

DOI: 10.13376/j.cblls/2021059

文章编号: 1004-0374(2021)05-0565-11

GATA基因家族在无脊椎动物中的研究进展

张婷婷, 秦贞奎, 刘丹雯, 马玉彬*

(中国海洋大学海洋生物遗传学与育种教育部重点实验室, 青岛 266003)

摘要: GATA 基因家族是一类含有锌指结构域的转录因子, 因特异性地结合共同的核苷酸序列 A/T(GATA)A/G 而得名。该家族在动物界广泛分布, 其功能主要涉及胚层分化、器官发育和功能维持等方面。现对 GATA 家族的基本信息、结构和分类进行简介, 梳理近年来 GATA 家族成员在无脊椎动物中的研究进展, 并对未来的研究方向进行展望。

关键词: GATA 家族; 生物学功能; 无脊椎动物; 进化

中图分类号: Q95 **文献标志码:** A

Advances in GATA gene family of invertebrate

ZHANG Ting-Ting, QIN Zhen-Kui, LIU Dan-Wen, MA Yu-Bin*

(Key Laboratory of Marine Genetics and Breeding, Ministry of Education, Ocean University of China, Qingdao 266003, China)

Abstract: The GATA family are transcription factors containing one or two zinc-finger DNA-binding domains. They are so-called because they bind to the consensus DNA sequence A/T(GATA)A/G. They have been found throughout the animal kingdom, and have been shown to play critical roles in germ layer differentiation, organ development and function maintenance. This article briefly introduces the basic information, structure and classification of the GATA family, summarizes the recent research progress of GATA family members in invertebrate, and finally looks forward to the future research directions.

Key words: GATA family; biological function; invertebrate; evolution

GATA 家族是一类具有保守 IV 型锌指结构域的转录因子, 因特异性地与靶基因启动子的 A/T(GATA)A/G 序列结合而得名^[1-2]。1988 年, 其顺式元件 A/T(GATA)A/G 序列首次在鸡珠蛋白基因的启动子上被鉴定^[3], 之后与该顺式元件结合的转录因子被克隆并被命名为 *Gata1*^[4]。目前, GATA 家族在脊椎动物中已有广泛而深入的研究, 脊椎动物中一般有 6 个 GATA 家族成员 (GATA1~6)。根据它们的系统进化关系和组织表达特征, GATA 家族分为 GATA1/2/3 和 GATA4/5/6 两个亚家族^[5]。GATA1/2/3 亚家族是造血系统和中枢神经系统分化和发育所必需的; GATA4/5/6 亚家族在中、内胚层的器官中表达, 如心脏、肝脏、肺和生殖腺等, 对组织特异性基因的表达起关键性的调控作用^[6-8]。近年来, GATA 家族还被发现在癌细胞的异常增殖以及细胞重编程诱导等方面发挥作用^[9-11]。无脊椎动物门类繁多、物

种丰富, 是探究 GATA 家族成员功能和进化的重要物种来源。早先, GATA 家族在无脊椎动物中的研究主要集中在模式生物黑腹果蝇 (*Drosophila melanogaster*) 和秀丽隐杆线虫 (*Caenorhabditis elegans*) 中, 近年来在其他物种中也逐渐展开, 但尚缺乏全面的总结报道。本文综述了 GATA 家族成员在无脊椎动物中的研究进展, 以期今后 GATA 家族的研究提供参考。

1 GATA家族的结构和种类

GATA 家族成员通常具有两个高度保守的锌指

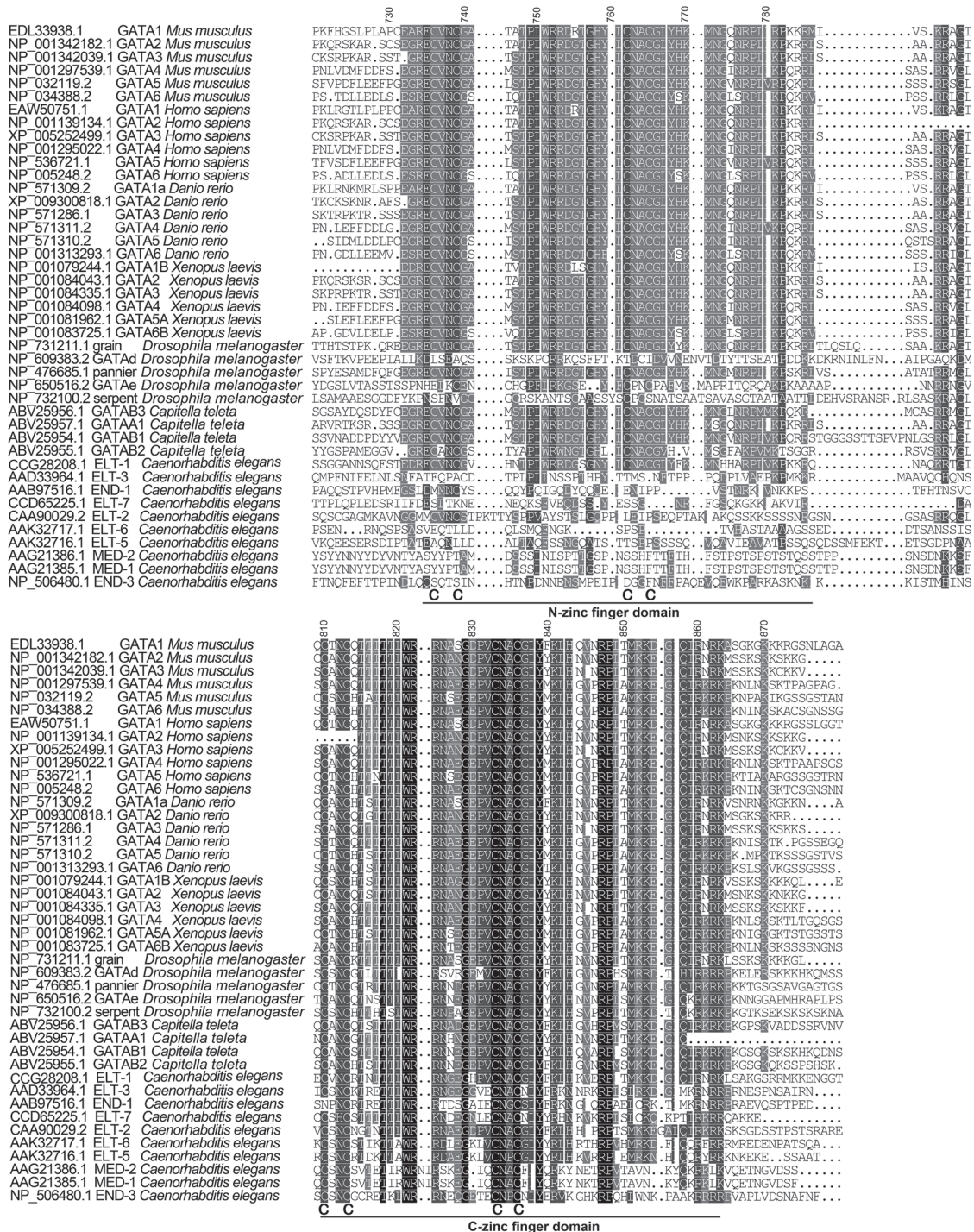
收稿日期: 2020-11-18; 修回日期: 2021-01-13

基金项目: 山东省自然科学基金优秀青年基金项目(ZR-2020YQ20); 中国博士后基金项目(2020M680095)

