

浅析果蝇与哺乳动物器官发育的进化保守性

高英豪, 吴 薇

(中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所, 上海 200031)

[摘要] 果蝇 (*Drosophila*) 作为一种经典的模式生物, 它在器官发育中所涉及的分子调控网络、信号通路转导及细胞命运决定机制等方面, 均展现出与哺乳动物高度的进化保守性。本文围绕果蝇背血管(心脏)、脂肪体与绛色细胞(肝脏)、马氏管及肾原细胞(肾脏)和气管系统(肺脏)等主要器官或组织, 通过多维度对比分析, 深入解析了果蝇与哺乳动物在器官发生中核心调控通路、关键基因功能及细胞行为模式上的保守特征, 明确了二者发育机制的同源性基础。结合具体的研究实例, 进一步阐述了果蝇在人类心血管疾病、代谢性疾病、肾脏疾病及呼吸系统疾病等模型构建中的应用价值, 及其在药物靶点高通量筛选、疾病致病机制解析, 以及进化发育生物学理论体系完善中的独特作用。果蝇与哺乳动物核心发育调控机制的进化保守性搭建了从基础发育研究到人类疾病转化的关键桥梁, 为深入解析人类复杂疾病的分子机制和开发新型治疗策略提供了重要理论支撑与技术平台, 对推动发育生物学与转化医学的交叉融合具有重要意义。

[关键词] 果蝇; 哺乳动物; 器官发育; 进化保守性

[中图分类号] Q964; Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2025)06-0719-07



Evolutionary Conservation of Organ Development between *Drosophila* and Mammals

GAO Yinghao, WU Wei

(Center for Excellence in Molecular Cell Science/Shanghai Institute of Biochemistry and Cell Biology, University of Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China)

Correspondence to: WU Wei (ORCID: 0009-0000-6761-3993), E-mail: wuwei@sibcb.ac.cn

[ABSTRACT] *Drosophila*, as a classic model organism, exhibits high evolutionary conservation with mammals in molecular regulatory networks, signal pathway transduction, and cell fate determination mechanisms involved in its organ development. Focusing on major organs of *Drosophila* including dorsal vessel (homologous to the mammalian heart), fat body and oenocytes (liver), Malpighian tubules and nephrocytes (kidney), and tracheal system (lung), this study deeply analyzes conservative characteristics in core regulatory pathways, key gene functions, and cellular behavioral patterns during organogenesis between *Drosophila* and mammals through multi-dimensional comparative analysis, clarifying the homologous basis of their developmental mechanisms. Integrating specific research examples, it further elaborates the application value of *Drosophila* in constructing models for human cardiovascular diseases, metabolic disorders, kidney diseases, and respiratory diseases, as well as its unique role in high-throughput screening of drug targets, analysis of disease pathogenic mechanisms, and improvement of the theoretical system of evolutionary developmental biology. The evolutionary conservation of core developmental regulatory mechanisms between *Drosophila* and mammals has built a key bridge from basic developmental research to human disease translation, providing important theoretical support and a technical platform for in-depth analysis of the molecular mechanisms of complex human diseases and development of novel therapeutic strategies, and holding great significance for promoting interdisciplinary integration of developmental biology and translational medicine.

[Key words] *Drosophila*; Mammals; Organ development; Evolutionary conservation

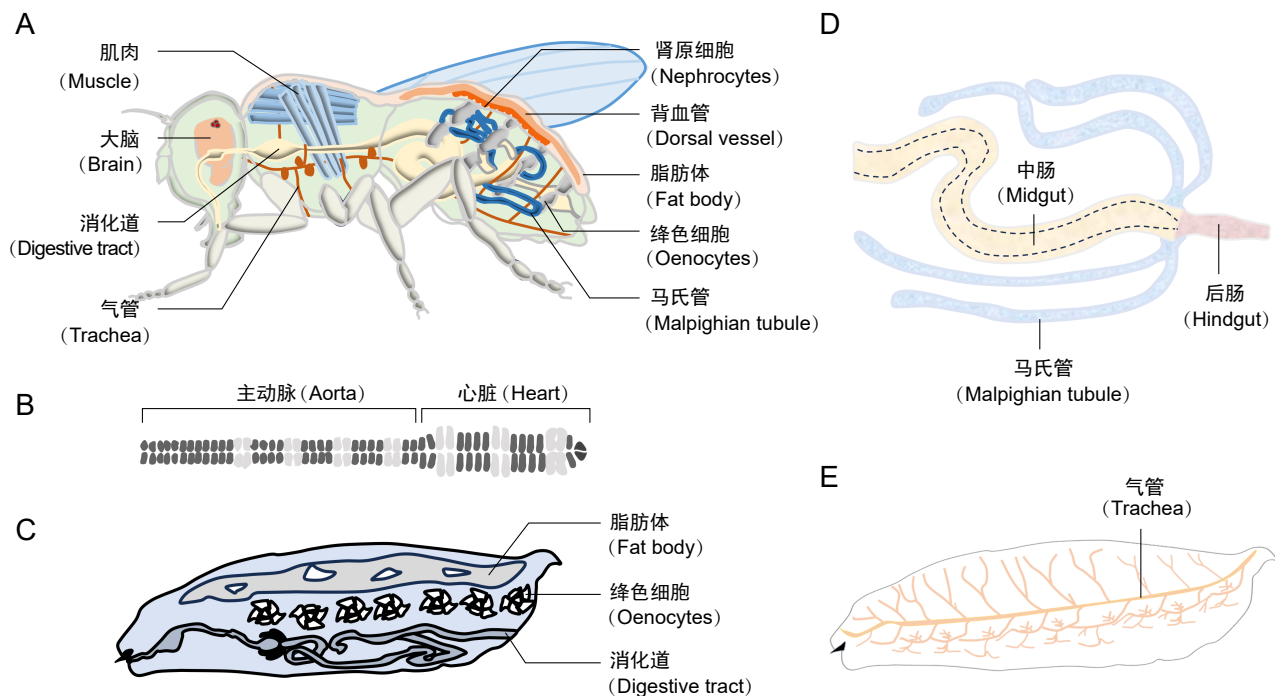
[基金项目] 国家重点研发计划“果蝇和线虫发育代谢资源库的系统构建与分析”(2021YFA0805800)

