文章编号：1004-0374(2010)03-0284-07

卵黄蛋白原的研究进展

李兆杰[1]，杨丽君[1]*，王 静[1]，时文春[1]，刘玉敏[1]，鲁太义[2]
（1 威海出入境检验检疫局，威海 264205；2 山东省威海市第一中学，威海 264200）

摘 要：卵黄蛋白原(vitellogenin, Vg)是一种普遍存在于卵生非哺乳动物中的糖磷脂蛋白，其作为一种重要的生殖蛋白参与卵生动物生殖、发育等重要生理过程。最新研究表明，卵黄蛋白原还参与动物的免疫防御过程，是一种典型的模式识别分子。本文系统全面的介绍了卵黄蛋白原的研究进展，包括卵黄蛋白原的激素诱导、合成方式、分解代谢、结构特性以及生物学功能等，此外还详细介绍了其作为生物标志物在环境激素检测中的应用。对卵黄蛋白原近期的研究成果进行综述可为今后开展卵黄蛋白原相关研究提供可靠的参考和指导。

关键词：卵黄蛋白原；卵黄发生；结构；功能；生物标志物
中图分类号：Q 文献标识码：A

The progress in studies on vitellogenin

LI Zhao-jie[1], YANG Li-jun[1]*, WANG Jing[1], SHI Wen-chun[1], LIU Yu-min[1], LU Tai-yi[2]
(1Weihai Entry-Exit Inspection and Quarantine Bureau, Weihai 264205, China;
2The First Middle School of Weihai, Weihai 264205, China)

Abstract: Vitellogenin (Vg) is a phospholipoglycoprotein universally existing in all oviparous organisms. As a major reproductive protein, Vg involves in the progress of reproduction and development of oviparous animals. In recent years, Vg has attracted increasing attentions. One of the most exciting aspects is the mechanism of its immune defense as a multivalent pattern recognition receptor. This article attempted to present some most recent findings about Vg, including its induction by estrogens, vitellogenesis, degradation, characters of structures and biological functions. Moreover, the application of Vg as an ideal biomarker in detection of environment hormones was expatiated. This review not only provides a great deal of information to understand the rapid progress about Vg, but also helps the further research on Vg.

Key words: vitellogenin; vitellogenesis; structure; function; biomarker

卵黄蛋白原(Vitellogenin, Vg)是特异存在于卵生非哺乳类性成熟动物血液中的一种蛋白，是几乎所有卵生动物中卵黄蛋白(Yolk protein)的前体[1]。Vg最初是 Pan 等[2]1969年对雌性昆虫血淋巴蛋白的特称，后来广泛的把这种在卵生动物的卵黄形成过程中，雌性个体血浆中大量存在的含糖、磷、脂的大分子蛋白描述为卵黄蛋白原。

Vg 在卵生动物的胚胎发育过程中发挥重要作用，为正在发育的动物胚胎提供氨基酸、脂肪、碳水化合物、维生素、磷、硫及微量元素等营养和功能性物质，是胚胎发育的主要能源物质。随着研究的深入，人们发现卵黄蛋白原在生物体内还具有如免疫防御等多种生物学功能。另外，卵黄蛋白原还被认为是一种理想的雌激素和类雌激素标志物，近年来被广泛应用于环境内分泌干扰物的筛选及环境毒理、污染调查等研究中。

2 卵黄蛋白原的激素诱导

Vg 由于是在成熟雌性动物的血浆中首次发现，

收稿日期：2009-12-02；**修回日期**：2010-01-19
基金项目：山东省自然科学基金青年基金(ZR2009EQ009)
***通讯作者**: E-mail: whylj2000@yahoo.com.cn

所以起初被认为是一种只在雌性动物中大量存在的性别特异性的卵黄蛋白的前体，称为“雌性特异性蛋白”。但是，Copeland 等[3]发现，在外源 17β-雌二醇诱导下雄鱼肝细胞也能合成 Vg。