*通信作者: E-mail: mayubin@ouc.edu.cn

结构域(图1),其形式为Cys-X₂-Cys-X₁₇-Cys-X₂-Cys(X表示可变氨基酸,数字表示个数),C端锌指结构域负责与特异序列A/T(GATA)A/G结合,N端锌指结构域的功能是稳定与特定序列的结合与其他蛋白结合。脊椎动物的GATA转录因子都具有两个锌指结构域,而在无脊椎动物中,部分GATA转录因

子仅具有C端负责与DNA结合的锌指结构域^[5,12]。不同物种中GATA家族成员的数目不同。脊椎动物中普遍存在6个成员;其中,硬骨鱼类的GATA2又单独复制了一次形成GATA2a和GATA2b^[13]。无脊椎动物中GATA家族成员数目不固定。在低等的多孔动物门和刺胞动物门中仅具有一个成员^[14-16],



下划线表示锌指结构域;C为在GATA家族中保守的半胱氨酸残基。

图1 GATA家族成员锌指结构域的序列比对

从扁形动物门到节肢动物门 GATA 家族的数目不固定^[17-24], 棘皮动物、尾索动物和头索动物中一般具有两个 GATA 家族成员^[25-26]。

2 无脊椎动物GATA家族的功能

2.1 多孔动物和刺胞动物

多孔动物是目前发现具有 GATA 家族成员的最低等的无脊椎动物。在堡礁海绵 (*Amphimedon queenslandica*) 和双沟型海绵 (*Sycon raphanus*) 中仅鉴定出一个 GATA 家族成员 *Gata*。进化树分析显示, GATA 位于 GATA1/2/3 和 GATA4/5/6 亚家族之间, 说明 GATA 家族数目的扩张发生在多孔动物门之后^[14-15]。堡礁海绵 *Gata* 的定位分析显示, 从晚期胚胎到幼体该基因都只在内层细胞中表达, 类似于两侧对称动物的 *Gata4/5/6* 在内胚层的表达。说明海绵动物虽然不是真正的后生动物, 但其内细胞层与后生动物内胚层具有同源性, 暗示 GATA 家族在内细胞层分化的作用可能早于胚层的起源^[15]。

在刺胞动物星状海葵 (*Nematostella vectensis*) 中仅鉴定出 *NvGata*。它在囊胚期早期表达于囊胚周围的单个细胞, 随后扩散到囊胚腔; 而在原肠胚和珊瑚虫时期, 其主要表达于胃真皮细胞。刺胞动物是动物胚层分化的开始, *NvGata* 主要在中胚层表达暗示它可能在胚层分化中起作用^[16]。

2.2 扁形动物

在地中海圆头涡虫 (*Schmidtea mediterranea*) 中有两个 GATA 家族成员, 分别属于 GATA1/2/3 和 GATA4/5/6 亚家族。*Gata4/5/6* 主要分布在肠道, 在干细胞中也有少量表达。*Gata4/5/6* 敲降后不仅导致肠道缺陷, 还导致干细胞增殖能力减弱; *Gata1/2/3* 的敲降无明显表型变化, 说明 *Gata4/5/6* 在涡虫的肠道分化中起着关键作用^[19]。在真涡虫 (*Schmidtea polychroa*) 中有 4 个 GATA 家族成员: GATA123a、b 属于 GATA1/2/3 亚家族; GATA456a、b 属于 GATA4/5/6 亚家族。在发育过程中, *Gata456a* 表达于盲肠, 而 *Gata456b* 定位于背部的实质细胞^[20]。以上研究表明, 扁形动物的 GATA4/5/6 亚家族成员在内胚层来源的器官分化和发育中功能保守。

2.3 线虫动物

线虫动物中 GATA 家族研究最成熟的是秀丽隐杆线虫 (*C. elegans*), 该物种中共有 11 个 GATA 家族成员 (ELT-1~7、END-1、END-3、MED-1 和 MED-2)。在结构上, 仅 ELT-1 具有两个锌指结构域, 其余成员只具有 C 端的锌指结构域; 进化树分析显示 ELT-1

属于 GATA1/2/3 亚家族, 其他成员属于 GATA4/5/6 亚家族^[18]。

秀丽隐杆线虫 (*C. elegans*) 的表皮由腹侧表皮细胞、接缝细胞 (干细胞样表皮母细胞) 和界面表皮细胞 (口、直肠和外阴) 组成。在表皮发育中, 需要 ELT-1、ELT-3、ELT-5 和 ELT-6 的共同作用。*elt-1* 在 C 卵裂球特有因子 PAL-1 的激活下促进表皮前体的生成^[27]。ELT-1 可激活 *elt-3* 在接缝细胞以外的表皮细胞中表达从而促进表皮分化^[28-29]。在接缝细胞中, *elt-5* 和 *elt-6* 被同源异型蛋白 CEH-16 激活, 共同抑制 *elt-3* 在接缝细胞中的表达^[30]。在幼虫发育中, *elt-5* 和 *elt-6* 作为 Wnt 信号通路的下游基因, 维持接缝细胞祖细胞的数量稳定^[31-32]。在外阴发育过程中, *elt-5* 和 *elt-6* 作为 Hox 蛋白 LIN-39 的下游基因, 调控外阴原基细胞的命运和细胞融合^[33]。Liu 等^[34] 发现 ELT-6 也可以促进 *Lin-39* 的表达, 提示 ELT-5/ELT-6 和 LIN-39 可能形成一个正反馈环来调控外阴原基细胞的分化。

ELT-2、ELT-7、END-1、END-3、MED-1 和 MED-2 在肠道 (内胚层或 E 细胞系) 的分化、发育和功能维持中是必需的。在卵裂时期, 母源性的 SKN-1 激活 *med-1* 和 *med-2* 的表达, 促进 EMS 细胞分裂成 E 细胞 (分化为整个内胚层) 和 MS 细胞 (形成咽部、体壁肌肉、体腔和生殖腺)^[35]。MED-1 和 MED-2 可激活下游 *end-1* 和 *end-3* 的短暂表达 (1~3 个细胞周期内消失)^[36-37]。而 END-1 和 END-3 直接激活 *elt-2* 和 *elt-7* 的表达, ELT-2 和 ELT-7 进一步调控 *ges-1*、*ifb-2* 和 *pha-4* 等肠道分化基因的表达^[38]。还有研究表明, ELT-2 能够代替其他内胚层 GATA 转录因子调控内胚层特化和肠道分化及维持, 进一步证明了 ELT-2 在内胚层发育中的关键作用^[39-41]。*elt-4* 编码的蛋白是 ELT-2 的截短蛋白, 也在肠道中表达, 但目前尚未报道其具体功能^[42]。在成虫肠道的先天免疫中, ELT-2 可保护线虫免受病原体的感染。在多种细菌病原体 (如铜绿假单胞菌 *Pseudomonas aeruginosa*、鼠伤寒沙门氏菌 *Salmonella typhimurium* 等) 和真菌 (如新型隐球菌 *Cryptococcus neoformans*) 的感染过程中, 敲除或降低 *elt-2* 会使线虫的抗性降低^[43]。分析感染不同病原体或真菌的线虫转录组和蛋白质组, 发现由 ELT-2 激活的免疫相关基因都被显著富集^[44]。另外, *elt-2* 在肠道沙门氏菌 (*Salmonella enterica*) 感染后恢复的线虫转录组中被明显富集, 且 *elt-2* 的敲降使恢复相关基因的表达降低^[45]; 在铜绿假单胞菌 (*P. aeru-*

ginosa) 感染恢复中敲降 *elt-2* 显示, *elt-2* 在感染恢复早期的作用更显著^[46]。以上研究表明, ELT-2 不仅是秀丽隐杆线虫 (*C. elegans*) 肠道的主要调节因子, 也是激活肠道免疫防御反应的主要因子。

