



· 综述 ·

硬骨鱼类黄色素细胞的研究进展

田 雪, 彭念念, 李学军*

(河南师范大学水产学院, 河南 新乡 453007)

摘要: 色素细胞是动物体内产生色素的一类特化细胞, 其色素颗粒可选择性吸收或反射特定波长的光, 产生多种颜色, 从而形成动物的体色。色素细胞由胚胎神经嵴细胞分化形成, 在动物警戒、求偶、伪装、拟态、隐蔽以及环境适应性等一系列生物学过程中起着关键作用。黄色素细胞的受关注度仅次于黑色素细胞, 其合成含有类胡萝卜素和蝶啶成分的红/黄色素小体, 可以形成从白色到红色等一系列的颜色, 是研究色素细胞互作、色素沉着以及生物进化机制的理想模型。本文综述了鱼类色素细胞的来源和分布、黄色素细胞的发育和分化以及蝶啶色素合成代谢机制三个方面, 并提出了现阶段黄色素细胞研究中存在的缺陷, 为鱼类体色形成、色素细胞分化及体色性状分子选育提供参考依据。

关键词: 硬骨鱼类; 黄色素细胞; 来源; 分化; 分子调控; 影响因素

中图分类号: S 917.4

文献标志码: A

鱼类体色主要由皮肤和鳞片上的色素细胞形成。在胚胎发育过程中, 神经嵴细胞沿背腹轴分化成包括色素细胞在内的不同类型细胞, 迁移到特定的位置分化形成不同类型的色素细胞。色素细胞的数量、分布区域、色素颗粒的分散和收缩等都会影响鱼类体色的形成^[1]。黑色素细胞是动物体内分布最为广泛、目前研究最为透彻的色素细胞^[2]。黄色素细胞的受关注度仅次于黑色素细胞, 在鱼类体色形成中具有重要作用。黄色素细胞内含有类胡萝卜素和蝶啶色素, 由于二者的比例不同, 可产生红色到白色等不同的体色, 在动物的集群行为、繁殖、伪装和警戒等方面发挥着重要作用^[3]。本文综述了鱼类色素细胞的来源、分布、黄色素细胞的发育和分化机制以及蝶啶色素合成代谢机制, 以期为后续黄色素细胞发育、分化和合成代谢相关基因及通路的研究奠定基础,

对深入理解黄色素细胞在鱼类体色遗传改良中的作用具有重要意义。

1 鱼类色素细胞的来源和分布

硬骨鱼类 (Osteichthyes) 的色素细胞来源于神经嵴细胞^[4]。胚胎发育过程中, 神经嵴细胞在神经管闭合之后迁移到皮肤和毛发等处形成色素母细胞, 之后进一步分化为成熟的色素细胞, 色素细胞内的色素颗粒能够以一定的方式自由运动或者发生光反射, 进而引起体色变化。硬骨鱼类不同部位的色素细胞组成存在一定的差异, 斑马鱼 (*Danio rerio*) 的深色条带主要包含黑色素细胞和虹彩细胞, 浅色部位主要有黄色素细胞和虹彩细胞^[5]。这种色素细胞的分布模式一旦发生改变, 会导致斑马鱼体侧条纹发生变化。

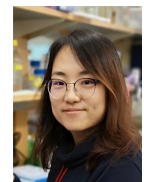
与仅具有黑色素细胞的哺乳动物相比, 鱼类

收稿日期: 2022-01-27 修回日期: 2022-03-03

资助项目: 国家自然科学基金 (31402294); 河南省高等学校重点科研项目 (22A240001); 福建省海洋生物增殖与高值化利用重点实验室 (2020fjscq04)

第一作者: 田雪 (照片), 从事水产动物遗传育种研究, E-mail: tianxue_81@126.com

通信作者: 李学军, 从事水产动物遗传育种、水生生物资源保护与开发研究, E-mail: xjli@htu.cn



含有 6 种以上的色素细胞, 根据颜色可分为黑色素细胞和非黑色素细胞 2 大类。非黑色素细胞根据着色方式可分为 2 种光反射细胞(虹彩细胞、白色素细胞)、3 种光吸收色素细胞(黄色素细胞、红色素细胞和蓝色素细胞)和 2 种双色色素细胞(红-虹彩细胞、红-蓝色素细胞)。黄色素细胞、红色素细胞、虹彩细胞和黑色素细胞在鱼类中广泛存在。蓝色素细胞、红-虹彩细胞和红-蓝色素细胞等色素细胞仅在少量硬骨鱼类中被发现, 且发现时间较晚, 其色素细胞分化和色素沉着的遗传机制尚不清晰^[6]。