Vg 的合成受激素的严格控制。有关激素诱导 Vg 的合成在鱼类和两栖类中研究的较多。人们通过大量实验试图阐明雌激素诱导Vg的合成模式。Idler 和Campbell[4]证明雌激素能诱导雄鱼或未成熟的雌鱼体内Vg的合成；Turner等[5]在鱼的肝细胞中检测到了与雌二醇特异性结合的雌二醇受体。鱼类和两栖类中激素诱导 Vg 合成的途径为：下丘脑和垂体分泌的激素经血液循环到达卵巢，刺激滤泡细胞分泌雌激素，雌激素经血液循环到达肝脏，与肝细胞核膜上的激素受体结合形成激素－受体复合物(E-R-Complex)，导致激素受体构象发生变化，并与 Vg 基因上特定启动子序列结合，开启 Vg 基因的表达，从而合成 Vg。在蛙类的雌激素诱导中还发现动物对雌激素具有一种“记忆效应”，即二次激素诱导可以产生比初次诱导更多的 Vg。不同种属动物调控 Vg 的激素种类也不同，在鱼类、两栖类等脊椎动物体内，Vg 的合成受 17β-雌二醇调控表达；大多数昆虫中Vg合成受咽侧体分泌的保幼激素(juvenile hormone)的调控，脑神经激素刺激咽侧体分泌保幼激素，保幼激素刺激脂肪体合成 Vg；但也有一些昆虫并非由保幼激素诱导 Vg 合成，螨虫中 Vg 的合成受蜕皮激素(ecdysteroids)调控，螨虫表皮分泌蜕皮激素，蜕皮激素由脂肪体转化成20-羟基蜕皮酮(20-hydroxyecdysone)，20-羟基蜕皮酮刺激脂肪体合成 Vg；另外，有些甲壳动物中 Vg 合成受甲基法尼酯(methyl farnesoate)调控，这类激素由甲壳动物大额器分泌[6]。Marina等[7]发现石纹电鳐(*Torpedo marmorata*)体内17β-雌二醇和黄体酮(progesterone)两种激素参与 Vg 的表达调控，在卵黄生成期，17β-雌二醇浓度升高，诱导 Vg 的表达，随着卵黄的不断积累直到受精乃至排卵，17β-雌二醇浓度逐渐下降，肝脏合成 Vg 停止，而在此过程中黄体酮浓度却逐渐升高，同时伴随 Vg 的表达下降，这种现象在其他脊椎动物特别是软骨鱼类中也普遍存在。然而这两种激素如何相互作用来调控Vg表达的机制还不甚清楚。

3　卵黄蛋白原的合成

卵黄的发生主要通过两种方式：一是外源性卵黄合成(heterosynthesis)，即由卵母细胞以外的器官或组织合成，然后进入卵母细胞；二是内源性卵黄合成或自动合成(autosynthesis)，即由卵母细胞自身合成。不同门类的动物或同一门类不同种的动物中卵黄发生的方式各不相同，既有内源性合成，也有外源性合成，甚至也有同一物种在不同的发育时期采取不同的合成方式。

外源性 Vg 合成的一般过程为，先由卵巢外器官合成 Vg，然后分泌到循环系统，再由循环系统运输到卵巢组织而被正在发育的卵母细胞通过受体介导的胞饮作用摄取，最终在卵母细胞内被相关酶裂解形成卵黄蛋白，以卵黄颗粒或小球的形式储存于卵子胞浆。卵细胞表面的一种对 Vg 具有高度亲和力的膜受体介导了此内吞过程，被称为 Vg 受体(VgR)。

外源性 Vg 的合成在无脊椎动物中常见于线虫、海胆、某些沙蚕、部分软体动物、大多数昆虫和甲壳类等，而在几乎所有的卵生脊椎动物如鱼类、两栖类、爬行类及鸟类中都存在。线虫(*Caenorhabditis elegans*)的Vg在肠细胞内合成；海胆(*echidna*)的Vg则由消化道细胞和体腔细胞合成；成熟雌沙蚕(*Nerrieis virens*)的体液中也含有Vg，说明此类沙蚕的 Vg 是由卵外组织合成后分泌到体液中的，为外源性合成；软体动物中有一种蜗牛(*Helix aspersa*)的 Vg 是在消化腺中合成的；大多数昆虫的 Vg 是在脂肪体内合成的；一些甲壳类动物的 Vg 也是在脂肪体内合成的，但大多数甲壳类的 Vg 是由肝胰腺或滤泡细胞合成的。绝大多数鱼类、两栖类以及鸟类等脊椎动物的 Vg 合成部位区别于无脊椎动物，其 Vg 在肝脏由肝细胞合成，分泌到血液中，经血液循环运送到卵巢，被卵母细胞通过受体介导的内吞作用吞进后裂解为卵黄蛋白。虽然无脊椎动物和脊椎动物外源性 Vg 产生的部位不同，但它们都是利用一种相同的机制把 Vg 输送至卵巢，在那里 Vg 通过胞饮作用进入卵母细胞。