GATA 转录因子也参与线虫的应激反应和发育、寿命调节。ELT-2 和 ELT-3 在多种环境胁迫中通过上调自身表达来调节下游基因的转录以应对环境变化^[47-51]。ELT-1 通过促进异时调控基因 *let-7* 家族 microRNAs (*mir-48*、*mir-84* 和 *mir-241*) 的表达来调控线虫的发育时间^[52]。Mann 等^[53] 发现, 从中年 (成虫第 6 天) 开始, ELT-2 的含量随着衰老逐渐减少, 并导致其靶基因的表达下降, 最终导致线虫衰老。ELT-2 还可以通过激活 *N*-乙酰葡萄糖转移酶基因 (*O*-GlcNAc transferase, *ogt*) 或与衰老关键因子 DAF-16 协同延缓线虫的衰老^[54-55]。

秀丽隐杆线虫 GATA 家族各成员及其功能总结见表 1。

2.4 环节动物

2007 年, Gillis 等^[21] 首次鉴定了沙蚕 (*Platynereis dumerilli*) 中的 GATA 转录因子, 并检测了它们在发育中的定位。结果显示, *Gata123* 主要在胚胎的腹侧和前神经板的外胚层表达。在早期担轮幼虫中,

Gata123 表达于背部外胚层干细胞的两个区域; 随着幼虫的发育, 两个区域在腹中线融合, 其中在预计形成神经外胚层的腹侧内层表达最强。孵化后 16 h, *Gata456* 在植物极附近中胚层祖细胞的后代中表达; 孵化后 24 h, 其表达扩展到口前纤毛轮; 孵化后 48 h, 其依据刚毛囊的位置分段表达于中胚层, 且在刚毛囊附近的表达量最高; 在幼虫中, 仅在与刚毛囊相关的躯干肌肉中检测到少量表达^[21]。在沙蚕 (*P. dumerilli*) 发育过程中, *Gata123* 定位于外胚层, *Gata456* 则在中内胚层中表达。而在毛翼虫 (*Chaetopterus variopedatus*)(*Gata-123a*、*Gata456a*)^[17]、华美盘管虫 (*Hydroides elegans*)(*Gata1/2/3a*、*Gata1/2/3b*、*Gata4/5/6*)^[22]、小头虫 (*Capitella* sp. I)(*GataA1*、*GataB1*、*GataB2*、*GataB3*)^[60] 及相近物种长颈枝触星虫 (*Themiste lageniformis*)(*Gata456a*、*Gata456b*)^[17] 中, GATA 成员的定位研究发现, 尽管它们在 GATA 家族成员的数目上有所差别, 但在发育中的定位都与沙蚕 (*P. dumerilli*) GATA 亚家族成员的胚层分布特点相同, 暗示 GATA 家族在胚层分化中具有保守的作用。

2.5 软体动物

2014 年, Yue 等^[23] 克隆了栉孔扇贝 (*Chlamys*

表1 秀丽隐杆线虫的GATA家族成员及其功能

GATA成员	表达定位	主要功能	缺失后表型	参考文献
<i>elt-1</i>	表皮前体(AB、C卵裂球)	促进表皮前体的生成 调节发育时间	表皮细胞减少, 肌肉和神经元细胞增多	[27] [52]
<i>elt-2</i>	肠道	调控肠道分化基因的表达 参与肠道的先天免疫 促进病原体侵染后恢复 参与应激反应 延长线虫的寿命 精氨酸甲基转移1 (protein arginine methyltransferase 1, <i>prmt-1</i>)的激活因子, 抑制 PRMT1的活性	孵化后的幼虫会因肠道阻塞而死亡	[39,56] [43] [45-46] [47-49] [53-55] [57]
<i>elt-3</i>	表皮细胞	促进表皮分化 参与应激反应	无明显的表型变化	[29] [50-51]
<i>elt-4</i>	肠道	未报道	未报道	[43]
<i>elt-5、6</i>	接缝细胞 外阴	接缝细胞分化和数目维持 外阴原基细胞的分化	因接缝细胞较少而在幼虫早期死亡 <i>elt-5</i> 突变体中, 后代部分死亡; 敲降 <i>elt-6</i> 的 <i>elt-5</i> 突变体中, 后代几乎全部死亡	[31-32,58] [33]
<i>med-1、2</i>	MS和E细胞	促进EMS细胞分裂成E和MS细胞	胚胎发育受阻	[35,59]
<i>end-1、3</i>	E细胞	促进E分裂球向肠道分化	E分裂球不会向肠道分化	[37]
<i>elt-7</i>	肠道	协助ELT-2调控肠道分化基因的表达	无明显的表型变化	[38,57]

farreri) 的 *Gata*, 发现其在成体的肝胰脏、血细胞和心脏中高表达; 且敲降 *Gata* 后, 血细胞的更新率和总血细胞数明显下降。为探究栉孔扇贝 (*C. farreri*) 造血细胞的发育, 作者检测了 GATA 蛋白在发育过程中的表达, 发现其在担轮幼虫的口前纤毛环两侧的对称细胞团中同时表达, D 形幼虫时新增在背侧的窦状结构中的表达, 面盘幼虫时仅在窦状结构中表达。在细菌攻毒后, *Gata* 在担轮幼虫、D 形幼虫和面盘幼虫中的 mRNA 含量都升高, 暗示在幼虫发育中可能有两次造血细胞的发育, 分别在担轮幼虫的两侧对称细胞团或窦状结构中^[61]。Salazar 等^[62] 在乌贼 (*Euprymna tasmanica*) 的造血器官视腺 (white body) 中检测到 *Gata2* 的表达。Song 等^[63] 在长牡蛎 (*Crassostrea gigas*) 中敲降 *Gata2/3*, 会使血细胞特异性基因和造血转录因子的 mRNA 表达量显著下降, 且血淋巴和鳃部的血细胞更新率均下降; 在香港巨牡蛎 (*C. hongkongensis*) 中, *Gata4* 过表达会抑制热休克蛋白 *Hsp70* 的表达, 且在血细胞中敲降 *Gata4*, *Hsp70* 的表达量升高, 说明 GATA4 是 *Hsp70* 的转录抑制因子^[64]。这些研究表明, GATA 转录因子在软体动物血细胞生成和维持中具有重要作用。

在长牡蛎 (*C. gigas*) 中, 研究人员还对 *Gata2/3* 在发育过程中的定位进行了研究, 发现其在 D 形幼虫阶段表达于贝壳边缘和幼虫腹侧^[65]; *Gata2/3* 在背腹轴发育中的定位显示, 其在孵化后 7.5 h 的幼虫背侧表达^[66]。根据其表达特征推测, GATA2/3 除了参与造血过程外, 还可能参与了长牡蛎 (*C. gigas*) 的背侧发育和壳的形成。

2.6 节肢动物

果蝇 (*D. melanogaster*) 中目前鉴定到 5 个 GATA 家族成员, 分别为 *GATAa* (*pannier, pnr*)、*GATAb* (*serpent, srp*)、*GATAc* (*grain, grn*)、*GATAd* 和 *GATAe*^[24]。进化树分析显示, Grn 属于 GATA1/2/3 亚家族, 其他属于 GATA4/5/6 亚家族^[18]。结构分析显示, GATAd 和 GATAe 仅具有一个 C 端的锌指结构域^[5]。GATA 家族成员主要在果蝇的器官发育和分化中发挥作用。

pnr 在胚胎早期表达于背表皮和将来发育为羊浆膜的区域^[67]。原肠胚时期, *pnr* 的敲降导致果蝇的背部不能闭合^[68-69]。在刚毛发育过程中, Fromental-Ramain 等^[70] 鉴定出 Pnr 有两个亚型 (Pnr- α 和 Pnr- β), Pnr- β 在翅原基背部的大部分区域表达, 并激活背中央部位原神经基因 *achaete/scute* 的表达。当过表达或杂合表达 *pnr- β* 时, 刚毛的数量会发生

