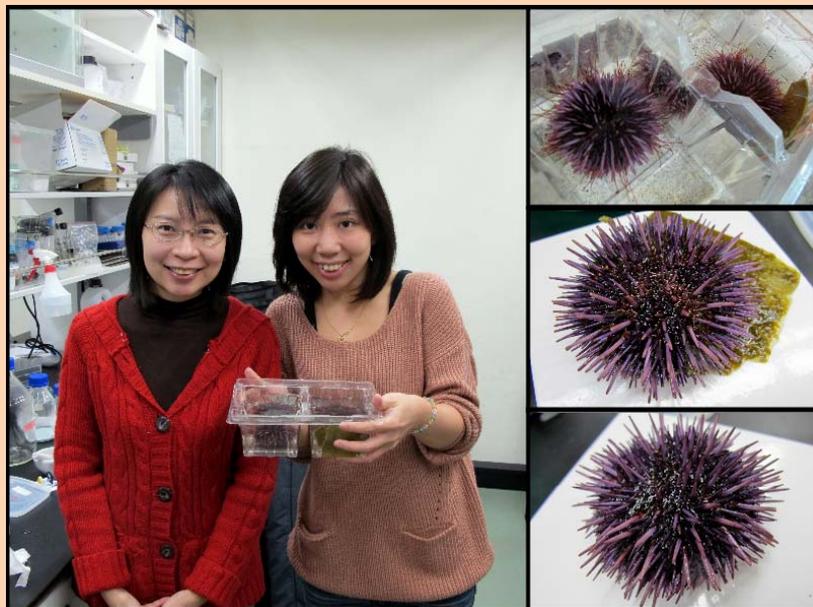


# Promising Model Organism for Developmental Biology: Sea Urchin

范湘泫\*, 蘇怡璇老師#

\*台灣大學臨床基因醫學研究所,

#中央研究院細胞與個體生物學研究所



“海膽，不是拿來吃的嗎？”這是第一次聽到海膽可以做為模式生物的反應！不過，追溯其成為模式生物的歷史，早在將近兩百年前，海膽就已經成為研究受精以及胚胎發育過程的一個重要的模式生物，1847年，**Adolphe Dufossè**, **Karl Ernst Baër**, 以及**Alphonse Derbès**三位學者分別都利用海膽作為模式生物，對於受精或胚胎發育的過程發表了文獻，而1876-79年，**Oskar Hertwig**及**Hermann Fol**的貢獻更進而確立了海膽作為研究受精以及胚胎發育的重要性。海膽，屬於後口動物總門中棘皮動物門的海膽綱，而海膽在外型上是五輻性對稱的結構，具有五個生殖腺，絕大多數皆為雌雄異體，世代很長，可活一百多年。

海膽之所以能夠成為研究受精以及胚胎發育的重要模式生物，主要原因包含它的成體容易取得並且易於養殖，單次所產生的精子與卵子數量眾多，體外受精的生殖方式，以及易觀察的透明結構。這些關鍵性的因素使得在兩百年前，科學家就可以單純利用顯微鏡來觀察受精以及胚胎發育的每個步驟，並且可以詳細地記錄在各個時間點下，細胞分裂的過程，而這些可貴的觀察結果不但讓我們了解受精以及胚胎發育的步驟，同時也建立了明確地 “ 時間點與細胞分裂時期 ” 的關聯性 (以 **Florida Gulf-Coast sea urchin, *Lytechinus variegatus*** 為例，如下表所示)。