内源性 Vg 合成是指卵黄在卵母细胞中合成。与卵黄形成有关的细胞器主要有内质网、高尔基体和线粒体等，在不同动物中形成的方式和位置也不同。在多毛纲的巢沙蚕(*Diopatra cuprea*)中，卵质中具有发达的与高尔基体联合的粗面内质网，卵黄体是由卵母细胞内高尔基体合成的；腔肠动物在水母体(medusa)时期，可在其高尔基体液泡中找到卵黄颗粒，很可能卵黄颗粒是由粗面内质网上的核糖体和高尔基体联合合成的；腹足类软体动物，在线粒体内或线粒体之间也发现结晶状的蛋白质卵黄小

板；甲壳类河虾的Vg是在卵母细胞的粗面内质网中合成。

许多动物的卵黄蛋白合成并非只是单一的内源性或外源性合成，而是既有内源性合成也有外源性合成，通常在不同的发育时期卵黄蛋白合成的部位不同。甲壳动物纲枝鳃亚目中，很多动物的Vg在其肝胰腺和卵巢都有合成，如日本囊对虾(*Marsupenaeus japonicus*)[8]、南美白对虾(*Penaeus vannamei*)[9]、短钩对虾(*Penaeus semisulcatus*)[10]。最近在一种蟹类幼年青花蟹(*Callinectessapidus*)中也发现其肝胰腺和卵巢中都有Vg表达[11]。高背长额虾(*Pandalus hypsinotus*)Vg的合成比较特别，因其具雌雄同体性，个体先发育为雄性然后再发育为雌性，所以在雄性期和未成熟雌性期Vg不表达，随着雄腺的退化，在雄性期后期血淋巴中可以检测到Vg[12]。两栖类在卵黄发生早期，卵黄主要在卵母细胞多泡体内产生，这些多泡体来自高尔基体和内质网。而有些两栖类其内源性合成主要是在卵母细胞线粒体内进行，到了卵黄发生后期，才开始有外源性卵黄发生，即依靠肝脏合成Vg。

4 卵黄蛋白原的分解

在卵巢中，卵巢中的酶将Vg分解为各种卵黄蛋白成分，参与分解过程的酶主要是组织蛋白酶D。Sire 等[13]发现组织蛋白酶D和Vg同时存在于卵黄生成期的虹鳟鱼卵细胞的多泡体内。Camevali等[14]从真鲷(*Sparus aurata*)卵巢中纯化出了组织蛋白酶D和溶酶体组织蛋白酶 L，并提出在此物种中Vg的分解是由组织蛋白酶D来完成的。随后，Hiramatsu等[15]从马苏鲑鱼(*O. masou*)卵巢中纯化了一种与Vg分解相关的对抑肽酶A敏感的酶，鉴定为组织蛋白酶D样蛋白。Camevali等[14]发现，在卵黄生成早期的真鲷卵巢中，组织蛋白酶D和溶酶体组织蛋白酶B具有很高的活性，暗示在此物种中这两种酶可能参与Vg的分解过程。

5 卵黄蛋白原的结构和特性

Vg是一种高分子量的含糖、磷、脂的蛋白，与脊椎动物载脂蛋白B(apolipoprotein B)及微粒体甘油三酯转运蛋白(microsomal triglyceride transfer protein)同属于古老的脂转运蛋白超家族[16]。Vg在不同种类的动物，例如昆虫、甲壳类、鱼类、两栖类、爬行类和鸟类中，从无脊椎动物到脊椎动物，在结构和功能上有一定的相似性，但也有许多不同点。无脊椎动物的Vg通常是由分子量不同的多个亚基组成，而脊椎动物特别是鱼类的Vg通常是由两个相对分子质量为150~220 k的同源二聚体组成。Vg不是一种单一形式的蛋白，而是由若干基因编码的相关蛋白组成的一个家族。Wang 等[17]在激素诱导的鸡血中纯化得到了三种不同的鸟类卵黄蛋白原Vg1、Vg2、Vg3，通过对这三种蛋白进行氨基酸组成、肽指纹图谱、免疫学特性及磷含量的测定后，确定它们之间存在结构、分子量大小和一级序列上的差异，表明鸟类Vg的合成至少由3种基因编码。由于Vg结构和功能的多样性，目前对其命名和分类较为混乱。Hiramatsu等[18]提出一种分类模型：具有完整的 Vg结构氨基端(NH_2-)-脂磷蛋白(Lipovitellin,Lv)重链(LvH)-高磷蛋白Phosvitin(Pv)-脂磷蛋白轻链(LvL)-β组分-C-末端编码序列(C-terminal coding sequence)-羧基端(-COOH)(即NH_2-LvH-Pv-LvL-β-component-C-terminal coding sequence-COOH)的被分为 VgA 和 VgB两类：底鳉VgI、条形星蝶VgA、黑线鳕VgA 和青鳉Vg1等都属于VgA类，它的LvH在卵母细胞成熟过程中几乎被完全降解；底鳉VgII、条形星蝶VgB、黑线鳕VgB和青鳉Vg2等都属于VgB类，它的 LvH 在卵母细胞成熟过程中不被降解，或者被部分水解。还有一类Vg，缺少Pv结构域，或者仅具有一个高度缩短的Pv结构域，这类Vg被分类为VgC，斑马鱼Vg3、昆虫Vg以及鸡VgIII属于此类，VgC的磷酸和丝氨酸残基含量低，相对分子质量比VgA和VgB都要低。