变化^[70]; 而 Pnr- α 的表达延伸到 Pnr- β 区域的外侧, 可能激活 *Wingless* 的表达^[71]。

在胚胎阶段, *pnr* 的缺失会导致心肌细胞和心包细胞分化缺陷, 而在泛中胚层 (pan-mesodermal) 过表达 *pnr* 会诱导异位心脏祖细胞的产生, 说明它是心脏祖细胞形成的重要调控因子^[72-73]。在 *pnr* 杂合突变的成虫中, 心脏对起搏压力具有更高的敏感性, 表明 *pnr* 的剂量对于维持成虫心脏的正常功能至关重要^[74]。

Srp 主要在血液 (造血)、肠道和中胚层脂肪体中发挥作用。果蝇 (*D. melanogaster*) 的原血细胞分两个阶段产生, 一是胚胎早期的头部中胚层中, 血细胞原基分化成浆母细胞和晶体细胞。此时, *srp* 的表达被限制在头部中胚层^[75]。在 *srp* 突变体中, 血细胞的生成大幅度减少, 甚至完全消失, 说明 Srp 是血细胞原基形成的必需因子^[75-76]。在血细胞原基分化为浆母细胞和晶体细胞的过程中, Srp 分别作为神经胶质细胞丢失因子基因 (*glial cell missing, gcm*) 和菱形眼基因 (*lozenge, lz*) 的激活因子启动和维持浆母细胞和晶体细胞的分化^[77-78]。幼虫的淋巴腺是原血细胞生成的第二阶段, 与在胚胎血细胞分化中的作用类似, Srp 引导 *lz/gcm* 依赖的血细胞分化^[79]。另外, *pnr* 作为 STAT 的下游靶基因参与淋巴腺中浆母细胞的分化^[80]。

多个 GATA 转录因子参与中肠的形态发生和发育。在胚胎时期, GATAe 与 Srp 协同调控中肠的分化。*srp* 突变体中, 中肠的前部发育成前肠, 后部发育成后肠^[81]; GATAe 的基因沉默则使中肠分化标志基因的表达受阻^[82]。幼虫和成体阶段 *srp* 在中肠的表达消失, 而 GATAe 的表达终身持续。在成体中肠中, GATAe 维持中肠上皮细胞的形态、消化功能、肠道基因的表达以及干细胞的增殖和分化^[82]。GATAe 还参与肾小管的发育, GATAe 的敲降使肾小管细胞增殖失控, 并引起凋亡和致癌关键基因表达增加, 导致肿瘤生长^[83], 说明 GATAe 是肾小管生长控制和细胞存活的主调控因子。*grn* 从胚胎发育的 11 阶段 (受精后 7 h) 起在肠道中表达, 一直持续到胚胎发育完全, 但尚未有功能研究^[84]。

在脂肪体发育过程中, *srp* 的突变使脂肪体前体细胞凋亡而无法分化为脂肪体细胞^[85], 在中胚层过表达 *srp* 会诱导异位脂肪体细胞的生成^[86], 说明 Srp 在脂肪体细胞分化和细胞命运决定中起重要作用。另外, Srp 也作为脂肪体中免疫基因 *Cecropin A1* 的转录激活因子参与免疫反应^[87]。

GATA1/2/3 亚家族的 *grn* 也参与了一些果蝇 (*D. melanogaster*) 的发育过程。*grn* 通过控制局部细胞的重排影响器官形状, 如在 *grn* 突变体中, 果蝇 (*D. melanogaster*) 的腿变短, 气门由圆顶形变成扁形^[88]。*Grn* 与 *Even-skipped* 协同调节 *Unc-5* 受体, 调控背侧运动神经元的轴突导向^[89]。

黑腹果蝇 GATA 家族成员的表达及功能总结见表 2。

在其他节肢动物中, 也进行了一些 GATA 家族的功能研究。如 GATA 家族参与卵黄蛋白原基因 (*vitellogenin, vg*) 的调控。当长角血蜱 (*Haemaphysalis longicornis*) 的 GATA、家蚕 (*Bombyx mori*) 的 *GATAβ4* 和埃及伊蚊 (*Aedes aegypti*) 的 *GATAa* 被敲降时, *vg* 的表达被显著抑制, 说明它们是 *vg* 的转录激活因子^[94-96]。在埃及伊蚊 (*A. aegypti*) 中还发现 *GATAr* 可以抑制 *vg* 的转录^[97]。在某些物种中 GATA 成员还参与血细胞的增殖和分化。如在咸水按蚊 (*Anopheles aquasalis*) 中, *srp* 的敲降使血细胞的增殖和分化受阻^[98]。在中华绒螯蟹 (*Eriocheir sinensis*) 中鉴定出一种 GATA-like 转录因子 (*EsGLP*), 其敲降导致总血细胞数目和新生血细胞的数量都减少^[99]。家蚕 (*B. mori*) 的 GATAβ 蛋白还有 GATAβ1~3 三个亚型, GATAβ1 定位于生殖腺, 并调控卵黄前期的生成、滤泡细胞的后期发育和绒毛膜发生; GATAβ2 在幼虫和蛹期表达; GATAβ3 只在蛹期被检测到^[100-101]。

2.7 棘皮动物、尾索动物和头索动物

在棘皮动物紫色球海胆 (*Strongylocentrotus pur-*

puratus) 中有 GATAc 和 GATAe 两个 GATA 家族成员, 分别与脊椎动物的 GATA1/2/3 和 GATA4/5/6 亚家族同源^[25-26]。GATAc 具有两个蛋白亚型, GATAc 短亚型主要表达于免疫细胞前体和成体体腔细胞中, 而长亚型在幼虫的内胚层中表达^[102-103]。在原肠发育过程中, *Gatac* 的敲降会影响胚腔细胞 (blastocoelar cell) 迁移和免疫效应基因的表达^[103]。*Gatae* 在囊胚期表达于整个植物极, 原肠胚时期在胚孔处表达, 棱镜幼虫时期在中肠、后肠以及消化道顶端的中胚层表达, 发育末期主要在中肠和体腔囊中表达^[25]。*Gatae* 调控内胚层基因的表达, 如在幼虫免疫细胞分化的基因调控中, *Gcm* 激活 *Gatae* 在色素细胞系中表达, 这两个基因的敲降都会产生白化病幼虫^[104-105]。另外, 在缺氧胁迫下, *Gatae* 的表达量会显著降低, 说明其可以作为海胆 (*S. purpuratus*) 缺氧胁迫的敏感生物指标^[106]。在仿刺参中发现, GATA1 在造血组织水肺、波里氏囊和细脉网中表达^[107]。

在脊索动物海鞘 (*Ciona intestinalis*) 中只分离鉴定出 *Gataa*, 在发育早期 *Gataa* 的母体转录本在胚胎中均匀表达, 64 细胞期逐渐减弱^[108]。Western blot 检测显示, GATAa 的含量从受精卵到 4 细胞期显著升高, 可能是母系 mRNA 大量翻译的结果^[109]; 16 细胞期, *Gataa* 的合子转录本开始转录; 在 32 细胞期, GATAa 激活动物极中 *ZicL* 的表达, 指定动物极分化为外胚层。GATAa 与 β-catenin (指定植物极分化为内胚层) 相互拮抗, 使海鞘胚胎的胚层顺利分化^[110]。然而, 当敲降 *Gataa* 时, 动物极的

