

古菌——原核生物到真核生物的过渡?

东 秀 珠

(中国科学院微生物研究所 北京 100080)

关键词: 古菌, 生命进化

中图分类号: Q93 文献标识码: A 文章编号: 0253-2654(1999)-06-0426-05

生命进化一直是人们所关注的热点,也是整个生命科学的中心。但自达尔文的进化论至本世纪70年代,科学家们一直为细菌进化研究这个“黑洞”所困惑,由于缺少这个生物学多样性极为丰富的群体而使得进化研究不能成为一门完整的学科。直到1977年Woese的rRNA生命树才使得细菌进化研究看到曙光,更重要的是第三生命——古菌的发现首次在进化研究中包括了所有的生命。本文从Woese通过ssu rRNA分子序列同源性发现古菌到最近基因组序列的比较,综述了近年来对生命进化研究的深入和发展。

1 古菌的发现导致了生命三域学说的诞生

多年来科学家们一直认为地球上的生命由原核生物和真核生物两大类组成,直到70年代后期这个概念才受到Woese研究的挑战。1977年,Woese等在研究了60多种不同细菌的16S rRNA序列后,发现了一群序列奇异的细菌——甲烷细菌,他们认为这是地球上的第三生命形式,命名为古细菌(*Archaeobacteria*)^[1]。Woese之所以选择16S rRNA作为研究生物进化的大分子,是因为它具有如下特点(1)作为蛋白质合成的必要场所16S rRNA存在于所有生物的细胞中;(2)具有分子计时的特点,分子序列变化缓慢,能跨越整个生命进化过程;(3)分子中含有进化速度不同的区域,可用于进化程度不同的生物之间的系统发育研究。他在比较了三类生物的ssu rRNA序列后,发现三域生物间的序列相似性都低于60%,而域内的序列相似性高于70%(表1),因而认为生命是由细菌域(Bacteria)、古菌域

表1 生命三域间的ssu rRNA序列同源性(%)

	古菌 (<i>H. volcanii</i>)	细菌 (<i>E. coli</i>)	真核生物 (<i>Dictyostelium discoidium</i>)
古菌	>70	59~63	54~56
细菌		>75	53

(Archaea)和真核生物域(Eucarya)所构成,并由此构建了一个生命进化总树^[2]。之后,人们也将其他序列保守的生命大分子用于生命进化研究中,如RNA聚合酶的亚基,延伸因子EF-Tu, ATPase等。其研究结果也支持Woese的三域生命学说。最近一个产甲烷古菌的全基因组序列分析也证实它代表了一种特殊的生命形式^[3]。

德国的进化生物学家Gunter Wachtershauser评价说“Woese是从海洋中举起了一块完全淹没了的陆地”,“这最终使生物学成为一个完整的科学,因为这是第一次在研究进化时包括了所有的生物”。Woese自己也兴奋地写到“谈到分子序列,一个生物进化学家就感到进入了自由王国,他们现在能透过寒武纪的墙去窥视地球40亿年进化历史的全貌”。

我们不难发现,Woese的“RNA生命树”是一个无根的进化树,这个树并未回答生物进化的关键问题,即生命的共同祖先是什么?也尚未阐明三域生命间的区别和进化关系。

2 古菌域的基本特征和主要类群

古菌是一群具有独特的基因结构或系统发育生物

收稿日期:1998-11-18, 修回日期:1999-03-29

大分子序列的单细胞生物,多生活在地球上极端的生境或生命出现初期的自然环境中,营自养和异养生活,具有特殊的生理功能,如在超高温、高酸碱性、高盐及无氧状态,具有独特的细胞结构,如细胞壁骨架为蛋白质或假肽聚糖,细胞膜含甘油醚键,以及代谢中的酶作用方式既不同于细菌又不同于真核生物。表2列出了古菌在细胞结构和基因组结构上与另外两域生物的不同。不少

研究发现,尽管古菌在细胞大小、结构及基因组结构方面与细菌相似,但其在遗传信息的传递和可能标志系统发育的信息物质方面却更类似于真核生物,因而目前普遍认为:古菌是细菌的形式,真核生物的内涵^[4]。

根据 Woese 的 RNA 生命树,古菌域由三界组成^[2,8]:

2.1 嗜泉古菌界(Crenarchaeota) 包括极端嗜热菌或嗜酸嗜热菌,如硫化叶菌(*Sulfolobus*), 硫还原球菌

表2 生命三域在rRNA分子和细胞、基因组结构方面的异同^[5-7]

	rRNA分子	细胞结构	基因组结构
古菌域	16S-23S-5S	细胞壁:蛋白质或假肽聚糖 细胞膜:支链烷和甘油分子 以醚键相连	环状DNA分子,类组蛋白结合 存在质粒 有关基因组成操纵子 有些基因有Intron结构
细菌域	16S-23S-5S	细胞壁:肽聚糖 细胞膜:直链脂肪酸和甘油 分子以酯键相连	环状DNA分子,类组蛋白结合 存在质粒 有关基因组成操纵子 个别基因发现Intron结构
真核生物域	18S, 28S, 5.8S	细胞壁:多糖或几丁质或无 细胞膜:直链脂肪酸和甘油 分子以酯键相连	线状DNA分子,与组蛋白结合 基因有Intron结构

(*Desulfurococcus*), 热网菌(*Pyrodictium*), 热变型菌(*Thermoproteus*), 热丝菌(*Thermofilum*)。

2.2 广域古菌界(Euryarchaeota) (1)极端嗜热菌:热球菌(*Pyrococcus*), 嗜热球菌(*Thermococcus*); (2)产甲烷菌:甲烷八叠球菌(*Methanosarcina*); 甲烷嗜热菌(*Methanothermus*), 甲烷杆菌(*Methanobacterium*), 甲烷球菌(*Methanococcus*); (3)嗜盐细菌:盐杆菌(*Halo-bacterium*), 富盐菌(*Haloferax*)。

2.3 初生古菌界(Korarchaeota) 近年在PCR调查热泉中的微生物时发现的新的古菌 rRNA 序列,但目前尚未分离培养出这些新种群,它们在系统发育中位于比另外两种古菌界更原始的地位。

3 复制基因“生命树”推论古菌与真核生物的“姊妹”进化关系

为了寻找“生命总树”的“根”,即生命的共同祖先, Gogarten 和 Iwabe 设想通过平行同源基因(paralogous, 即复制基因)的同源性分析,并利用这对基因互为对方的外群去寻找“树根”。他们认为平行同源基因的复制和分化发生在生命分域之前,因而可能由此找到“生命总树”的根,同时可推论三域生命间的进化关系。

1989年 Iwabe 选择了一对古菌的延伸因子 EF-Tu

和 G 进行生物的系统进化研究^[9]。EF-Tu 和 G 是一组 GTP 结合蛋白,可促使氨基酰化的 tRNA 结合到核糖体上。它们在细菌和真核生物中的复制基因分别是 EF-1 α 和 -2; 同时他们还研究了 ATPase 的 α 和 β 亚基,聚类分析产生的进化树表明,在生命进化进程中细菌首先分枝出来,古菌和真核生物形成“姊妹”分支。经 Bootstrap 评价复制基因“生命树”拓扑型的重复几率列于表3,表明了“树”的稳定性。之后, Brown 和 Doolittle(1995)利用数个蛋白基因,如氨基酰 tRNA 合成酶的系统进化分析也支持古菌和真核生物的“姊妹”进化关系,并在此基础上构建了以“Cenacestor”为根的生命树(图1)^[10]。

Rivera 和 Lake(1992)根据 EF-1 α 中的氨基酸的保守片段在古菌和真核生物中都存在的现象,提出了 Eocyte 生命树^[11]。在此树中 Eocyte 即嗜泉古菌与真核生物的关系最近,因而推测真核生物有可能起源于嗜泉古菌。但 Sogin^[13]等却认为真核生物并非直接由古菌状的祖先进化产生,而是真核生物的细胞核经细菌或原真核生物与一个古菌融合产生,这就是真核生物的“嵌合起源学说”。本学说认为生命的共同祖先 Cenacestor 是一个原生物(Progenote),此种生物的基因型和表现型间