在两栖类和鸟类中已经证明，Vg进入到正在发育的卵母细胞后被酶降解为脂磷蛋白Lv、高磷蛋白Pv和卵黄糖蛋白(Yolk glycoprotein，YGP)。Norberg[19]证明鱼类Vg 中脂和磷的含量分别为20%和0.6%。从不同种属的鱼中分离得到的Vg在脂化、糖基化和磷酸化的程度上存在差别，由这种差别所引起的功能的不同目前还不清楚。在无脊椎动物中，对昆虫类和甲壳类动物研究的较多。昆虫的Vg也是一种大分子的糖磷脂蛋白，大约含有1%~14%的糖类，6%~16%的脂类以及84%的氨基酸。昆虫Vg与大多数的脊椎动物一样由1~3个富含丝氨酸残基的功能区域组成。此外，人们对许多甲壳纲动物的Vg也做了研究，发现Vg大都是由许多大亚基和小亚基组成。Roth等[20]通过生物信息学分析发现罗氏沼虾(*Macrobrachium rosenbergii*)的Vg有7个糖基化位点，其中有3个位于Vg共有序列表

面，并推测Vg的糖基化可能会在Vg的折叠、加工及转运过程中发挥作用。

虽然Vg的结构在许多动物中具有一定的保守性和同源性，但在免疫学上仍具有高度的特异性。来自昆虫的Vg抗体和鱼类、两栖类的Vg都不能发生免疫交叉反应，甚至同科不同属的鱼类之间的Vg和其他抗体也很少发生交叉反应，这说明Vg具有明显的种特异性。

6 卵黄蛋白原的生物学功能

Vg作为卵黄蛋白的前体，为卵生动物胚胎发育提供能源物质，与卵生动物的繁殖密不可分。然而越来越多的研究表明，Vg在生物体内还承担着许多其他生物学功能。

Vg可以作为一些非极性分子的载体发挥作用。在许多无脊椎动物中，Vg通过受体介导的细胞内吞作用被卵母细胞捕获，而后一部分脂蛋白被裂解下来，但它的功能和意义目前尚不很清楚。Vg与人类的一种结合并运载脂类的LDL家族成员apoB-100蛋白是同源的，结构上十分类似，推测可能也有脂类运输的功能[21]。Vg不仅能结合并转运脂类，还能与甲状腺素、维生素A、类胡萝卜素以及核黄素等结合并把它们运至卵母细胞；另外，Vg还具有离子载体功能，可以与Ca^{2+}、Zn^{2+}、Fe^{2+}、Fe^{3+}等离子结合，并将它们运送到卵母细胞。Montorzi等[22]证明了瓜蟾的Vg分子中含有Ca^{2+}和Zn^{2+}，由于Zn^{2+}可以和一些受体结合，所以可以推断Vg上的Zn^{2+}在Vg与卵母细胞的Vg受体结合的过程中起重要作用。Montorzi等[23]还发现，在瓜蟾中，Zn^{2+}可以与Vg中的脂磷蛋白部分结合，而Ca^{2+}与高磷蛋白结合。Brooks[24]从海胆体腔液的主要卵黄蛋白(MYP)的cDNA序列中推测Vg的一级结构，序列分析表明它是转铁蛋白超家族中的成员，体外铁离子结合试验表明海胆中Vg的裂解产物MYP能够将铁离子运输到正在发育的生殖细胞。