表2 黑腹果蝇中GATA成员的表达及功能

GATA基因	表达组织	主要功能	参考文献
<i>pnr</i>	胚胎时期羊浆膜、背表皮以及心脏	背部外胚层的细化和背部闭合; 刚毛的发育	[67-72]
	幼虫和成体中表达于背部和心脏	心脏发育和功能维持	[72-74]
<i>srp</i>	胚胎早期和原肠胚: 中肠原基, 头部中	血细胞形成和分化	[75-79]
	胚层原基, 消黄细胞; 随后主要在中	中肠形成	[81]
	肠和脂肪体中表达	脂肪体的发育和分化	[85]
	幼虫: 主要表达于脂肪体和血细胞原基	下调 <i>dE-Cadherin</i> 的表达来影响内胚层上皮-间质转化	[90]
<i>grn</i>	成体: 主要表达于脂肪体	层黏连蛋白 <i>Laminin B1</i> 和 <i>Laminin B2</i> 的转录激活因子	[91]
	中肠	调控复眼的大小和头部形状	[92]
	神经系统	调控背侧运动神经元的轴突导向	[84,88]
<i>GATAd</i>	在胚胎中广泛表达	细胞重排控制器官形状	[87]
<i>GATAe</i>	所有阶段都主要表达于中肠和肾小管	未报道	[82,93]
		中肠的分化和功能维持	[82]
		肾小管的发育	[83]

特异基因不能被激活, 但 GATAa 可与 β -catenin 靶蛋白的上游区域结合, 并促进这些基因在植物极细胞中的激活。说明 GATAa 的功能并不局限于在 16 细胞阶段的动物或植物极中激活特定基因的表达, 可能在最早的合子基因组的转录中也起重要作用^[11]。在白氏文昌鱼 (*Branchiostoma belcheri*) 的原肠胚和神经胚中, *Gata123* 表达于中内胚层; 在三个鳃裂的幼鱼时期, 其表达主要集中在鳃裂和尾芽, 在脑泡和消化道中部也有微弱的表达^[112]。

3 无脊椎动物GATA家族的进化

在无脊椎动物中, GATA 家族的进化研究主要集中在原口动物节肢动物门和线虫动物门以及后口动物棘皮动物门、尾索动物亚门和头索动物亚门。刺胞动物中仅有一个 GATA 转录因子, 但在两侧对称动物中, GATA 转录因子的数量都多于两个, 且分属于 GATA1/2/3 和 GATA4/5/6 亚家族。有学者推测, 在刺胞动物向两侧对称动物进化的过程中, 单一的 GATA 祖先转录因子伴随着胚层分化发生复制, 导致在两侧对称动物祖先“urbilaterian”中出现两个不同的 GATA 转录因子^[16,21,25]。节肢动物中具有多个 GATA4/5/6 亚家族成员, 即只有 GATA4/5/6 亚家族发生了扩张。通过系统进化和基因连锁分析, 确定 GATA4/5/6 扩张成 ba 型、a 型和 bb 型 (在昆虫中又分为 bba 和 bbb 型) 三类, 其中 ba 型、a 型和 bb 型 (昆虫中的 bba) 在同一染色体上串联排列, 因此研究人员提出三者是串联复制进化而来; 基因结构分析显示, bbb 型 GATA 成员在昆虫进化过程中丢失了第一外显子, 其中包含编码 N 端锌指结构域的序列, 说明昆虫中 GATA 家族的扩张机制更复杂^[18]。在线虫和冠轮动物等无脊椎动物中, GATA4/5/6 亚家族成员与节肢动物类似, 也有串联复制现象, 但进化树分析显示它们之间的 GATA4/5/6 亚家族成员并不聚为一支, 说明节肢动物、线虫和冠轮动物之间的亲缘关系较远。棘皮动物、尾索动物和头索动物中的 GATA 家族进化与脊椎动物归为一类, 主要是随着染色体加倍而引起的全基因组复制^[13]。

4 总结与展望

从目前的研究来看, 虽然 GATA 家族在无脊椎动物中的成员数目不同、命名方式不一致、研究深度上也有所差别, 但它们在胚层分化中的作用是保守的, 与胚层相关器官的分化和功能维持息息相关。然而, GATA 家族作为胚层发育的保守调控因子,

在研究上还有以下问题亟待解决。(1) 命名不统一, 由于无脊椎动物的 GATA 家族成员命名无统一的规则, 因此给揭示不同物种家族成员之间的同源关系造成了一定的困难; (2) 研究缺乏深度, 在无脊椎动物中大部分物种的研究停留在表达层面或单个基因在某一方面的初步功能探究。以上两方面原因导致在探究 GATA 家族功能保守性以及阐释无脊椎动物 GATA 家族的进化规律方面难度增加。本实验室在海洋无脊椎动物单环刺螠 (*Urechis unicinctus*) 中首次发现 GATA4/5/6 亚家族的 GATA B2 参与硫化物代谢调控, 可作为转录激活因子调控硫代谢关键基因硫醌氧化还原酶 (Sulfide: quinone oxidoreductase, *sqr*) 的转录, 另外 Western blot 检测发现其蛋白含量在硫化物应激后显著增加^[113]。GATA 家族研究仍然还有许多谜题未解开, 随着研究的深入发现其参与的生物学过程也越来越多, 相信通过研究人员的不断努力, 在 GATA 家族的功能和进化方面, 尤其是在无脊椎动物中的研究会越来越丰富。

[参 考 文 献]

- [1] Patient RK, McGhee JD. The GATA family (vertebrates and invertebrates). *Curr Opin Genet Dev*, 2002, 12: 416-22
- [2] Merika M, Orkin SH. DNA-binding specificity of GATA family transcription factors. *Mol Cell Biol*, 1993, 13: 3999-4010
- [3] Evans T, Reitman M, Felsenfeld G. An erythrocyte-specific DNA-binding factor recognizes a regulatory sequence common to all chicken globin genes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1988, 85: 5976-80
- [4] Tsai SF, Martin DI, Zon LI, et al. Cloning of cDNA for the major DNA-binding protein of the erythroid lineage through expression in mammalian cells. *Nature*, 1989, 339: 446-51
- [5] Lowry JA, Atchley WR. Molecular evolution of the GATA family of transcription factors: conservation within the DNA-binding domain. *J Mol Evol*, 2000, 50: 103-15
- [6] Tremblay M, Sanchez-Ferraz O, Bouchard M. GATA transcription factors in development and disease. *Development*, 2018, 145: dev164384
- [7] Whitcomb J, Gharibeh L, Nemer M. From embryogenesis to adulthood: critical role for GATA factors in heart development and function. *IUBMB Life*, 2020, 72: 53-67
- [8] 翁健俏, 贾凡, 徐梅, 等. GATA3对耳蜗发育和功能维持的作用. *杭州师范大学学报(自然科学版)*, 2020, 19: 496-502
- [9] 李雪, 石中月, 赵宏颖, 等. FOXA2及GATA6在肺腺癌中的表达及其与临床病理特征的关系. *诊断病理学杂志*, 2020, 27: 413-7
- [10] Shen W, Niu N, Lawson B, et al. GATA6: a new predictor for prognosis in ovarian cancer. *Hum Pathol*, 2019, 86:

- 163-9
- [11] Lin L, Liang L, Yang X, et al. The homeobox transcription factor MSX₂ partially mediates the effects of bone morphogenetic protein 4 (BMP4) on somatic cell reprogramming. *J Biol Chem*, 2018, 293: 14905-15
- [12] He C, Cheng H, Zhou R. GATA family of transcription factors of vertebrates: phylogenetics and chromosomal synteny. *J Biosci*, 2007, 32: 1273-80
- [13] Gillis WQ, St John J, Bowerman B, et al. Whole genome duplications and expansion of the vertebrate GATA transcription factor gene family. *BMC Evol Biol*, 2009, 9: 207
- [14] Leininger S, Adamski M, Bergum B, et al. Developmental gene expression provides clues to relationships between sponge and eumetazoan body plans. *Nat Commun*, 2014, 5: 3905
- [15] Nakanishi N, Sogabe S, Degnan BM. Evolutionary origin of gastrulation: insights from sponge development. *BMC Biol*, 2014, 12: 26
- [16] Martindale MQ, Pang K, Finnerty JR. Investigating the origins of triploblasty: 'mesodermal' gene expression in a diploblastic animal, the sea anemone *Nematostella vectensis* (phylum, Cnidaria; class, Anthozoa). *Development*, 2004, 131: 2463-74
- [17] Boyle MJ, Seaver EC. Expression of FoxA and GATA transcription factors correlates with regionalized gut development in two lophotrochozoan marine worms: *Chaetopterus* (Annelida) and *Themiste lageniformis* (Sipuncula). *Evodevo*, 2010, 1: 2
- [18] Gillis WQ, Bowerman BA, Schneider SQ. The evolution of protostome GATA factors: molecular phylogenetics, synteny, and intron/exon structure reveal orthologous relationships. *BMC Evol Biol*, 2008, 8: 112
- [19] Flores NM, Oviedo NJ, Sage J. Essential role for the planarian intestinal GATA transcription factor in stem cells and regeneration. *Dev Biol*, 2016, 418: 179-88
- [20] Martin-Duran JM, Romero R. Evolutionary implications of morphogenesis and molecular patterning of the blind gut in the planarian *Schmidtea polychroa*. *Dev Biol*, 2011, 352: 164-76
- [21] Gillis WJ, Bowerman B, Schneider SQ. Ectoderm- and endomesoderm-specific GATA transcription factors in the marine annelid *Platynereis dumerilli*. *Evol Dev*, 2007, 9: 39-50
- [22] Wong KS, Arenas-Mena C. Expression of GATA and POU transcription factors during the development of the planktotrophic trochophore of the polychaete serpulid *Hydroides elegans*. *Evol Dev*, 2016, 18: 254-66
- [23] Yue F, Zhou Z, Wang L, et al. A conserved zinc finger transcription factor GATA involving in the hemocyte production of scallop *Chlamys farreri*. *Fish Shellfish Immunol*, 2014, 39: 125-35
- [24] Okumura T, Matsumoto A, Tanimura T, et al. An endoderm specific GATA factor gene, *dGATAe*, is required for the terminal differentiation of the *Drosophila* endoderm. *Dev Biol*, 2005, 278: 576-86
- [25] Lee PY, Davidson EH. Expression of Spgatae, the *Strongylocentrotus purpuratus* ortholog of vertebrate GATA4/5/6 factors. *Gene Expr Patterns*, 2004, 5: 161-5
- [26] Howard-Ashby M, Materna SC, Brown CT, et al. Gene families encoding transcription factors expressed in early development of *Strongylocentrotus purpuratus*. *Dev Biol*, 2006, 300: 90-107
- [27] Baugh LR, Hill AA, Claggett JM, et al. The homeodomain protein PAL-1 specifies a lineage-specific regulatory network in the *C. elegans* embryo. *Development*, 2005, 132: 1843-54
- [28] Gilleard JS, McGhee JD. Activation of hypodermal differentiation in the *Caenorhabditis elegans* embryo by GATA transcription factors ELT-1 and ELT-3. *Mol Cell Biol*, 2001, 21: 2533-44
- [29] Smith JA, McGarr P, Gilleard JS. The *Caenorhabditis elegans* GATA factor *elt-1* is essential for differentiation and maintenance of hypodermal seam cells and for normal locomotion. *J Cell Sci*, 2005, 118: 5709-19
- [30] Cassata G, Shemer G, Morandi P, et al. *ceh-16/engrailed* patterns the embryonic epidermis of *Caenorhabditis elegans*. *Development*, 2005, 132: 739-49
- [31] Gorrepati L, Thompson KW, Eisenmann DM. *C. elegans* GATA factors EGL-18 and ELT-6 function downstream of Wnt signaling to maintain the progenitor fate during larval asymmetric divisions of the seam cells. *Development*, 2013, 140: 2093-102
- [32] Gorrepati L, Eisenmann DM. The *C. elegans* embryonic fate specification factor EGL-18 (GATA) is reutilized downstream of Wnt signaling to maintain a population of larval progenitor cells. *Worm*, 2015, 4: e996419
- [33] Koh K, Peyrot SM, Wood CG, et al. Cell fates and fusion in the *C. elegans* vulval primordium are regulated by the EGL-18 and ELT-6 GATA factors apparent direct targets of the LIN-39 Hox protein. *Development*, 2002, 129: 5171-80
- [34] Liu WJ, Reece-Hoyes JS, Walhout AJ, et al. Multiple transcription factors directly regulate Hox gene *lin-39* expression in ventral hypodermal cells of the *C. elegans* embryo and larva, including the hypodermal fate regulators LIN-26 and ELT-6. *BMC Dev Biol*, 2014, 14: 17
- [35] Maduro MF, Broitman-Maduro G, Mengarelli I, et al. Maternal deployment of the embryonic SKN-1→MED-1,2 cell specification pathway in *C. elegans*. *Dev Biol*, 2007, 301: 590-601
- [36] Broitman-Maduro G, Maduro MF, Rothman JH. The noncanonical binding site of the MED-1 GATA factor defines differentially regulated target genes in the *C. elegans* mesendoderm. *Dev Cell*, 2005, 8: 427-33
- [37] Boeck ME, Boyle T, Bao Z, et al. Specific roles for the GATA transcription factors *end-1* and *end-3* during *C. elegans* E-lineage development. *Dev Biol*, 2011, 358: 345-55
- [38] Sullivan-Brown JL, Tandon P, Bird KE, et al. Identifying regulators of morphogenesis common to vertebrate neural tube closure and *Caenorhabditis elegans* gastrulation. *Genetics*, 2016, 202: 123-39