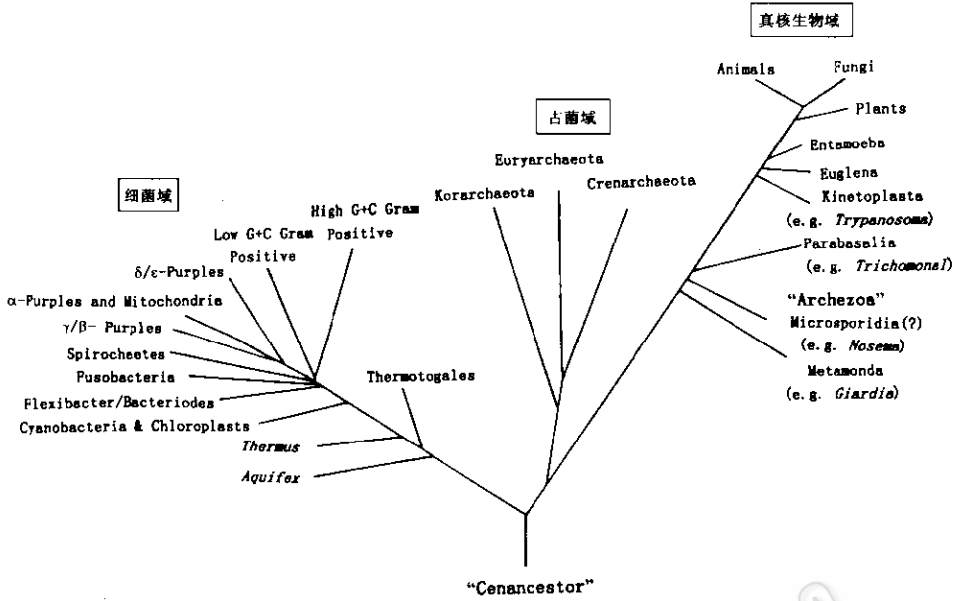


图1 以“Cenancestor”为根的生命树

rRNA 的生命系统发育树表明在细菌域 (Bacteria)、古菌域 (Archaea) 和真核生物域 (Eucarya) 中主要进化群之间的相对位置。进化树的“根” (Cenancestor) 依据平行同源基因的同源性分析产生^[11]

表3 不同拓扑型复制基因“生命树”的产生几率

基因	“树型”1	“树型”2	“树型”3
EF-TU	0.96	0.03	0.01
EF-G	0.79	0.21	0
ATPase F1-β	1.0	0	0
ATPase F1-α	1.0	0	0
tRNA Met-E	0.55	0.33	0.12
tRNA Met-I	0.50	0.41	0.99

的偶联远比现代生物要松散。原生物在进化进程中产生两个细胞生物分支，一个是以 DNA 为遗传物质的原核生物 (细菌和古菌)，一个是以 RNA 为遗传物质的复杂细胞生物 (假定为原真核生物)；在之后的进化进程中细菌和古菌首先向不同的方向进化，然后原真核生物经吞食一个古菌，并由古菌的 DNA 取代寄主的 RNA 基因组而产生真核生物。Sogin 用此学说解释“rRNA 生命树”和“复制基因树”在三域聚类上的矛盾，是因为真核生物的 rRNA 仍是原真核生物的遗留物，所以产生了真核生物远离古菌的“rRNA 进化树”。

1995 年 Golding 和 Gupta 根据 24 个蛋白基因的同源性构建了无根的生命进化树^[14]，这些蛋白基因树支持真核生物的“嵌合起源学说”，但认为真核细胞核是由古菌和革兰氏阴性细菌融合形成。

4 多个“蛋白生命树”支持古菌-真核生物的“姊妹”进化关系

不少学者对复制基因生命树提出了疑义。他们认为生命进化的研究不应建立在平行同源或相似基因上，而应选择基因群中定向同源 (orthologous) 的基因；而且单个基因的生命树很可能由于基因的水平转移或

特殊的进化速率而歪曲了生命进化的本来面貌;另外作为系统发育研究的生物大分子应涉及到基因的进化、细胞功能和探讨种间关系等方面。

1997年Brown和Doolittle综合分析了66个广泛存在于三域生命中的定向同源基因的蛋白,共1200多个不同序列的同源性;并在此基础上讨论了三域间的进化距离和系统发育关系^[1]。这些蛋白包括在DNA复制和修复中的酶系、RNA转录和蛋白质翻译中的酶系、参与中央代谢的酶系、氨基酸合成和降解、核苷酸合成、呼吸链的蛋白及一些膜蛋白。多蛋白序列同源性的

分析产生了多个“蛋白生命树”(表4)。从统计学角度看,多数“蛋白树”倾向支持“复制基因树”,即古菌与真核生物的“姊妹”进化关系。尤其是RNA转录的“机器”——RNA聚合酶,在古菌与真核生物间的相似性远高于二者之一同细菌的关系。除了它们的RNA聚合酶亚基组成和序列相似性外,二者都利用TATA-结合蛋白启动转录,而细菌则利用Sigma因子^[15]。

5 基因组时代有望揭示生命的自然进化

无论如何客观地选择一个乃至几个生物大分子,去研究具有几千个或更多个基因的生物体之间的进化

表4 “蛋白树”所产生的生物三域的进化关系

“蛋白树”数目	“姊妹域”	产生“姊妹域”的蛋白功能类群
34(51%)	古菌-真核生物	传递遗传信息,如DNA复制、转录、翻译
21(32%)	古菌-细菌	物质代谢;氨基酸和核苷酸合成
11(17%)	细菌-真核生物	中央代谢;三羧酸循环酶