[第一作者] 高英豪(1996—),男,硕士,助理工程师,研究方向为果蝇发育生物学。E-mail: gaoyinghao@sibcb.ac.cn。ORCID:0009-0006-1941-5283

[通信作者] 吴 薇(1980—),女,博士,高级工程师,研究方向为果蝇基因编辑、果蝇资源库管理和果蝇发育生物学。E-mail:wuwei@sibcb.ac.cn。ORCID:0009-0000-6761-3993

发育生物学的核心目标之一是解析生物体从单细胞胚胎到复杂多器官个体的构建机制，而模式生物的应用是实现这一目标的关键。自1910年摩尔根实验室将果蝇 (*Drosophila*) 引入遗传学研究以来，果蝇凭借其短生命周期、高繁殖力、低饲养成本及高效的遗传操作工具 [如源自酵母的半乳糖凝集素4 (galectin-4, GAL4) /上游活化序列 (upstream activating sequence, UAS) 基因表达调控系统、规律成簇的间隔短回文重复序列 (clustered regularly interspaced short palindromic repeats, CRISPR) /CRISPR相关蛋白核酸酶9 (CRISPR-associated protein 9, Cas9) 基因编辑技术] 等优势，迅速成为研究器官发

育保守性的理想模型^[1-2]。尽管果蝇与哺乳动物在器官形态上差异显著，但其核心发育调控机制在6亿年的进化历程中表现出高度保守性 (图1A)，这种“异形态、同机制”的特征为跨物种比较研究提供了关键切入点：一方面，*Hox* 基因家族和 Wg/Wnt (wingless/wingless-type MMTV integration site family)、Hh (hedgehog)、Notch 等信号通路在果蝇与哺乳动物的器官发育中均发挥保守功能^[3-5]；另一方面，果蝇中约61%的基因在人类中存在同源基因，且其中许多基因在器官发育中功能保守，这种保守性特征使得科研人员可以通过研究果蝇基因，解析人类器官的发育机制。



注：A，果蝇主要器官或组织的结构示意图；B，果蝇背血管的结构示意图；C，果蝇幼虫脂肪体和绛色细胞示意图；D，果蝇马氏管的结构示意图；E，果蝇幼虫气管的结构示意图。

Note: A, Schematic diagram of main organs or tissues of *Drosophila*; B, Schematic diagram of the dorsal vessel structure of *Drosophila*; C, Schematic diagram of *Drosophila* larval fat body and oenocytes; D, Schematic diagram of *Drosophila* Malpighian tubule; E, Schematic diagram of tracheal structure of *Drosophila* larvae.

图1 果蝇器官或组织的结构示意图

Figure 1 Schematic diagram of organs or tissues of *Drosophila*

1 果蝇主要器官发育的保守性

1.1 “心脏”发育的保守性

背血管 (dorsal vessel) 是果蝇主要的循环器官，

相当于果蝇的“心脏”，呈细长管状结构，沿背部中轴线分布 (图1A)。背血管起源于中胚层背部，主要由成心肌细胞 (cardioblast, CB) 和围心细胞 (pericardial cells, PCs) 构成。成心肌细胞可形成心管