除了Vg的营养和载体功能，Vg还具有一定的免疫防御功能。有证据表明，Vg与人类的病毒吞噬因子(von willebrand factor)[25]以及龙虾的血纤维蛋白原(fibrinogen)[26]的凝血功能具有相似之处。在无脊椎动物线虫、小龙虾以及海胆中发现一种在免疫防御机制中起作用的凝集蛋白(clotting protein)属于Vg超家族[27]。在黄热病蚊(*Aedes aegypti*)的卵黄合成过程中，Vg基因的调控区序列可以表达产生高水平的脂肪体特异性的抗菌因子和防御素来抵御病原侵入[28]。Shi等[29]从玫瑰无须鲛中纯化得到了Vg，并通过体外试验验证了Vg具有凝血和抑制细菌生长的作用，而且通过腹腔注射大肠杆菌进行体内感染，发现大肠杆菌可以诱导Vg的表达，说明Vg参与体内抗感染反应。Vg这种凝血和抑菌作用具有典型的凝集素特征，推测此功能可能与Vg是一种糖蛋白有关。对于Vg发挥抑菌等免疫作用的机理，Li等[30]做了大量工作，他首先发现Vg可以通过与多种病原模式分子(PAMPs)结合进而与大肠杆菌和金黄色葡萄球菌结合，并证明Vg可以促进巨噬细胞对这两种菌的吞噬，起到了类似调理素的作用；另外，他还进一步阐明了Vg的杀菌机理，即通过分别与革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌细胞壁上的LPS和LTA结合来发挥对*E. coli*和*S. aureus*的杀菌作用，而并非以细胞膜为靶部位[31]。

Vg在蜜蜂体内的功能研究较多，Nelson等[32]用RNA干扰技术发现，敲除Vg基因可使工蜂由筑巢向捕食行为的转变提前，这也证实了蜜蜂Vg基因活性通过抑制工蜂由筑巢向捕食行为转变而影响工蜂的劳动分工这一假说。同时Nelson等[32]也发现Vg参与调控蜜蜂的寿命，敲除Vg基因的蜜蜂寿命相比对照明显缩短。Seehuus等[33]研究发现，蜜蜂Vg是通过清除体内自由基降低体内氧化压力，从而延长其寿命的。Vg的这种抗氧化作用在线虫(*Caenorhabditis elegans*)[34]和日本鳗鲡(*Anguilla japonica*)[35]中也被研究证明。日本鳗鲡的Vg可以通过与铜离子结合来保护机体免受自由基的氧化伤害，但这种保护作用的前提是Vg与铜离子的分子数之比不能低于1，若铜离子浓度过高，Vg便起不到保护作用。Smedal等[36]研究发现蜜蜂社会中的工蜂在负责照料养育幼蜂过程中会消耗大量Vg从而使其寿命缩短。

7 卵黄蛋白原作为检测环境激素的生物标志物的应用

随着环境污染的日益严重，大量工业和农业废料对环境造成了严重的污染，其中很多化学物质能干扰动物正常的内分泌系统，进而影响动物及其后代的发育、生长、新陈代谢以及繁殖等重要过程。因此，对这些化合物的鉴定及其作用的研究已经成为人类和环境健康科学的一个重要领域。能够效仿或拮抗自然产生的激素作用的化学物质叫做内分泌干扰物(EDCs)，大量研究证实这些外源的化学物质

对鱼类甾类性激素水平以及激素诱导的蛋白质合成有激活作用。内分泌干扰物的活化作用，如使激素和蛋白水平发生变化，可以作为检测雌激素类化学物质的有效生物标志物。

几种受雌激素调控的蛋白质已被用作检测内分泌干扰物的生物标志物。其中Vg应用最为广泛。下列特征使Vg成为一种检测水环境激素污染的良好的生物标志物：(1)Vg的合成受雌激素或类雌激素的调控；(2)Vg的合成机制作为一个受甾类激素调控的模型已经被广泛研究；(3)Vg的合成以一种剂量依赖的方式受雌激素的调控；(4)Vg通常仅存在于产卵期雌性动物体内，而在雄性和未成熟动物体内不存在或仅有极微量存在；(5)Vg在外源雌激素或类雌激素作用下也可以诱导生成。因此，通过雄鱼或幼鱼血内非正常表达的Vg水平可以检测环境激素的污染情况。另外，某些具有抗雌激素活性的内分泌干扰物能干扰雌性动物体内Vg的正常合成，使血液中Vg的含量降低，据此还可检测具有抗雌激素活性的内分泌干扰物。