关系都有片面和偏见的可能,唯有全基因组的信息才可能反映生物进化的本来面貌。当1996年第一个古菌—詹氏甲烷球菌(*Methanococcus jannaschii*)基因组序列完成时,使得“原核生物学家”和“真核生物学家”都十分兴奋,他们开始从中寻找自己感兴趣的基因;同时它也首次为探讨第三生命形式提供了素材。这个长1.66Mb的基因组和两个分别为58Kb和16Kb的质粒共编码1738个蛋白质^[3]。

1997年Koonin等通过计算机软件比较了*M. jannaschii*和另外三个细菌的全基因组,它们是流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenza*)、生殖道支原体(*Mycoplasma genitalium*)和集胞蓝细菌的一个种(*Synechocystis* sp.)^[16]。通过所推测的蛋白质氨基酸序列同源性分析,得知73%的*M. jannaschii*蛋白具有序列保守性,而其中只有5%的蛋白是古菌所特有的,其余68%的蛋白与细菌和真核的具有相似性;其中44%的蛋白与细菌的相似性高于与真核生物的蛋白;只有13%的蛋白与真核蛋白的相似性高于与细菌的相似性。换句话说,在*M. jannaschii*的1738个蛋白中,676个与细菌的蛋白相似,占39%,其中定向同源基因为454个,占全部蛋白的26.2%;与酵母菌蛋白具相似性的

共544个蛋白,占全部蛋白的31.4%,定向同源基因为331,占19%(表5)。蛋白相似性分析支持古菌作为一个独立的进化分支。这种*M. jannaschii*蛋白以“细菌蛋白”为主的现象在最近完成的*Sulfolobus*的基因组序列中也表现出来。但在*M. jannaschii*中参与遗传信息传递的定向同源基因蛋白却都是“真核蛋白”,如DNA复制中的DNAPIII(DnaE, DnaX, DnaN)、旋转酶(DnaB),ATPase(DnaA)等。

基因组序列分析揭示了古菌基因组的“马赛克”结构,因而推测古菌的起源与真核生物的进化相似,即一个古老的细菌祖先和一个产生真核生物核质的祖先进行融合,伴随各种基因的丢失而产生了古菌;在以后的进化进程中可能包括了多个细菌基因的横向转移,因而产生了种群丰富的古菌分别与不同种群的细菌有进化关系。

总之古菌的基因组序列并未显示它与真核生物较细菌更近的系统发育关系,同时证实了它是独立于其他生命的第三生命形式。

已知到1998年底,已有35个细菌和古菌及2个真核生物的基因组完成了全序列测定,另有73个基因组项目在进行中。相信更多物种基因组的信息会为展示

表5 *M. jannaschii*与细菌和酵母菌序列相似的蛋白质基因和定向同源基因

菌名	序列相似的蛋白质基因	序列相似的定向同源基因
细菌	676(39%)	454(26%)
酵母菌	544(31.4%)	331(19%)

生物进化的自然面貌提供真实和丰富的材料。

参 考 文 献

- [1] Woese C R, Fox G E. *Pro Natl Acad Sci USA*, 1977, **74**:5088.
- [2] Woese C R. *Microbiol Rev*, 1987, **51**:221~271.
- [3] Bult C J, White O, Olsen G J *et al.* *Science*, 1996, **273**:1058~1072.
- [4] Keeling P J, Charlebois R L, Doolittle W F. *Curr Opin Genet Dev*, 1994, **4**:816~822.
- [5] Pace N R. *Science*, 1997, **276**:734~740.
- [6] Olsen G J, Woese C R. *Cell*, 1997, **89**:991~994.
- [7] Woese C R, Wolfe R S (ed). *Archaeobacteria, The Bacteria vol 8*. New York: Academic Press, 1985.
- [8] Barnes S M, Delwiche C F, Palmer J R *et al.* *Pro Natl Acad Sci USA*, 1996, **93**:9188~9193.
- [9] Iwabe N, Kuma K I, Hasegawa *et al.* *Pro Natl Acad Sci USA*, 1989, **86**:9355~9359.
- [10] Brown J R, Doolittle W F. *Pro Natl Acad Sci USA*, 1995, **92**:2441~2445.
- [11] Brown J R, Doolittle W F. *Microbiol Mol Biology Rev*, 1997, **61**:456~502.
- [12] Rivera M C, Lake J A. *Science*, 1992, **257**:74~76.
- [13] Sogin M L. *Curr Opin Genet Dev*, 1991, **1**:457~463.
- [14] Golding G B, Gupta R S. *Mol Biol Evol*, 1995, **12**:1~6.
- [15] Reeve J N, Sandman K, Daniels C. *Cell*, 1997, **89**:999~1002.
- [16] Koonin E V, Mushegian A R, Galperin M Y *et al.* *Mol Microbiol*, 1997, **25**:619~637.