并分化为收缩性心肌细胞，围心细胞则不规则地分布在背血管两侧，承担血淋巴过滤的功能^[6-7]。背血管在结构上具有前后极性，前部为“主动脉”，后部为“心脏本体”，二者通过一对特化的成心肌细胞形成的心血管瓣膜隔开（图1B）。血淋巴作为为器官提供营养的重要流体，通过心门进入“心脏本体”，再经位于顶端的流出道排出。与脊椎动物心脏不同的是，果蝇的心管不会发生弯曲，始终保持简单的线性结构。果蝇的心肌细胞源于心脏中胚层的心脏前体细胞^[6]。在胚胎早期，中胚层转录因子Twist启动*Tinman*基因在整个中胚层表达^[8-9]；随后，*Tinman*受Dpp（decapentaplegic）和Wg信号通路的调控，先局限于背部中胚层表达；到胚胎第10期时，*Tinman*被进一步限定在心脏中胚层表达^[10-11]；到胚胎第11期时，Dpp和Wg还会诱导GATA转录因子Pnr在心脏中胚层表达^[12]。研究表明，转录辅助因子Akirin突变会引发心脏形态缺陷，导致*Tinman*转录本及蛋白表达水平降低，进而使*Tinman*阳性细胞数量减少^[13]。综上，Dpp、Wg和Akirin共同调控心脏关键基因*Tinman*在心肌细胞中的区域性表达，从而决定心脏前体细胞的定位与分化进程。

果蝇*Tinman*与哺乳动物Nkx2-5均为心脏发育的核心转录因子，二者突变分别导致果蝇背血管缺失和人类先天性心脏病（如房间隔缺损），并分别调控*Mef2*基因和GATA结合蛋白4（GATA binding protein 4, GATA4）参与心肌细胞的分化^[13-14]。在Wnt信号通路中，果蝇Wg通过 β -联蛋白调控心脏前体细胞的增殖，哺乳动物Wnt则参与心管弯曲的形成；在Hh信号通路中，果蝇Hh与哺乳动物Shh（sonic hedgehog）均通过跨膜蛋白Patched和Smoothed受体复合物调控心腔形态的发生，二者突变均导致心脏流出通道发育异常^[15]。果蝇和脊椎动物在心脏发育的早期阶段存在显著相似性，且控制早期心脏发生的基因高度保守，这使得果蝇背血管成为研究心脏发育机制以及鉴定复杂且高度异质性的先天性心脏缺陷相关基因的理想模型系统。

1.2 “肝脏”发育的保守性

果蝇脂肪体（fat body）和绛色细胞（oenocytes）承担着营养储存、代谢调节、免疫防御等关键的生理功能，与哺乳动物肝脏的功能具有一定的相似性（图1C）。脂肪体起源于腹部中胚层（A2-A8体节腹侧），由脂肪体细胞构成，其发育历经胚胎形成、幼虫成熟、

蛹期重塑和成虫分化4个阶段，各阶段均受到多种转录因子、激素及信号通路的精准调控^[16-17]。在胚胎发育早期，中胚层细胞在转录因子Srp（Serpent）^[18]的调控下，特化为脂肪体前体细胞（fat body precursor cell, FBP）。在胚胎第13~16期，FBP脱离中胚层，经过迁移和聚集形成分节排列的细胞团，构成脂肪体雏形，此时细胞内尚未形成脂滴，主要为胚胎晚期发育提供基础营养支持。进入幼虫期（L1~L3）后，脂肪体细胞以体积增大为主^[19-20]，至L3期末细胞直径可达100 μm 以上，与此同时，细胞中开始大量合成并积累脂滴和贮存蛋白（larval serum protein, LSP）1、LSP2等贮存蛋白^[21]。蛹期，在蜕皮激素的主导下，约70%的幼虫脂肪体细胞因自噬和凋亡被降解，释放的营养用于支持成虫盘的发育；其余约30%的脂肪体细胞则重新聚集，体积缩小，脂滴合成减少，转而合成成虫特异性蛋白，并分化为成虫脂肪体前体。成虫期，脂肪体主要分布于腹部背板下方，在能量稳态调控、繁殖支持及免疫防御等方面发挥重要作用。

绛色细胞起源于胚胎期体节的腹侧外胚层，是一类特化的分泌细胞，主要功能为合成蜕皮激素前体、角质层脂质及解毒酶，其发育历经胚胎期的起源与分化、幼虫期的成熟与功能建立、蛹期的重塑与成虫期的维持4个阶段^[22]。在胚胎早期（第10~12期），腹侧外胚层细胞在sal（spalt major）和en（engrailed）的调控下特化为绛色细胞前体，这些前体细胞于T1~A7体节形成2~3个细胞簇，随后经上皮-间质转化脱离基底膜，向体壁内侧迁移并定位于体节侧区。至胚胎第16期，绛色细胞的形态已基本发育完成，但执行其代谢功能的相关酶类尚未开始表达。在幼虫期（L1~L3龄期），绛色细胞以细胞分裂为主；至L3期末，幼虫的每个体节增至10~12个细胞，排列成双侧对称的细胞群。幼虫阶段绛色细胞内的粗面内质网与高尔基体显著发达，绛色细胞受保幼激素（juvenile hormone, JH）与雷帕霉素靶蛋白（target of rapamycin, TOR）信号通路的调控，开始表达蜕皮激素合成关键酶（如phantom、disembodied）和脂质合成酶（如fatty acyl-CoA reductase），从而具备合成蜕皮激素前体及表皮蜡质的能力。进入蛹期，绛色细胞在蜕皮激素的主导下发生形态重塑，表现为体积缩小、细胞器更新，部分幼虫来源的绛色细胞凋亡，其余绛色细胞迁移至成虫体壁内侧，分化为成虫绛色细胞，其功能亦随之发生改变，转向合成成虫表皮脂质（如防水蜡质）及解毒