黑色素细胞在皮肤的表皮层和真皮层均有分布, 是动物体内分布最广泛也是目前研究最多的一种细胞, 内含大量黑色素颗粒, 能够选择性吸收波长约 410 nm 的光线, 使鱼体呈现黑色^[7-8]。鱼体处于应激条件下时, 黑色素颗粒可迅速分散和集结, 导致体色发生改变。色素颗粒聚集时体色变浅, 分散时体色加深^[9]。低剂量的黑色素聚集激素(melanin-concentrating hormone, MCH)会诱导尼罗罗非鱼(*Oreochromis niloticus*)的黑色素颗粒聚集, 导致鱼体黑色体色变浅^[10]。丝足鲈(*Trichogaster trichopterus*)和鲤(*Cyprinus carpio*)、鲫(*Carassius auratus*)鳞片黑色素细胞存在两种形态: 一种为树突状分支少且细小, 细胞体积较小; 另一种为树突状分支多且较为粗大, 细胞体积相对较大^[11]。

黄色素细胞略小于黑色素细胞, 直径为 50~100 μm , 呈树突状。黄色素细胞的呈色物质为类胡萝卜素和蝶啶, 在 410~420 nm 波长下呈现出红色、橙色、黄色、粉色和白色等一系列颜色^[12]。蝶啶是一种动物色素的总称, 是由嘧啶和吡嗪并联而成的二杂环化合物, 根据结构可分为蝶呤和黄素两种类型^[3]。蝶啶分为有色蝶啶与无色蝶啶, 有色蝶啶包括墨蝶呤和果蝇蝶呤, 其中墨蝶呤显黄色, 果蝇蝶呤呈现红色。无色蝶啶为生物蝶呤^[13]。蝶啶色素是一种内源性色素, 色素细胞内的有色蝶啶由 GTP 环水解酶(GTP cyclohydrolase, Gtpch)催化底物三磷酸鸟苷(guanosine triphosphate, GTP)形成^[14]。类胡萝卜素作为一种外源性色素, 主要与动物中的红色、橙色和黄色等颜色相关^[15]。鱼类中已经发现的类胡萝卜素有 250 多种^[16], 根据化学组成可分为两类: 一类是碳氢型, 称为胡萝卜素, 包括 α -胡萝卜素、 β -胡萝卜素和番茄红素等; 另一类是氧化型, 由碳氢氧组成, 称为叶

黄素, 包括虾青素、黄体素和玉米黄素等^[17]。

红色素细胞与黄色素细胞具有相同的呈色物质, 呈树突状。鱼类红色到黄色的体色变化受蝶啶色素和类胡萝卜素单独或联合控制。雄性虹鳟(*Poecilia reticulata*)的橙色斑点含有类胡萝卜素和红色的果蝇蝶呤, 其橙色区域是可遗传的且不受类胡萝卜素摄入含量的影响^[18]。雌性条纹高原蜥蜴(*Sceloporus virgatus*)的橙色与果蝇蝶呤的含量呈正相关, 与类胡萝卜素含量无关^[13]。澳大利亚伞蜥(*Chlamydosaurus kingii*)的皱褶包含类胡萝卜素和蝶啶色素, 其含量随地理环境变化而变化, 类胡萝卜素含量从西向东降低, 东部群体以蝶啶色素为主^[19]。目前已经发现了多个可参与红色素和黄色素细胞分化和形成相关的基因, 但能够区分黄色素和红色素细胞的特异分子标记尚未见报道^[20]。

蓝色素细胞呈树突状, 与黑色素细胞相比树突较小, 内含蓝色纤维状颗粒, 呈鲜艳的蓝色。关于蓝色素细胞的报道较少, 其调控机理还不清楚。目前, 已报道的具有蓝色素细胞的鱼类包括花斑连鳍(*Sinchiropus splendidus*)、绣鳍连鳍(*S. picturatus*)和五彩搏鱼(*Betta splendens*)^[21-22]。