目前很多实验室通过动物血液(体内Vg诱导实验)和体外培养肝细胞(体外Vg诱导实验)中出现的Vg作为检测各种天然或合成激素的指标。Aoki等[37]通过检测乌鱼中Vg的变化发现韩国和日本几个海岸已受到雌类激素的污染，同时发现雌激素刺激Vg的表达和精卵巢的产生机制并不相同。Bickley等[38]用鲤鱼的肝细胞系评价了外源雌激素对Vg的诱导情况，认为雌鱼肝细胞系和雄鱼肝细胞系在等剂量雌二醇刺激下产生的Vg量并无显著差异，并证明对于雌激素的刺激作用，检测Vg mRNA比检测Vg本身更敏感。Cosnefroy等[39]将虹鳟鱼雌激素受体基因(ER)和荧光素酶报告基因一起转染进PLHC-1鱼肝细胞系，用于检测外源雌激素。相比传统虹鳟鱼肝细胞系，此模型对大多数雌激素及其代谢物更敏感，可以作为研究鱼类肝细胞 ER 激活机制的良好模型。Mitsui等[40]应用酶联免疫吸附试验(ELISA)评价了几种环境激素的Vg诱导活性，由强到弱依次为：己烯雌酚(DES)>17α-乙炔基雌二醇(EE2)>雌二醇(E2)>雌三醇(E3)>雌酮(E1)>α-雌二醇(α-E2)>植物雌激素(GEN)>双酚A(BPA)>壬基酚(NP)>辛基酚(OP)。一些杀虫剂(如DDT及其代谢物、甲氧氯等)和一些工业化学物(如bisphenol-A、PCBs、octylphenol等)都具有诱导Vg合成的雌激素活性。而一些像polyaromatic hydrocarbons(如benzo [a] pyrene和β-naphthoflavone)和杀虫剂(如Mirex和endosulfan)等的化学物质却可以抑制Vg的合成，具有抗雌激素的作用。目前已有多种方法可用于检测环境激素污染，如放射性免疫试验(RIA)和酶联免疫吸附试验(ELISA)等方法，但这些免疫方法并不太适于室外使用。Ilizabete等[41]发明了一种适于室外使用的乳胶凝集方法，即将乳胶颗粒表面用Vg的单克隆抗体包被，通过观察乳胶颗粒的凝集状况，可以判断Vg的表达情况从而判断环境的激素污染情况。

8 研究意义及展望

不论脊椎动物还是无脊椎动物，Vg都是在激素的严格控制下合成的。因此，对Vg产生机制的研究为研究激素控制下的基因表达提供了理想的模型。Vg能结合锌离子，又知锌离子能与受体相互作用，如雌激素受体，因此可以推测Vg有可能间接参与了甾类激素介导的信号转导过程，Vg结合的锌离子很可能在Vg与卵母细胞膜上的Vg受体相结合过程中起重要作用，这方面的研究将有助于进一步揭示受体的作用机理。雄性和未成熟鱼体内也具有Vg基因，但正常情况下不会合成足够的雌激素来合成Vg。外源雌激素可以与雌激素受体结合从而激活Vg的表达。人们把受外源雌激素影响雄性动物体内非正常表达的Vg，或把受内分泌干扰物干扰抑制成熟雌性动物体内雌二醇作用从而引起Vg的表达水平下降作为一种生物指标，来检测环境中的污染物质。在脊索动物中许多动物的Vg的N端序列已经测出，N端序列是Vg全序列中最保守的部分，通过对不同动物之间N端序列的比较，可以从某一方面进一步确定动物在系统发育中的分类学地位。

在卵生动物中，胚胎发育主要以Vg分解的卵黄蛋白作为主要的营养物质，甚至胚胎孵化后动物幼体也会在一段时间内以此为主要营养物质，而哺乳动物胚胎主要通过胎盘从母体中获取生长发育的营养物质，胎儿在出生后主要通过母亲乳腺分泌乳汁获取营养物质。因此，笔者大胆设想，在漫长的生物进化过程中，Vg、胎盘或乳腺，它们是否存在某种进化上的联系？这或许会引起科学家的兴趣。

[参 考 文 献]

[1] Utarabhand P, Bunlipatanon P. Plasma vitellogenin of grouper (*Epinephelus malabaricus*): isolation and properties. Comp Bioehem Physiol, 1996, 115(2): 101-10