酶（如细胞色素 P450），以适应成虫期的生存需求^[23]。

果蝇的脂肪体和绛色细胞在代谢功能和调控机制上与哺乳动物代谢器官具有高度保守性，因而成为解析人类代谢疾病（肥胖、糖尿病、脂肪肝）分子机制、筛选致病相关基因及挖掘潜在治疗药物的重要模型，也为理解复杂代谢疾病提供了简化且高效的研究体系。利用果蝇模型，可以筛选与人类代谢疾病相关的药物：例如，特异性敲除脂肪体中脂滴调控基因（如 *Lsd2*）会导致脂滴异常增大，可模拟人类脂质蓄积疾病表型；筛选靶向脂肪体 TOR 信号通路的抑制剂（如西罗莫司）可改善果蝇的代谢紊乱表型，为人类代谢综合征的治疗提供候选靶点。研究发现，内切核糖核酸酶 *Arlr*（age-related lipid regulator）通过降解脂肪分解相关基因的 mRNA 维持果蝇脂肪体的脂质稳态^[24]，进一步印证了果蝇脂肪体在脂质代谢调控机制上与哺乳动物肝脏的保守性，也为解析肝脏代谢疾病中转录水平的调控异常提供了新的分子靶点和研究思路。

1.3 “肾脏”发育的保守性

果蝇的“肾脏”结构较为简单，由马氏管（malpighian tubule）和肾原细胞（nephrocyte）组成（图 1D）。其中马氏管是果蝇主要的排泄及渗透调节器官，它能从血淋巴中清除代谢废物，再通过与后肠（hindgut）的连接将其排出体外，同时调节体内的水盐平衡^[25-26]。马氏管起源于胚胎期外胚层上皮芽和周围间充质中胚层，发育过程呈现显著的阶段性特征：在胚胎期，马氏管以细胞团的形式增殖并形成四重对称的小管结构，每个小管内均含有尖端细胞，该细胞可通过激活表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor, EGFR）信号促进马氏管的发育^[27-30]；在幼虫期，马氏管分化为承担主要排泄和渗透调节功能的主细胞与起辅助调节作用的星形细胞，其功能随龄期的增长逐步完善；成虫期，马氏管的形态基本稳定，其下段和输尿管区域的“微小细胞”作为多能干细胞，负责维持细胞更新与功能稳态^[31-33]。马氏管的发育受 Wnt、RET、Janus 激酶（Janus kinase, JAK）-信号转导及转录激活蛋白（signal transducer and activator of transcription, STAT）等信号通路及 Krüppel、Klf15 等转录因子的级联调控^[34-37]，并在滤过结构、生理功能及调控机制上与哺乳动物肾脏具有高度的进化保守性。

果蝇肾原细胞的主要功能之一是过滤血淋巴，包

括摄取、内吞和处理血淋巴中的毒素及代谢废物。果蝇的肾原细胞可分为副心肌肾原细胞（pericardial nephrocyte）和花环肾原细胞（garland nephrocyte）。花环肾原细胞呈项链状排列在食管周围，位于前胃顶部；副心肌肾原细胞则沿心管分布。在果蝇胚胎阶段，花环肾原细胞是唯一的功能性滤过细胞；在幼虫和成虫阶段，副心肌肾原细胞则成为主要的滤过细胞^[38]。副心肌肾原细胞在胚胎阶段约为 120 个，在幼虫和成虫阶段约为 40 个，它们排列在心脏两侧^[39]。

果蝇 *BicC* 基因突变会导致马氏管的管腔扩大和囊肿形成，其表型与人类多囊肾病（polycystic kidney disease, PKD）高度相似。研究发现，*BicC* 基因突变通过上调 Myc 表达和激活 TOR 信号通路引发病变，而使用西罗莫司抑制 TOR 通路可有效改善果蝇马氏管囊肿的表型^[40]，这为人类 PKD 的靶向治疗提供了方向。此外，果蝇模型中 *Tbc1d8b* 基因功能的缺失会导致肾原细胞损伤，可用于模拟人类类固醇耐药性肾病综合征（steroid-resistant nephrotic syndrome, SRNS）；也有研究表明，人类 *Nup160* 基因可挽救果蝇 *Nup160* 突变引起的肾原细胞功能缺陷^[41]，证实了该类疾病致病机制的跨物种保守性。