虹彩细胞通常在皮肤的白色或银色部分富集, 短棒晶体状, 不具有色素小体^[9]。细胞质中含有丰富的水合鸟嘌呤结晶小体, 结晶小体对光具有较强的反射作用, 伴随观察角度的差异可产生一系列的彩虹色^[23]。虹彩细胞常见于鱼体腹部、鳃和眼球等处^[24]。斑马鱼皮肤中存在 L 和 S 型 2 种排布方式、大小、分布区域不同的虹彩细胞。二者的区别在于细胞内所含结晶小体的大小和数量。L 型虹彩细胞内, 结晶小体大小约为 10 μm , 数目小于 20 个; S 型虹彩细胞内, 结晶小体的大小约 2 μm , 数目大于 50 个。在斑马鱼暗条纹区, 紧邻真皮层下方垂直分布的是黄色素细胞、S 型虹彩细胞、黑色素细胞和 L 型虹彩细胞。亮条纹区分布的是黄色素细胞和 S 型虹彩细胞^[25-26]。

青鳉(*Oryzias latipes*)和斑马鱼中白色素细胞与黄色素细胞类似, 呈树突状, 内含蝶啶、类胡萝卜素和嘌呤。斑马鱼有两种白色素细胞, 一种由成熟的黑色素细胞分化而成, 另一种由黄色素或黄色素细胞前体发育形成。白色素细胞在斑马鱼背鳍、尾鳍和臀鳍均有分布^[27]。青鳉白色素细胞具有不同的发育模式, 胚胎发育至 34 体节时期, 脑部的白色素细胞呈白色, 随后部分白色素细胞

向背部迁移, 发育至 4 dpf (days post-fertilization) 期, 背部的白色素细胞表现为奶油黄色。进一步的原位杂交及基因敲除显示, 青鳉白色素细胞的发育分化过程与黄色素细胞相似^[28]。

2 黄色素细胞的发育和分化

鱼类色素细胞分化过程中, 神经嵴细胞在 *erbb3b*、*tuba813a* 和 *csf1r* 等作用下增殖、迁移和分化形成黄色素细胞 (图 1)。目前有关黄色素细胞发育和分化的基因包括 *pax3*、*pax7*、*csf1r*、*sox5* 和 *sox10*、*ednrb1*。

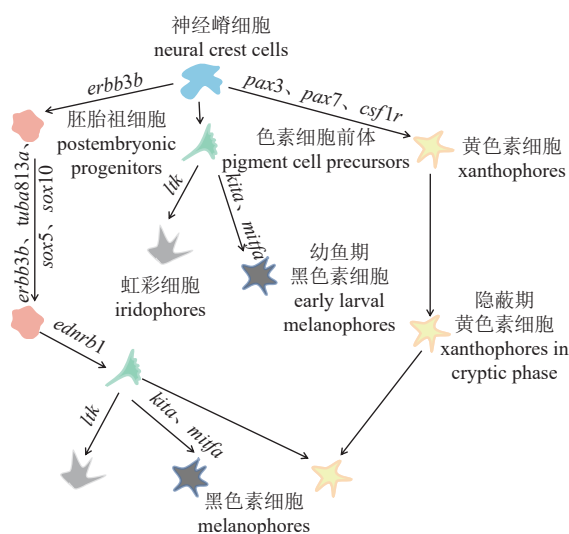


图 1 鱼类色素细胞的迁移与分化

↑代表诱导或刺激

Fig. 1 Migration and differentiation of chromatophores in fish

↑ stands for inducing or stimulating

2.1 *pax3* 和 *pax7*

pax3 和 *pax7* 在神经嵴发育过程中起着重要作用^[29]。*pax3* 是斑马鱼神经嵴细胞分化为黄色素细胞和肠神经元所必须的。*pax3* 在神经嵴前体细胞中表达, 但在迁移的神经嵴细胞中没有检测到表达。成熟或迁移的黄色素细胞中, *pax7a* 和 *pax7b* 的表达晚于 *pax3*, *pax3* 先于 *pax7* 表达是所有黄色素细胞标记基因正常表达的前提^[30]。*pax3* 敲除会导致黄色素细胞缺失, 敲除 *pax7* 对黄色素前体细胞不产生影响, 但会降低黄色素细胞的数量, 进一步证明了 *pax3* 和 *pax7* 在黄色素细胞发育过程中的时空顺序。与野生型斑马鱼相比, *pax7a* 和 *pax7b* 单突变体对黑色素细胞数量没有影响, 而 *pax7a/pax7b* 双突变体胚胎的黑色素细胞数