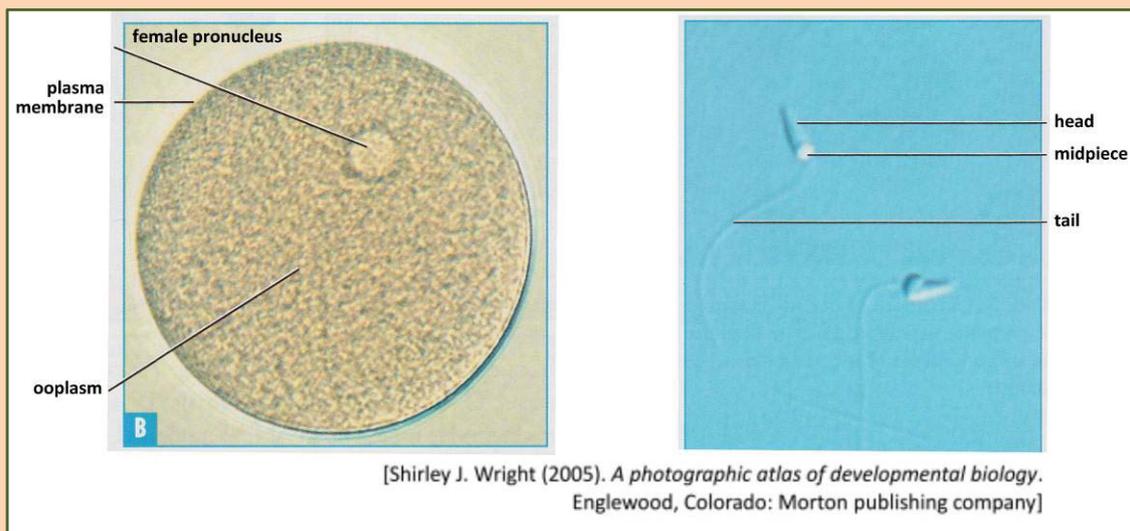
<i>Cleavage cycle</i>	<i>Time after fertilization</i>
1	1 hour
2	1 hour 30 minutes
3	1 hours 50 minutes
4	2 hours 20 minutes
5	2 hours 40 minutes
6	3 hours 15 minutes
7	4 hours
8	4 hours 30 minutes
9	5 hours
10	5 hours 30 minutes
<i>Developmental stages</i>	<i>Time after fertilization</i>
Hatching from fertilization envelope	7 hours 30 minutes
Primary mesenchyme formation	7 hours 30 minutes to 9 hours
Primary invagination of endoderm	11 hours
End of gastrulation	13 hours
Early prism larva	15 hours
Early pluteus larva	20 hours

[Gary C. Schoenwolf (2009). *Laboratory studies of vertebrate and invertebrate embryos* (9th Ed.). San Francisco, CA: Pearson]