1.4 “肺脏”发育的保守性

果蝇的“肺脏”是昆虫特有的呼吸系统，由上皮小管构成（图 1E），通过气孔与外界相通。其发育始于胚胎期第 10 阶段，历经气管原基特化、分支形态发生和功能成熟 3 个时期^[42]，与哺乳动物肺脏的分级分支过程具有进化保守性。在胚胎第 10 阶段，背部外胚层细胞首先开始表达转录因子 Trh（tracheless），启动气管原基的特化。气管原基形成后，原基细胞开始表达受体酪氨酸激酶 Btl（breathless），Btl 被果蝇中的成纤维细胞生长因子配体 Bnl（branchless）激活，随后启动初级气管分支过程。每个分支向特定的靶组织迁移，例如背分支向背部表皮迁移，内脏分支向肠道迁移，神经节分支向腹神经索迁移^[43]。在气管系统成熟的过程中，管腔通过改变细胞形状和机械反馈机制（如几丁质与肌动蛋白的相互作用）不断优化自身几何结构，最终形成含环纹褶皱的角质层。该结构能够清除管腔内的大分子并充满气体以适配气流；最终微气管末端与靶细胞建立接触，不仅能实现高效的气体交换，还能感知氧水平，以适应外界环境变化^[42]。

在果蝇气管系统的发育中，成纤维细胞生长因子（fibroblast growth factor, FGF）信号 Bnl/Btl 负责驱动气

管树状分支的形成, Hh 信号负责调控微气管末端细胞的分化, 二者功能与哺乳动物中 FGF10/FGFR2 和 Shh 信号通路在肺芽分支、肺泡分化中的作用一致^[44]。果蝇 *Btl* 突变体可模拟人类先天性肺气道畸形 (congenital pulmonary airway malformation, CPAM), 而 *sprouty* 作为 FGF 信号通路的负调控因子, 可有效挽救肺气管分支缺陷^[45]。单细胞测序结果进一步表明, 糖基化修饰通过 Notch 信号调控果蝇气管的干细胞命运决定, 这与哺乳动物肺发育中的 Notch 通路功能具有高度保守性^[46]。

2 发育保守性与果蝇模型的科研价值

果蝇与哺乳动物器官发育保守性的本质可概括为“核心模块守恒, 调控区域变异”。这种保守性不仅体现在关键转录因子功能的延续 (如果蝇 *Tinman* 与哺乳动物 *Nkx2-5* 在心脏发育中的核心作用), 更贯穿于信号通路的级联调控逻辑中。例如, Wnt、Hh 等信号通路的配体-受体互作机制高度保守, 尽管其不同物种间的表达时空差异驱动了器官形态的多样化, 但调控细胞增殖和分化的核心机制基本保持不变。正是这种深层次的保守性, 使得果蝇模型成为连接基础发育生物学与人类疾病研究的重要纽带。

果蝇模型凭借其遗传操作简单和高通量筛选便捷等优势, 已成为构建人类疾病模型和进行药物筛选及研发的关键平台。例如, 基于果蝇气管系统与哺乳动物肺脏在 FGF 信号调控分支发育上的保守性, 通过果蝇气管分支缺陷模型筛选出的 FGF 通路抑制剂已用于人类肺纤维化临床前研究^[47]; 基于果蝇背血管与哺乳动物心脏在心肌细胞分化过程中的高度相似性, 利用果蝇背血管发育模型揭示人类先天性心脏病的部分致病基因 (如 *Nkx2-5*) 及相关信号通路的调控机制 (如 Dpp/Wg 信号通路)^[14-15]; 脂肪体与绛色细胞的代谢调控机制为人类肥胖、脂肪肝等代谢性疾病提供了从基因功能解析到药物筛选的系统研究脉络; 马氏管与肾原细胞在滤过-排泄系统方面的保守性, 则有助于阐明多囊肾、肾癌等疾病中纤毛功能异常及相关信号通路机制; 气管系统分支形态发生中的 FGF 信号调控, 为先天性肺气道畸形等疾病的机制研究提供了跨物种参照。此外, 果蝇的神经系统相对简单, 由约 10 万个神经元组成, 但这些神经元之间的连接方式及其功能特点与人类大脑具有惊人的相似性, 这种特征使果蝇成为研究癫痫等神经系统疾病的理想模型。未来, 随着更多保守调控机制的解析, 果蝇模型在器官发育异常

相关疾病的机制研究与治疗策略开发中, 将进一步发挥其“以简驭繁”的独特优势。

3 展望

在心脏、肝脏、肾脏和肺脏的发育过程中, 果蝇与哺乳动物在转录因子级联调控、信号通路交叉作用及细胞命运决定机制上表现出高度保守性。果蝇模型凭借其生命周期短、繁殖能力强, 以及基因编辑成本仅为哺乳动物模型的 5%~10% 等优势, 成为揭示人类器官发育异常深层规律兼具经济性与高效性的研究工具。