- [39] Dimov I, Maduro MF. The *C. elegans* intestine: organogenesis, digestion, and physiology. *Cell Tissue Res*, 2019, 377: 383-96
- [40] Wiesenfahrt T, Berg JY, Osborne Nishimura E, et al. The function and regulation of the GATA factor ELT-2 in the *C. elegans* endoderm. *Development*, 2016, 143: 483-91
- [41] Wiesenfahrt T, Duanmu J, Snider F, et al. A strategy to isolate modifiers of *Caenorhabditis elegans* lethal mutations: investigating the endoderm specifying ability of the intestinal differentiation gata factor ELT-2. *G3 (Bethesda)*, 2018, 8: 1425-37
- [42] Fukushige T, Goszczynski B, Tian H, et al. The evolutionary duplication and probable demise of an endodermal GATA factor in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 2003, 165: 575-88
- [43] Jiang H, Wang D. The microbial zoo in the *C. elegans* intestine: bacteria, fungi and viruses. *Viruses*, 2018, 10: 85
- [44] Yang WT, Dierking K, Rosenstiel PC, et al. GATA transcription factor as a likely key regulator of the *Caenorhabditis elegans* innate immune response against gut pathogens. *Zoology*, 2016, 119: 244-53
- [45] Head B, Aballay A. Recovery from an acute infection in *C. elegans* requires the GATA transcription factor ELT-2. *PLoS Genet*, 2014, 10: e1004609
- [46] Head BP, Olaitan AO, Aballay A. Role of GATA transcription factor ELT-2 and p38 MAPK PMK-1 in recovery from acute *P. aeruginosa* infection in *C. elegans*. *Virulence*, 2017, 8: 261-74
- [47] Schieber M, Chandel NS. TOR signaling couples oxygen sensing to lifespan in *C. elegans*. *Cell Rep*, 2014, 9: 9-15
- [48] Roh HC, Dimitrov I, Deshmukh K, et al. A modular system of DNA enhancer elements mediates tissue-specific activation of transcription by high dietary zinc in *C. elegans*. *Nucleic Acids Res*, 2015, 43: 803-16
- [49] Shao H, Wang D. Long-term and low-dose exposure to nanopolystyrene induces a protective strategy to maintain functional state of intestine barrier in nematode *Caenorhabditis elegans*. *Environ Pollut*, 2020, 258: 113649
- [50] Mesbahi H, Pho KB, Tench AJ, et al. Cuticle collagen expression is regulated in response to environmental stimuli by the gata transcription factor ELT-3 in *Caenorhabditis elegans*. *Genetics*, 2020, 215: 483-95
- [51] Hu Q, D'Amora DR, MacNeil LT, et al. The oxidative stress response in *Caenorhabditis elegans* requires the GATA transcription factor ELT-3 and SKN-1/Nrf2. *Genetics*, 2017, 206: 1909-22
- [52] Cohen ML, Kim S, Morita K, et al. The GATA factor *elt-1* regulates *C. elegans* developmental timing by promoting expression of the *let-7* family microRNAs. *PLoS Genet*, 2015, 11: e1005099
- [53] Mann FG, Van Nostrand EL, Friedland AE, et al. Deactivation of the GATA transcription factor ELT-2 is a major driver of normal aging in *C. elegans*. *PLoS Genet*, 2016, 12: e1005956
- [54] Su L, Zhao T, Li H, et al. ELT-2 promotes O-GlcNAc transferase OGT-1 expression to modulate *Caenorhabditis elegans* lifespan. *J Cell Biochem*, 2020: 121: 4898-907
- [55] Bansal A, Kwon ES, Conte D JR, et al. Transcriptional regulation of *Caenorhabditis elegans* FOXO/DAF-16 modulates lifespan. *Longev Healthspan*, 2014, 3: 5
- [56] Sommermann EM, Strohmaier KR, Maduro MF, et al. Endoderm development in *Caenorhabditis elegans*: the synergistic action of ELT-2 and -7 mediates the specification→differentiation transition. *Dev Biol*, 2010, 347: 154-66
- [57] Araoi S, Daitoku H, Yokoyama A, et al. The GATA transcription factor ELT-2 modulates both the expression and methyltransferase activity of PRMT-1 in *Caenorhabditis elegans*. *J Biochem*, 2018, 163: 433-40
- [58] Koh K, Rothman JH. ELT-5 and ELT-6 are required continuously to regulate epidermal seam cell differentiation and cell fusion in *C. elegans*. *Development*, 2001, 128: 2867-80
- [59] Maduro MF. Endomesoderm specification in *Caenorhabditis elegans* and other nematodes. *Bioessays*, 2006, 28:1010-22
- [60] Boyle MJ, Seaver EC. Developmental expression of *foxA* and *gata* genes during gut formation in the polychaete annelid, *Capitella* sp I. *Evol Dev*, 2008, 10: 89-105
- [61] Yue F, Wang L, Wang H, et al. Expression of hematopoietic transcription factors Runt, CBF β and GATA during ontogenesis of scallop *Chlamys farreri*. *Dev Comp Immunol*, 2016, 61: 88-96
- [62] Salazar KA, Joffe NR, Dinguirard N, et al. Transcriptome analysis of the white body of the squid *Euprymna tasmanica* with emphasis on immune and hematopoietic gene discovery. *PLoS One*, 2015, 10: e0119949
- [63] Song XR, Xin XY, Dong MR, et al. The ancient role for GATA2/3 transcription factor homolog in the hemocyte production of oyster. *Dev Comp Immunol*, 2018, 82: 55-65
- [64] Hou T, Xu D, Cui M, et al. The transcriptional factor GATA-4 negatively regulates Hsp70 transcription in *Crassostrea hongkongensis*. *Mol Biol Rep*, 2020, 47: 7107-14
- [65] Liu G, Huan P, Liu B. A GATA2/3 gene potentially involved in larval shell formation of the Pacific oyster *Crassostrea gigas*. *Dev Genes Evol*, 2015, 225: 253-7
- [66] Tan S, Huan P, Liu B. Expression patterns indicate that BMP2/4 and Chordin, not BMP5-8 and Gremlin, mediate dorsal-ventral patterning in the mollusk *Crassostrea gigas*. *Dev Genes Evol*, 2017, 227: 75-84
- [67] Winick J, Abel T, Leonard MW, et al. A Gata family transcription factor is expressed along the embryonic dorsoventral axis in *Drosophila melanogaster*. *Development*, 1993, 119: 1055-65
- [68] Ashe HL, Mannervik M, Levine M. Dpp signaling thresholds in the dorsal ectoderm of the *Drosophila* embryo. *Development*, 2000, 127: 3305-12
- [69] Heitzler P, Haenlin M, Ramain P, et al. A genetic analysis of pannier, a gene necessary for viability of dorsal tissues and bristle positioning in *Drosophila*. *Genetics*, 1996, 143: 1271-86