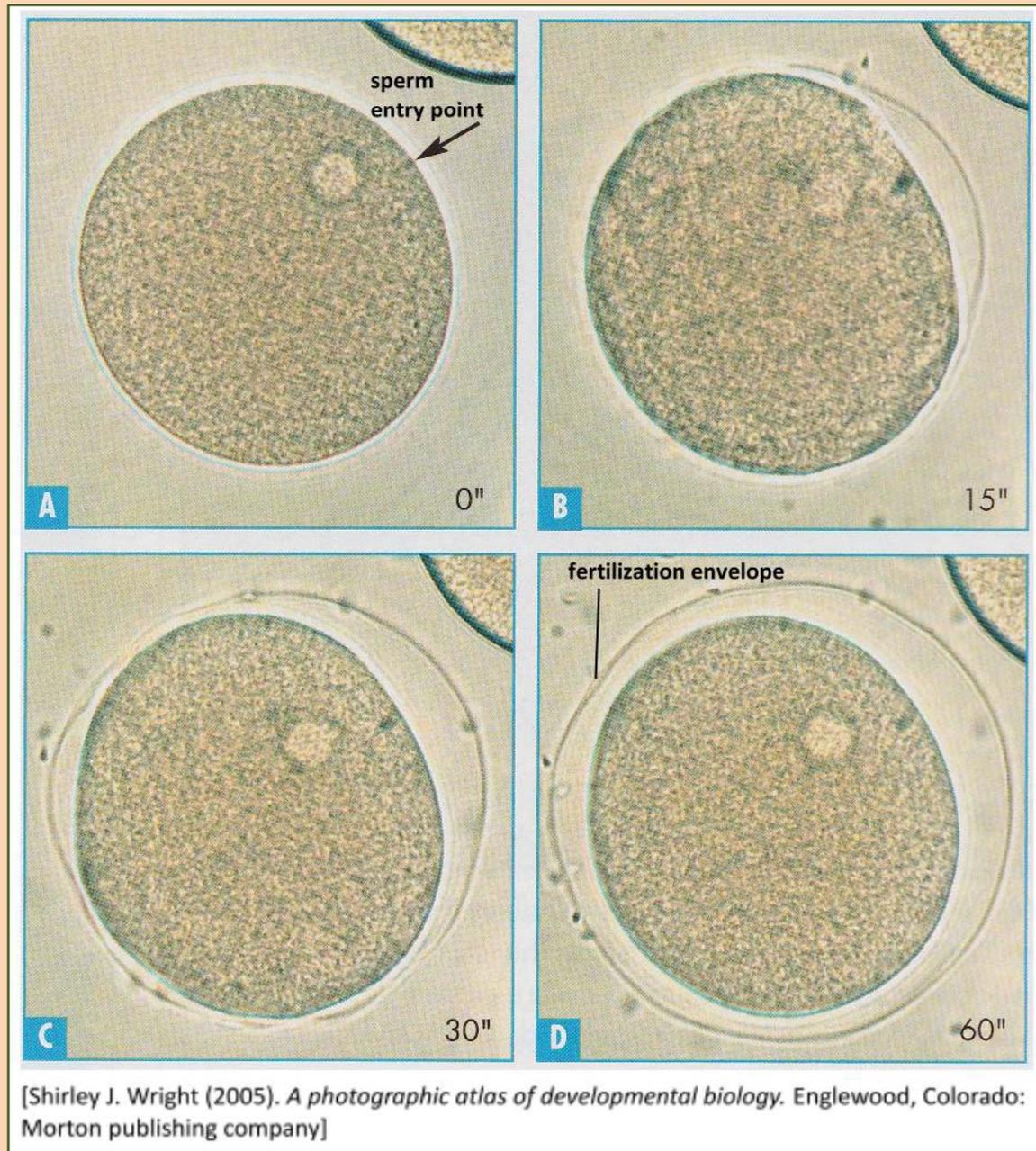
下圖左為顯微鏡下所觀察到的海膽卵子構造，而右圖二為體外受精時，精子穿過jelly layer到達plasma membrane的過程，經由這樣的影像呈現，可以深深地體會到海膽生殖細胞透明的結構，對於研究受精的過程所作出的貢獻！