然而, 也需正视果蝇模型的局限性: 果蝇器官结构相对简单 (如背血管无血管分支, 气管无肺泡结构), 无法完全模拟人类复杂器官的生理功能; 此外, 果蝇的免疫系统、内分泌系统与哺乳动物存在差异, 这些局限限制了其在自身免疫性疾病和激素依赖性等疾病中的模拟效果。未来需通过“果蝇模型-哺乳动物模型-人体类器官”的多模型协同研究, 以充分发挥各自优势。例如, 在肺纤维化研究中, 利用果蝇模型筛选药物靶点, 在小鼠模型中验证药物疗效, 在人肺类器官中评估药物对人类细胞的特异性作用, 以此形成完整的临床转化链条。随着单细胞空间转录组、类器官技术及 CRISPR 基因筛选等前沿技术与果蝇模型的融合, 果蝇模型将在器官再生、精准医疗等领域发挥更重要的作用, 也将进一步推动人类发育性疾病的机制研究与治疗革新。

【作者贡献 Author Contribution】

高英豪负责文献收集与整理、初稿撰写工作;

吴薇负责课题设计及文稿修改工作。

【利益声明 Declaration of Interest】

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

【参考文献 References】

- [1] RUBIN G M, LEWIS E B. A brief history of *Drosophila's* contributions to genome research[J]. *Science*, 2000, 287 (5461):2216-2218. DOI:10.1126/science.287.5461.2216.
- [2] WANG M Y, HU Q N, TU Z C, et al. A *Drosophila* single-cell 3D spatiotemporal multi-omics atlas unveils panoramic key regulators of cell-type differentiation[J]. *Cell*, 2025, 188(17): 4734-4753.e31. DOI:10.1016/j.cell.2025.05.047.
- [3] LIU M, LI Y J, LIU A G, et al. The exon junction complex regulates the splicing of cell polarity gene *dlg1* to control Wntless signaling in development[J]. *eLife*, 2016, 5: e17200. DOI:10.7554/eLife.17200.
- [4] MCGINNIS W, GARBER R L, WIRZ J, et al. A homologous protein-coding sequence in *Drosophila* homeotic genes and