[2] Pan ML, Bell WJ, Telfer WH. Vitellogenic blood protein

synthesis by insect fat body. Science, 1969, 165 (3891): 393-4
[3] Copeland PA, Sumpter JP, Walker TK, et al. Vitellogenin levels in male and female rainbow trout (*Salmo gairdneri* Richardson) at various stages of the reproductive cycle. Comp Biochem Physiol, 1986, 83(2): 487-93
[4] Idler DR, Campbell CM. Gonadotropin stimulation of estrogen and yolk precursor synthesis in juvenile rainbow trout. Gen Comp Endocrinol, 1980, 41(3): 384-91
[5] Turner RT, Dickhoff WW, Gorbman A. Estrogen binding to hepatic nuclei of Pacific hagfish, *Eptatretus stouti*. Gen Comp Endocrinol, 1981, 45(1): 26-9
[6] Cabrera AR, Donohue KV, Roe RM. Regulation of female reproduction in mites: a unifying model for the Acari. J Insect Physiol, 2009, 55(12): 1079-90
[7] Marina P, Salvatore V, Maria MDF, et al. Effect of 17β-estradiol and progesterone on vitellogenesis in the spotted ray *Torpedo marmorata* Risso 1810 (Elasmobranchii: TorPediniformes): Studies on females and on estrogen-treated males. Gen Comp Endocrinol, 2008, 157(2): 125-32
[8] Okumura T, Yamano K, Sakiyama K. Vitellogenin gene expression and hemolymph vitellogenin during bitellogenesis, final maturation, and oviposition in female kuruma prawn, *Marsupenaeus japonicus*. Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol, 2007, 147(4): 1028-37
[9] Tseng DY, Chen YN, Liu KF, et al. Hepatopancreas and ovary are sites of vitellogenin synthesis as determined from partial cDNA encoding of vitellogenin in the marine shrimp, *Penaeus vannamei*. Invertebr Reprod Dev, 2002, 42(2-3): 137-43
[10] Avarre JC, Michelis R, Tietz A, et al. Relationship between vitellogenin and vitellin in a marine shrimp (*Penaeus semisulcatus*) and molecular characterization of vitellogenin complementary DNAs. Biol Reprod, 2003, 69(1): 355-64
[11] Zmora N, Trant J, Chan SM, et al. Vitellogenin and its messenger RNA during ovarian development in the female blue crab, *Callinectes sapidus*: gene expression, synthesis, transport, and cleavage. Biol Reprod, 2007, 77(1): 138-46
[12] Tsutsui N, Saido-Sakanaka H, Yang WJ, et al. Molecular characterization of a cDNA encoding vitellogenin in the coonstriped shrimp, *Pandalus hypsinotus* and site of vitellogenin mRNA expression. Exp Zool, 2004, 301A(10): 802-14
[13] Sire MF, Babin PJ, Vernier JM. Involvement of the lysosomal system in yolk protein deposit and degradation during vitellogenesis and embryonic development in trout. Exp Zool, 1994, 269(1): 69-83
[14] Camevali O, Carletta R, Cambi A, et al. Yolk formation and degradation during oocyte maturation in seabream, *Sparus aurata*: involvement of two lysosomal proteinases. Biol Reprod, 1999, 60(1): 140-6
[15] Hiramatsu N, Ichikawa N, Fukada H, et al. Identification and characterization of proteases involved in specific proteolysis of vitellogenin and yolk proteins in salmonids. Exp Zool, 2002, 292(1): 11-25
[16] Babin PJ, Bogerd J, Kooiman FP, et al. Apolipophorin II/I, apolipoprotein B, vitellogenin, and microsomal triglyceride transfer protein genes are derived from a common ancestor. Mol Evol, 1999, 49(1): 150-60
[17] Wang S, Smith DE, Williams DL. Purification of avian vitellogenin III: comparasion with vitellogenins I and II. Biochemistry, 1983, 22(26): 6206-12
[18] Hiramatsu N, Cheek AO, Sullivan CV, et al. Vitellogenesis and endocrine disruption. Biochem Mol Biol Fish, 2005, 6: 431-71
[19] Norberg B. Atlantic halibut (*Hippoglossus hippoglossus*) vitellogenin: induction, isolation, and partial characterization. Fish Physiol Biochem, 1995, 14(1): 1-13
[20] Roth Z, Pames S, Wiel S, et al. N-glycan moieties of the crustacean egg yolk protein and their glycosylation sites. Glycoconj J, 2010, 27(1): 159-69
[21] Saooington TW, Taikhel AS. Receptor-mediated endocytosis of yolk proteins by insect oocytes[M]. Japan: Nagoya University Press, 1995: 235-57
[22] Montorzi M, Falchuk KH, Vallee BL. *Xenopus laevis*, vitellogenin is a zinc protein. Biochem Biophys Res Commun, 1994, 200(3): 1407-13
[23] Montorzi M, Falchuk KH, Vallee BL. Vitellogenin and lipovitellin: zinc proteins of *Xenopus laevis* oocytes. Biochemistry, 1995, 34(34): 10851-8
[24] Brooks JM. The major yolk protein in sea urchins is a transferring-like, iron binding protein. Dev Biol, 2002, 245(1): 1-12
[25] Baker ME. Invertebrate vitellogenin is homologous to human von Willebrand factor. Biochemistry, 1988, 256(3): 1059-61
[26] Doolittle RF, Riley M. The amino-terminal sequence of lobster fibrinogen reveals common ancestry with vitellogenins. Biochem Biophys Res Commun, 1990, 167(1): 16-9
[27] Söderhäll K. Defence reactions in a crustacean. Dev Comp Immunol, 1997, 21(2): 137
[28] Raikhel AS, Kokoza VA, Zhu J, et al. Molecular biology of mosquito vitellogenesis: from basic studies to genetic engineering of antipathogen immunity. Insect Biochem Mol Biol, 2002, 32(10): 1275-86
[29] Shi XD, Zhang SC, Pang QX. Vitellogenin is a novel player in defense reactions. Fish Shellfish Immunol, 2006, 20(5): 769-72
[30] Li ZJ, Zhang SC, Liu QH. Vitellogenin functions as a multivalent pattern recognition receptor with an opsonic activity. PLoS ONE, 2008, 3(4): e1940
[31] Li ZJ, Zhang SC, Zhang J, et al. Vitellogenin is a cidal factor capable of killing bacteria via interaction with lipopolysaccharide and lipoteichoic acid. Mol Immunol, 2009, 46(16): 3232-9
[32] Nelson CM, Ihle KE, Fondrk MK, et al. The gene vitellogenin has multiple coordinating effects on social organization. PLoS Biol, 2007, 5(3): e62
[33] Seehuus SC, NorBerg K, Gimsa U, et al. Reproductive protein protects functionally sterile honey bee workers from oxidative stress. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(4): 962-7
[34] Nakamura A, Yasuda K, Adachi H, et al. Vitellogenin-6 is a major carbonylated protein in aged nematode, *Caenorhabditis*