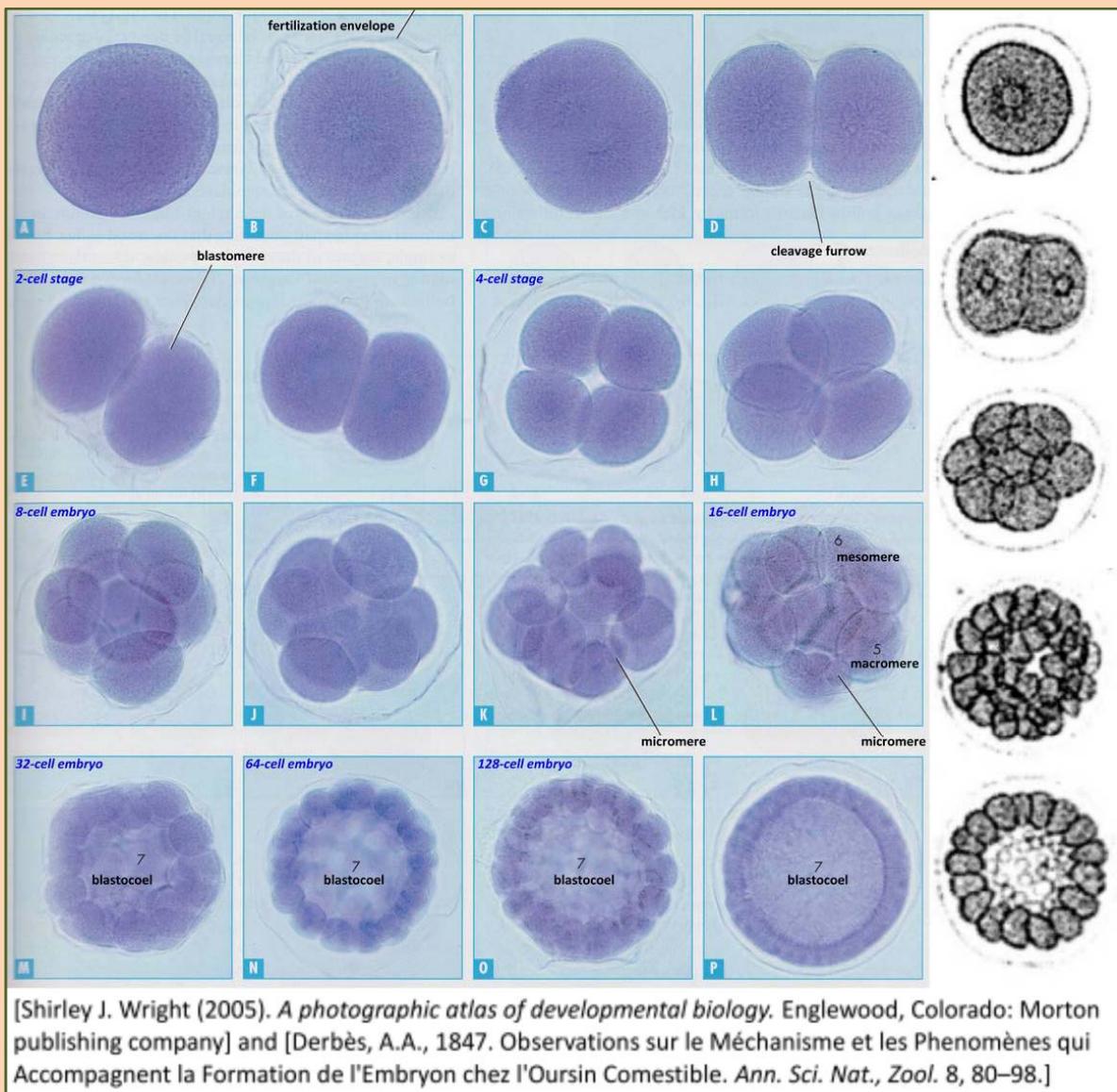
下圖為卵子(左圖)以及精子(右圖)的構造，在觀察受精過程的實驗中，需要混合卵子與精子於海水當中，精子會受到卵子jelly layer所釋放的chemoattractant誘導而與卵子相遇，進而穿越卵子的jelly layer以及plasma membrane，