- its conservation in other metazoans[J]. *Cell*, 1984, 37(2):403-408. DOI:10.1016/0092-8674(84)90370-2.
- [5] YANG C P, CHEN W L, CHEN Y B, et al. Smoothed transduces Hedgehog signal by forming a complex with Evc/Evc2[J]. *Cell Res*, 2012, 22(11): 1593-1604. DOI: 10.1038/cr.2012.134.
- [6] RUGENDORFF A, YOUNOSSI-HARTENSTEIN A, HARTENSTEIN V. Embryonic origin and differentiation of the *Drosophila* Heart[J]. *Roux Arch Dev Biol*, 1994, 203(5): 266-280. DOI: 10.1007/BF00360522.
- [7] WU X, GOLDEN K, BODMER R. Heart development in *Drosophila* requires the segment polarity gene *wingless*[J]. *Dev Biol*, 1995, 169(2):619-628. DOI:10.1006/dbio.1995.1174.
- [8] BODMER R. The gene *tinman* is required for specification of the heart and visceral muscles in *Drosophila*[J]. *Development*, 1993, 118(3):719-729. DOI:10.1242/dev.118.3.719.
- [9] LOCKWOOD W K, BODMER R. The patterns of *wingless*, *decapentaplegic*, and *tinman* position the *Drosophila* heart [J]. *Mech Dev*, 2002, 114(1-2):13-26. DOI:10.1016/s0925-4773(02)00044-8.
- [10] PARK M, WU X, GOLDEN K, et al. The wingless signaling pathway is directly involved in *Drosophila* heart development [J]. *Dev Biol*, 1996, 177(1):104-116. DOI:10.1006/dbio.1996.0149.
- [11] KLINEDINST S L, BODMER R. Gata factor Pannier is required to establish competence for heart progenitor formation[J]. *Development*, 2003, 130(13):3027-3038. DOI:10.1242/dev.00517.
- [12] QIAN L, BODMER R. Probing the polygenic basis of cardiomyopathies in *Drosophila*[J]. *J Cell Mol Med*, 2012, 16(5): 972-977. DOI:10.1111/j.1582-4934.2012.01529.x.
- [13] HOWARD A M, MILNER H, HUPP M, et al. Akirin is critical for early *tinman* induction and subsequent formation of the heart in *Drosophila melanogaster*[J]. *Dev Biol*, 2021, 469:1-11. DOI:10.1016/j.ydbio.2020.09.001.
- [14] BARTLETT H, VEENSTRA G J C, WEEKS D L. Examining the cardiac *NK-2* genes in early heart development[J]. *Pediatr Cardiol*, 2010, 31(3):335-341. DOI:10.1007/s00246-009-9605-0.
- [15] CLEVERS H. Wnt/beta-catenin signaling in development and disease[J]. *Cell*, 2006, 127(3): 469-480. DOI: 10.1016/j.cell.2006.10.018.
- [16] MESCHI E, DELANOUE R. Adipokine and fat body in flies: Connecting organs[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2021, 533:111339. DOI:10.1016/j.mce.2021.111339.
- [17] HOSHIZAKI D K, BLACKBURN T, PRICE C, et al. Embryonic fat-cell lineage in *Drosophila melanogaster*[J]. *Development*, 1994, 120(9):2489-2499. DOI:10.1242/dev.120.9.2489.
- [18] HAYES S A, MILLER J M, HOSHIZAKI D K. *Serpent*, a GATA-like transcription factor gene, induces fat-cell development in *Drosophila melanogaster*[J]. *Development*, 2001, 128(7): 1193-1200. DOI:10.1242/dev.128.7.1193.
- [19] BUTTERWORTH F M, EMERSON L, RASCH E M. Maturation and degeneration of the fat body in the *Drosophila* larva and pupa as revealed by morphometric analysis[J]. *Tissue Cell*, 1988, 20(2):255-268. DOI:10.1016/0040-8166(88)90047-x.
- [20] BRITTON J S, EDGAR B A. Environmental control of the cell cycle in *Drosophila*: nutrition activates mitotic and endoreplicative cells by distinct mechanisms[J]. *Development*, 1998, 125(11):2149-2158. DOI:10.1242/dev.125.11.2149.
- [21] ZHENG H M, YANG X H, XI Y M. Fat body remodeling and homeostasis control in *Drosophila*[J]. *Life Sci*, 2016, 167:22-31. DOI:10.1016/j.lfs.2016.10.019.
- [22] CINNAMON E, MAKKI R, SAWALA A, et al. *Drosophila* Spidey/Kar regulates oenocyte growth via PI3-Kinase signaling[J]. *PLoS Genet*, 2016, 12(8): e1006154. DOI:10.1371/journal.pgen.1006154.
- [23] GOULD A P, ELSTOB P R, BRODU V. Insect oenocytes: a model system for studying cell-fate specification by *Hox* genes[J]. *J Anat*, 2001, 199(Pt 1-2): 25-33. DOI:10.1046/j.1469-7580.2001.19910025.x.
- [24] SUN X W, SHEN J, PERRIMON N, et al. The endoribonuclease Arlr is required to maintain lipid homeostasis by down-regulating lipolytic genes during aging[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1):6254. DOI:10.1038/s41467-023-42042-7.
- [25] PSATHAKI O E, DEHNEN L, HARTLEY P S, et al. *Drosophila* pericardial nephrocyte ultrastructure changes during ageing [J]. *Mech Ageing Dev*, 2018, 173: 9-20. DOI: 10.1016/j.mad.2018.04.006.
- [26] HELMSTÄDTER M, HUBER T B, HERMLE T. Using the *Drosophila* nephrocyte to model podocyte function and disease[J]. *Front Pediatr*, 2017, 5:262. DOI:10.3389/fped.2017.00262.
- [27] MILLER J, CHI T, KAPAHI P, et al. *Drosophila melanogaster* as an emerging translational model of human nephrolithiasis[J]. *J Urol*, 2013, 190(5):1648-1656. DOI:10.1016/j.juro.2013.03.010.
- [28] LENZ J, LIEFKE R, FUNK J, et al. Ush regulates hemocyte-specific gene expression, fatty acid metabolism and cell cycle progression and cooperates with dNuRD to orchestrate hematopoiesis[J]. *PLoS Genet*, 2021, 17(2): e1009318. DOI:10.1371/journal.pgen.1009318.
- [29] MAKKI R, CINNAMON E, GOULD A P. The development and functions of oenocytes[J]. *Annu Rev Entomol*, 2014, 59:405-425. DOI:10.1146/annurev-ento-011613-162056.
- [30] SINGH S R, HOU S X. Lessons learned about adult kidney stem cells from the Malpighian tubules of *Drosophila*[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2008, 19(4): 660-666. DOI: 10.1681/ASN.2007121307.
- [31] JUNG A C, DENHOLM B, SKAER H, et al. Renal tubule development in *Drosophila*: a closer look at the cellular level [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2005, 16(2): 322-328. DOI: 10.1681/ASN.2004090729.
- [32] SINGH S R, LIU W, HOU S X. The adult *Drosophila* Malpighian tubules are maintained by multipotent stem cells[J]. *Cell Stem Cell*, 2007, 1(2):191-203. DOI:10.1016/j.stem.2007.07.003.
- [33] WAN S, CATO A M, SKAER H. Multiple signalling pathways establish cell fate and cell number in *Drosophila* Malpighian tubules[J]. *Dev Biol*, 2000, 217(1):153-165. DOI:10.1006/dbio.1999.9499.
- [34] DRESSLER G R. The cellular basis of kidney development[J]. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2006, 22: 509-529. DOI: 10.1146/annurev.cellbio.22.010305.104340.
- [35] CARROLL T J, MCMAHON A P. Secreted molecules in metanephric induction[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2000, 11(Suppl 16): S116-S119. DOI: 10.1681/ASN.V11suppl_2s116.