elegans. Biochem Biophys Res Comm, 1999, 264(2): 580-3

[35] Ando S, Yanagida K. Susceptibility to oxidation of copper-induced plasma lipoproteins from Japanese eel: protective effect of vitellogenin on the oxidation of very low density lipoprotein. Comp Biochem Physiol C Pharmacol Toxicol Endocrinol, 1999, 123(1): 1-7

[36] Smedal B, Brynern M, Kreibich CD, et al. Brood pheromone suppresses physiology of extreme longevity in honeybees (*Apismellifera*). J Exp Biol, 2009, 212: 3795-801

[37] Aoki JY, Nagae M, Takao Y, et al. Survey of contamination of estrogenic chemicals in Japanese and Korean coastal waters using the wild grey mullet (*Mugil cephalus*). Sci Total Environ, 2010, 408(3): 660-5

[38] Bickley LK, Lange A, Winter MJ, et al. Evaluation of a carp primary hepatocyte culture system for screening chemicals for oestrogenic activity. Aquat Toxicol, 2009, 94(3): 195-203

[39] Cosnefroy A, Brion F, Guillet B, et al. A stable fish reporter cell line to study estrogen receptor transactivation by environmental (xeno) estrogens. Toxicol In Vitro, 2009, 23(8): 1450-4

[40] Mitsui N, Tooi O, Kawahara A. Vitellogenin-inducing activities of natural, synthetic, and environmental estrogens in primary cultured *Xenopus laevis* hepatocytes. Coparat Biochem Physiol Part C, 2007, 146(4): 581-7

[41] Ilizabete MA, Philippe LG, Pihan JC, et al. Opitmization of vitellogenin latex agglutination (VTG-LAT), for field determination of male fish contamination by estrogen mimics: sdudy of adsorption and agglutination profiles. Colloids and Surfaces A: Physicochem Eng Aspect, 2005, 264(1-3): 82-9