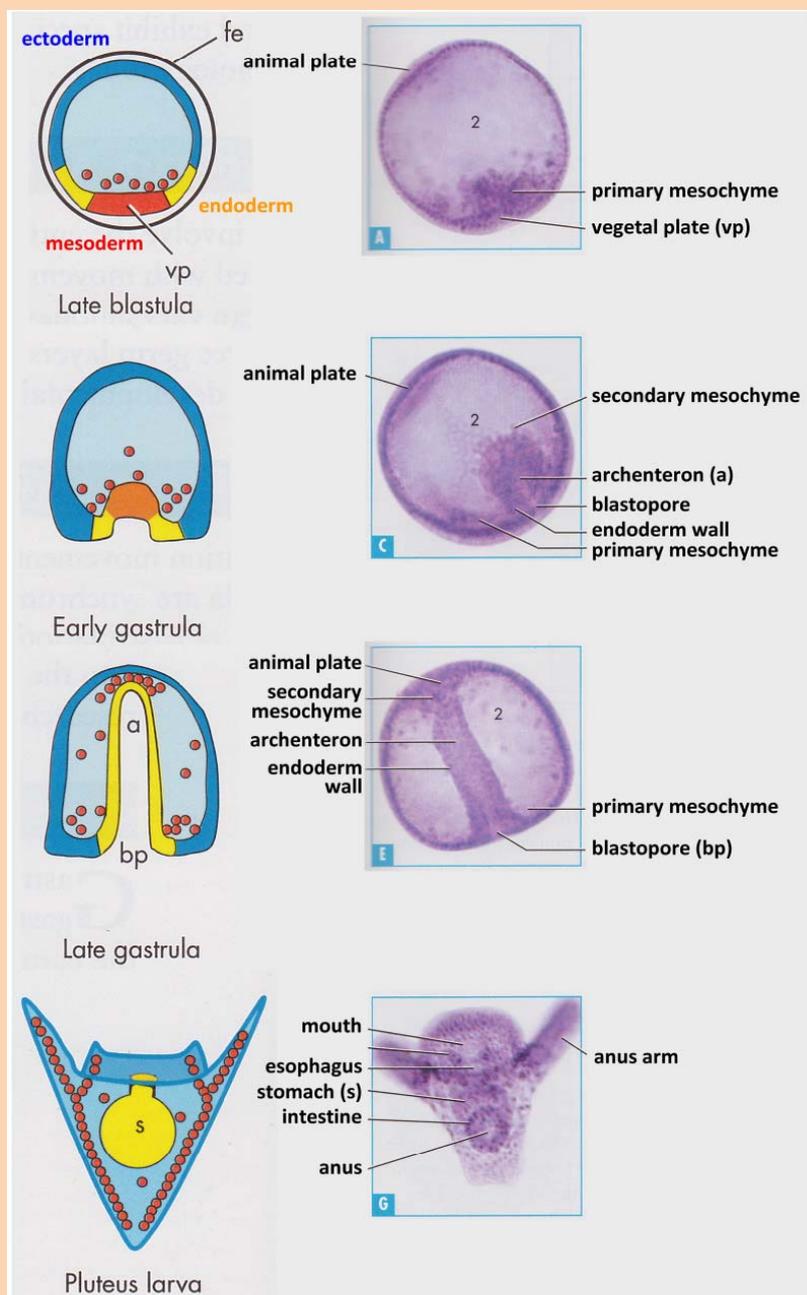


進入ooplasm當中(下圖A)，而為了阻止多個精子進入單一卵子的情況發生，卵子受精後便會進行 **membrane depolarization** 的作用，以及 **cortical reaction** 以形成 **fertilization envelope** (下圖B, C, D; 分別代表受精後15, 30, 60秒).



受精後，精子與卵子的pronucleus進行fusion，接著開始一系列的細胞分裂，海膽受精卵以及胚胎的透明外型，以及並非過於龐大的細胞數量，讓科學家在兩百年前就可以藉由顯微鏡去了解細胞分裂的過程，並且甚至明確地知道每顆細胞的起源。如下圖所示，受精卵經過一連串的細胞分裂後，形成blastula，而到了blastula後期時，就開始分泌一種酵素-hatching enzyme，以分解fertilization envelope，使得blastula可以突破envelope的結構，接著進行gastrulation的步驟。



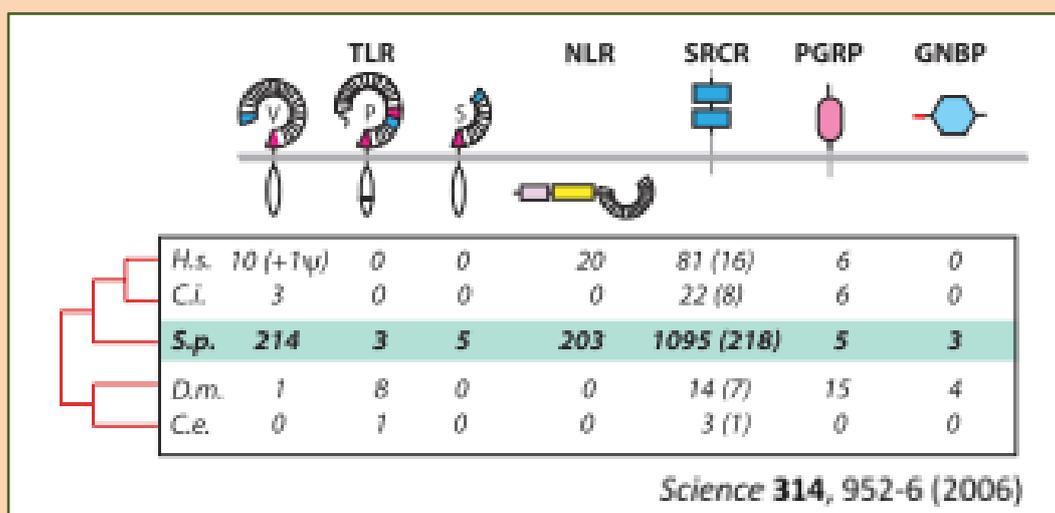


[Shirley J. Wright (2005). *A photographic atlas of developmental biology*. Englewood, Colorado: Morton publishing company]

