. *Ontogeny and systematics of fishes. Spec Publ 1. American Society of Ichthyologists and Herpetologists*, 1984:670-687.
- [68] HUSSAIN S M. Biology of *Psettodes erumei* (Schneider, 1801) and *Pseudorhombus arsius* (Hamilton, 1822) from the northern arabian sea[J]. *Indian Journal of Fisheries*, 1990, 37:63-66.
- [69] MANABE H, IDE M, SHINOMIYA A. Mating system of the left eye flounder, *Engyprosopon grandisquama* [J]. *Ichthyological Research*, 2000, 47:69-74.
- [70] 马爱军, 王新安, 庄志猛, 等. 半滑舌鳎 (*Cynoglossus semilaevis*) 与摄食行为相关的特定感觉器官研究[J]. *海洋与湖沼*, 2007, 38(3):240-245.



## The eye migration and evolutionary origin of flatfish asymmetry

BAO Bao-long

(Key Laboratory of Exploration and Utilization of Aquatic Genetic Resources, Ministry of Education, Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

**Abstract:** Asymmetry of flatfish has already caught people's eye over one century. The research on eye migration is introduced as five sections in this review: diversity and distribution of Pleuronectiformes, the mechanical force driving eye migration, thyroid hormone-dependent signalling pathway in regulating eye migration, the relationship between eye migration and the left/right asymmetry of visceral organs, and evolutionary origin of flatfish asymmetry. My lab's findings on the genetic mechanism behind eye migration are introduced extensively, such as our important finding that eye migration is driven by proliferating cells in suborbital skin and the twist of frontal bone is dependent upon eye migration, which corrected some mistakes of previous hypothesis. Thyroid hormone-dependent signalling pathway was investigated extensively as well.  $T_3$  distribution and expressional location of type 2 deiodinase and thyroid hormone receptor ( $TR\alpha A$  and  $TR\beta 1$ ) in the skin around both eyes displayed left/right and dorsal/ventral asymmetry pattern, which is similar as observed pattern of proliferating cells in same area in previous study. The TH-dependent signalling pathway in regulating eye migration might be  $T_4$ -Dio2- $T_3$ - $TR\alpha A/TR\beta 1$ . Finally, we propose a hypothesis on evolutionary origin of flatfish asymmetry, and hope that this could arouse further discussion on the flatfish evolution.

**Key words:** flatfish; Pleuronectiformes; eye migration; left/right asymmetry; evolution; metamorphosis