- [70] Fromental-Ramain C, Vanolst L, Delaporte C, et al. *Pannier* encodes two structurally related isoforms that are differentially expressed during *Drosophila* development and display distinct functions during thorax patterning. *Mech Dev*, 2008, 125: 43-57
- [71] Sato M, Saigo K. Involvement of *pannier* and *u-shaped* in regulation of Decapentaplegic-dependent *wingless* expression in developing *Drosophila* notum. *Mech Dev*, 2000, 93: 127-38
- [72] Klinedinst SL, Bodmer R. Gata factor Pannier is required to establish competence for heart progenitor formation. *Development*, 2003, 130: 3027-38
- [73] Lovato TL, Sensibaugh CA, Swingle KL, et al. The *Drosophila* transcription factors Tinman and Pannier activate and collaborate with myocyte enhancer factor-2 to promote heart cell fate. *PLoS One*, 2015, 10: e0132965
- [74] Qian L, Bodmer R. Partial loss of GATA factor Pannier impairs adult heart function in *Drosophila*. *Hum Mol Genet*, 2009, 18: 3153-63
- [75] Spahn P, Huelsmann S, Rehorn KP, et al. Multiple regulatory safeguards confine the expression of the GATA factor Serpent to the hemocyte primordium within the *Drosophila* mesoderm. *Dev Biol*, 2014, 386: 272-9
- [76] Mandal L, Banerjee U, Hartenstein V. Evidence for a fruit fly hemangioblast and similarities between lymph-gland hematopoiesis in fruit fly and mammal aorta-gonadal-mesonephros mesoderm. *Nat Genet*, 2004, 36: 1019-23
- [77] Koranteng F, Cha N, Shin M, et al. The role of lozenge in *Drosophila* hematopoiesis. *Mol Cells*, 2020, 43: 114-20
- [78] Waltzer L, Gobert V, Osman D, et al. Transcription factor interplay during *Drosophila* haematopoiesis. *Int J Dev Biol*, 2010, 54: 1107-15
- [79] Lebestky T, Chang T, Hartenstein V, et al. Specification of *Drosophila* hematopoietic lineage by conserved transcription factors. *Science*, 2000, 288: 146-9
- [80] Minakhina S, Tan W, Steward R. JAK/STAT and the GATA factor Pannier control hemocyte maturation and differentiation in *Drosophila*. *Dev Biol*, 2011, 352: 308-16
- [81] Reuter R. The gene Serpent has homeotic properties and specifies endoderm versus ectoderm within the *Drosophila* gut. *Development*, 1994, 120: 1123-35
- [82] Okumura T, Takeda K, Kuchiki M, et al. GATAe regulates intestinal stem cell maintenance and differentiation in *Drosophila* adult midgut. *Dev Biol*, 2016, 410: 24-35
- [83] Martinez-Corrales G, Cabrero P, Dow JAT, et al. Novel roles for GATAe in growth, maintenance and proliferation of cell populations in the *Drosophila* renal tubule. *Development*, 2019, 146: dev178087
- [84] de Madrid BH, Casanova J. GATA factor genes in the *Drosophila* midgut embryo. *PLoS One*, 2018, 13: e0193612
- [85] Sam S, Leise W, Hoshizaki DK. The serpent gene is necessary for progression through the early stages of fat-body development. *Mech Dev*, 1996, 60: 197-205
- [86] Hayes SA, Miller JM, Hoshizaki DK. serpent, a GATA-like transcription factor gene, induces fat-cell development in *Drosophila melanogaster*. *Development*, 2001, 128: 1193-200
- [87] Petersen UM, Kadalayil L, Rehorn KP, et al. Serpent regulates *Drosophila* immunity genes in the larval fat body through an essential GATA motif. *EMBO J*, 1999, 18: 4013-22
- [88] Brown S, Castelli-Gair Hombria J. *Drosophila* grain encodes a GATA transcription factor required for cell rearrangement during morphogenesis. *Development*, 2000, 127: 4867-76
- [89] Zarin AA, Daly AC, Holsmeier J, et al. A GATA/homeodomain transcriptional code regulates axon guidance through the Unc-5 receptor. *Development*, 2012, 139: 1798-805
- [90] Campbell K, Whissell G, Franch-Marro X, et al. Specific GATA factors act as conserved inducers of an endodermal-EMT. *Dev Cell*, 2011, 21: 1051-61
- [91] Topfer U, Bischoff MC, Bartkuhn M, et al. Serpent/dGATAb regulates Laminin B1 and Laminin B2 expression during *Drosophila* embryogenesis. *Sci Rep*, 2019, 9: 15910
- [92] Buchberger E, Bilén A, Ayaz S, et al. Variation in a pleiotropic regulatory module drives evolution of head shape and eye size in *Drosophila*. *Mol Biol Evol*, 2021, 38: 1924-42
- [93] Senger K, Harris K, Levine M. GATA factors participate in tissue-specific immune responses in *Drosophila* larvae. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103: 15957-62
- [94] Boldbaatar D, Battur B, Umemiya-Shirafuji R, et al. GATA transcription, translation and regulation in *Haemaphysalis longicornis* tick: analysis of the cDNA and an essential role for vitellogenesis. *Insect Biochem Mol Biol*, 2010, 40: 49-57
- [95] Liu HL, Lin Y, Shen GW, et al. A novel GATA transcription factor GATA β 4 promotes vitellogenin transcription and egg formation in the silkworm *Bombyx mori*. *Insect Biochem Mol Biol*, 2019, 107: 10-8
- [96] Park JH, Attardo GM, Hansen IA, et al. GATA factor translation is the final downstream step in the amino acid/target-of-rapamycin-mediated vitellogenin gene expression in the anautogenous mosquito *Aedes aegypti*. *J Biol Chem*, 2006, 281: 11167-76
- [97] Martin D, Piulachs MD, Raikhel AS. A novel GATA factor transcriptionally represses yolk protein precursor genes in the mosquito *Aedes aegypti* via interaction with the CtBP corepressor. *Mol Cell Biol*, 2001, 21: 164-74
- [98] Bahia AC, Kubota MS, Souza-Neto JA, et al. An *Anopheles aquasalis* GATA factor Serpent is required for immunity against *Plasmodium* and bacteria. *PLoS Negl Trop Dis*, 2018, 12: e0006785
- [99] Li Y, Jia Z, Yi Q, et al. A novel GATA-like zinc finger transcription factor involving in hematopoiesis of *Eriocheir sinensis*. *Fish Shellfish Immunol*, 2018, 74: 363-71
- [100] Drevet JR, Swevers L, Iatrou K. Development regulation of a silkworm gene encoding multiple GATA-type transcription factors by alternative splicing. *J Mol Biol*, 1995, 246: 43-53

- [101] Lecanidou R, Papantonis A. Silkmoth chorion gene regulation revisited: promoter architecture as a key player. *Insect Mol Biol*, 2010, 19: 141-51
- [102] Pancer Z, Rast JP, Davidson EH. Origins of immunity: transcription factors and homologues of effector genes of the vertebrate immune system expressed in sea urchin coelomocytes. *Immunogenetics*, 1999, 49: 773-86
- [103] Solek CM, Oliveri P, Loza-Coll M, et al. An ancient role for Gata-1/2/3 and Scl transcription factor homologs in the development of immunocytes. *Dev Biol*, 2013, 382: 280-92
- [104] Oliveri P, Davidson EH. Gene regulatory network analysis in sea urchin embryos. *Methods Cell Biol*, 2004, 74: 775-94
- [105] Calestani C, Rogers DJ. Cis-regulatory analysis of the sea urchin pigment cell gene polyketide synthase. *Dev Biol*, 2010, 340: 249-55
- [106] Suh SS, Hwang J, Park M, et al. Hypoxia-modulated gene expression profiling in sea urchin (*Strongylocentrotus nudus*) immune cells. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2014, 109: 63-9
- [107] Li Q, Ren Y, Luan LL, et al. Localization and characterization of hematopoietic tissues in adult sea cucumber, *Apostichopus japonicus*. *Fish Shellfish Immunol*, 2019, 84: 1-7
- [108] D'Ambrosio P, Fanelli A, Pischetola M, et al. *Ci-GATAa*, a GATA-class gene from the ascidian *Ciona intestinalis*: isolation and developmental expression. *Dev Dyn*, 2003, 226: 145-8
- [109] Oda-Ishii I, Abe T, Satou Y. Dynamics of two key maternal factors that initiate zygotic regulatory programs in ascidian embryos. *Dev Biol*, 2018, 437: 50-9
- [110] Imai KS, Hudson C, Oda-Ishii I, et al. Antagonism between β -catenin and Gata.a sequentially segregates the germ layers of ascidian embryos. *Development*, 2016, 143: 4167-72
- [111] Imai KS, Kobayashi K, Kari W, et al. Gata is ubiquitously required for the earliest zygotic gene transcription in the ascidian embryo. *Dev Biol*, 2020, 458: 215-27
- [112] Zhang YJ, Mao BY. Developmental expression of an amphioxus (*Branchiostoma belcheri*) gene encoding a GATA transcription factor. *Zool Res*, 2009, 30: 137-43
- [113] 张婷婷, 刘丹雯, 张志峰, 等. 单环刺螠GATA B2的基因克隆及表达分析. *中国海洋大学学报(自然科学版)*, 2021, 51: 50-8