- [36] GAUL U, WEIGEL D. Regulation of *Krüppel* expression in the anlage of the Malpighian tubules in the *Drosophila* embryo [J]. *Mech Dev*, 1990, 33(1): 57-67. DOI: 10.1016/0925-4773(90)90135-9.
- [37] IVY J R, DRECHSLER M, CATTERSON J H, et al. *Klf5* is critical for the development and differentiation of *Drosophila* nephrocytes[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0134620. DOI:10.1371/journal.pone.0134620.
- [38] ZHANG F J, ZHAO Y, CHAO Y F, et al. Cubilin and amnionless mediate protein reabsorption in *Drosophila* nephrocytes[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2013, 24(2): 209-216. DOI: 10.1681/ASN.2012080795.
- [39] ZHUANG S F, SHAO H J, GUO F L, et al. *Sns* and *Kirre*, the *Drosophila* orthologs of *Nephrin* and *Neph1*, direct adhesion, fusion and formation of a slit diaphragm-like structure in insect nephrocytes[J]. *Development*, 2009, 136(14):2335-2344. DOI:10.1242/dev.031609.
- [40] GAMBERI C, HIPFNER D R, TRUDEL M, et al. *Bicaudal C* mutation causes *myc* and TOR pathway up-regulation and polycystic kidney disease-like phenotypes in *Drosophila*[J]. *PLoS Genet*, 2017, 13(4): e1006694. DOI:10.1371/journal.pgen.1006694.
- [41] KAMPF L L, SCHNEIDER R, GERSTNER L, et al. *TBC1D8B* mutations implicate RAB11-dependent vesicular trafficking in the pathogenesis of nephrotic syndrome[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2019, 30(12):2338-2353. DOI:10.1681/ASN.2019040414.
- [42] HAYASHI S, KONDO T. Development and function of the *Drosophila* Tracheal system[J]. *Genetics*, 2018, 209(2): 367-380. DOI:10.1534/genetics.117.300167.
- [43] GLAZER L, SHILO B Z. The *Drosophila* FGF-R homolog is expressed in the embryonic tracheal system and appears to be required for directed tracheal cell extension[J]. *Genes Dev*, 1991, 5(4):697-705. DOI:10.1101/gad.5.4.697.
- [44] IBER D, MENSZYKAU D. The control of branching morphogenesis[J]. *Open Biol*, 2013, 3(9):130088. DOI:10.1098/rsob.130088.
- [45] HACOEN N, KRAMER S, SUTHERLAND D, et al. *Sprouty* encodes a novel antagonist of FGF signaling that patterns apical branching of the *Drosophila* airways[J]. *Cell*, 1998, 92(2): 253-263. DOI:10.1016/s0092-8674(00)80919-8.
- [46] LI Y, LU T F, DONG P Z, et al. A single-cell atlas of *Drosophila* trachea reveals glycosylation-mediated Notch signaling in cell fate specification[J]. *Nat Commun*, 2024, 15: 2019. DOI: 10.1038/s41467-024-46455-w.
- [47] JOANNES A, BRAYER S, BESNARD V, et al. FGF9 and FGF18 in idiopathic pulmonary fibrosis promote survival and migration and inhibit myofibroblast differentiation of human lung fibroblasts *in vitro*[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2016, 310(7): L615-L629. DOI: 10.1152/ajplung.00185.2015.

(收稿日期:2025-07-25 修回日期:2025-10-17)

(本文编辑:周培)

【引用本文】

高英豪, 吴薇. 浅析果蝇与哺乳动物器官发育的进化保守性[J]. *实验动物与比较医学*, 2025, 45(6): 719-725. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2025.126.

GAO Y H, WU W. Evolutionary conservation of organ development between *Drosophila* and mammals[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2025, 45(6): 719-725. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2025.126.

《实验动物与比较医学》2025年支持单位致谢名单

苏州大学苏州医学院实验动物中心
大连医科大学实验动物中心
复旦大学实验动物中心
浙江中医药大学动物实验研究中心
中国科学院上海药物研究所实验动物室
华南农业大学实验动物中心
杭州师范大学实验动物中心
山东省实验动物中心
鑫博海生物医疗科技有限公司
上海斯莱克实验动物有限责任公司
安维迪生命科学(浙江)有限公司
上海业腾洁净技术有限公司
厦门抱壹智能科技有限公司
苏州市苏杭科技器材有限公司
瑞特培斯生物科技启东有限公司
上海必凯科翼生物科技有限公司

中国农业科学院哈尔滨兽医研究所
南方医科大学实验动物管理中心
上海交通大学医学院实验动物科学部
广东省医学实验动物中心
西安交通大学实验动物中心
浙江省实验动物中心
扬州大学比较医学中心
广州中医药大学动物实验中心
泰尼百斯实验室设备贸易(上海)有限公司
上海开纯洁净室技术工程有限公司
苏州苏净工程建设有限公司
上海韵嘉赛生物科技有限公司
苏州市冯氏实验动物设备有限公司
上海鸣励实验室科技发展有限公司
佰泰科技有限公司
上海吉辉实验动物饲养有限公司

(排名不分先后)

《实验动物与比较医学》编辑部