首先，primary mesenchyme cells 會先進入 blastocoel 的位置，而在後續的步驟將成為 mesoderm。而 vegetal plate 接著向內延伸，構成 archenteron 的結構，而 archenteron 結構的開口就是所謂的 blastopore 的位置，也就是海膽未來發展成 anus 的位置。而 archenteron 開始朝 animal plate 的方向進行延伸，到達 blastocoel 的 inner membrane 後將與 ectoderm fuse，形成 stomodeum 的構造，而此位置也就是海膽將來發展成 mouth 的位置。接著海膽經過 prism 以及 pluteus 兩個 larva 時期，再經過一到兩年的時間才能成為發育完全的成體。

以海膽作為模式生物，除了對於觀察受精以及胚胎發育的現象有極大的貢獻，也對於研究胚胎發育的過程，在不同的時間點，不同位置或是不同起源的細胞，特定基因以及蛋白質的表現，甚至是這些分子相互之間的**interaction**有很深入的研究! 同時海膽也在不同的時代背景下呈現它極為優勢的研究地位，**1962-64年**，在世人對於細胞內遺傳物質還不太了解的時期，**Tyler *et al.***以海膽的卵子作為材料，證實了**messenger RNA**的存在及其與**protein**合成之間的關係，**1984-86年**，在這個操作分生相關技術還不成熟的時期，**McMahon *et al.***證實可以將**cis-regulatory constructs**送入到海膽的細胞內，並且穩定地表現出來，而**2006年**剛開始進入**whole genome**的時代時，海膽**23,300**個基因就被完整的定序出來。

在現在這個後基因體的時代，下一步科學家試著利用海膽這個模式生物去了解的議題包含 (1) 海膽的基因定序結果發現它帶有很多免疫相關的基因 (如下圖所示)，並且驚訝地發現在此當中有一部分是當初只在脊索動物發現，並且與**adaptive immunity**相關的基因。於是，科學家便希望能夠藉由比對海膽以及脊索動物的基因體來試著解釋脊索動物免疫系統的演化過程。



(2) 海膽的基因定序結果也提供科學家一些關於它的神經以及感官相關系統的資訊，像是海膽的基因體中具有在脊索動物中也出現的與視覺、聽力、及平衡相關的基因，但是並沒有出現屬於gap junction proteins的基因，而這似乎暗示了海膽並不是利用ionic coupling的方式來作為神經間訊息傳遞的方式。於是，了解海膽是如何傳遞神經的訊息也成為一個重要的課題。

相較於果蠅、線蟲這些模式生物，與脊索動物同屬後口類生物的海膽，演化上較相近於人類，再加上海膽本身容易取得，且生殖細胞眾多易操作的特性，使得它成為無可取代的模式生物之一。除此之外，由於海膽在胚胎發育過程中，各個時期訊息傳遞路徑的研究，使得學者可以藉此基礎來研究特定基因的功能。經由了解海膽作為模式生物的歷史，開始深深地體會到海膽除了作為美味料理外，對於研究上的應用，更是一個相當吸引人的生物。

參考文獻:

1. Poster: the sea urchin. *Science* 314, 938 (2006).
2. Briggs, E. & Wessel, G.M. In the beginning...animal fertilization and sea urchin development. *Dev Biol* 300, 15-26 (2006).
3. Davidson, E.H. The sea urchin genome: where will it lead us? *Science* 314, 939-40 (2006).
4. Ernst, S.G. Offerings from an urchin. *Dev Biol* 358, 285-94 (2011).
5. Rast, J.P., Smith, L.C., Loza-Coll, M., Hibino, T. & Litman, G.W. Genomic insights into the immune system of the sea urchin. *Science* 314, 952-6 (2006).
6. Gary C. Schoenwolf. *Laboratory studies of vertebrate and invertebrate embryos* (9th Ed.). San Francisco, CA: Pearson (2009).
7. Shirley J. Wright. *A photographic atlas of developmental biology*. Englewood, Colorado: Morton publishing company (2005).