量增加, 幼鱼和成鱼中黑色素细胞显著减少, 黄色素细胞缺失^[31]。*pax7* 在黄色素细胞谱系中特异性表达, 因此认为 *pax3* 与 *pax7* 共同调控神经嵴发育和黄色素细胞的分化。由于 *pax3* 也参与黑色素细胞的分化。因此, *pax3* 可能在黄色素细胞与黑色素细胞转换中具有重要调控作用^[32]。

2.2 *csf1r*

又名 *fms*, 在黄色素细胞及其前体中表达, 编码 III 型酪氨酸激酶受体, 是 *kit* 的旁系同源基因^[33]。*csf1r* 是黄色素细胞前体向成熟黄色素细胞分化所必须的, 并对黑色素细胞的分布也有一定的影响。敲除 *csf1ra* 导致斑马鱼黄色素细胞缺失, 黑色素细胞呈无序分布, 条纹模式消失。将野生型卵裂球细胞移植到发育至 3.3~3.8 h 的 *csf1r* 突变受体胚胎中, 在斑马鱼胚胎和成鱼中可观察到来自供体的黑色素细胞和黄色素细胞, 幼鱼黄色素细胞数量基本恢复, 并形成正常黑色素细胞条纹图案。*csf1r* 突变型卵裂球细胞移植到胚胎发育至 3.3~3.8 h 的野生型受体后, *csf1r* 供体细胞产生了一系列的非色素细胞衍生物和少量黑色素细胞 (15 个存活的嵌合体中仅有一个个体的 *csf1r* 细胞分化出少量黑色素细胞), 但是没有观察到 *csf1r* 供体细胞分化形成的黄色素细胞。因此, *csf1r* 可直接作用于黄色素细胞谱系, 促进斑马鱼成鱼黑色素条纹的排列。*csf1r* 对于维持黄色素细胞谱系和黑色素细胞条纹的完整性必不可少^[34]。

2.3 *sox5* 和 *sox10*

sox10 在早期神经嵴细胞发育和分化中起着重要作用。缺少 *sox10*, 快速迁徙的神经嵴细胞未达到成熟阶段就会死亡^[35]。*sox10* 对斑马鱼黑色素细胞、黄色素细胞和虹彩细胞的发育都是必需的。*sox10a* 和 *sox10b* 双突变的青鳉黄色素细胞明显减少, 黄色素细胞形成与 *sox10* 等位基因的数量存在关系。*sox5* 在黄色素细胞分化中的作用模式在青鳉(促进)和斑马鱼(抑制)之间是不同的。*sox5* 在青鳉色素细胞发育过程中起着命运转换的作用, 是决定神经嵴细胞向黄色素细胞和白色素细胞分化所必须的, 在 *pax7a* 的下游发挥作用, *sox5* 缺失可导致青鳉黄色素细胞完全消失^[36]。与 *sox5*、*sox10* 单突变体相比, *sox5* 和 *sox10* 双突变的斑马鱼黑色素细胞、黄色素细胞和虹彩细胞的表型得到拯救。而青鳉双突变体中, *sox5* 的缺失回救了黑色素细胞、虹彩细胞和白色素细胞的形成, 但

黄色素细胞减少的现象更加明显^[37]。

2.4 *ednrb1*

ednrb1 是脊椎动物 *ednrb* 的同源基因，在硬骨鱼类色素细胞发育中发挥着重要作用。*ednrb1* 在黑色素细胞、虹彩细胞和黄色素细胞中都有表达，*ednrb1* 突变可导致斑马鱼虹彩细胞缺失、黄色素细胞和黑色素细胞减少^[38]，与 *sox10* 突变表型相似^[39]。目前，对 *ednrb1* 的研究大多集中在黑色素细胞发育分化方面，有关黄色素细胞的报道较少。但有研究发现，*csf1r* 突变的斑马鱼中，*ednrb1* 可参与神经嵴前体细胞分化形成黄色素细胞，暗示 *ednrb1* 是黄色素细胞的标志基因之一^[33]。

3 参与蝶啶色素合成代谢机制的调控基因

在斑马鱼和青鳞等鱼类中，蝶啶代谢通路参与黄色素和红色素细胞的色素合成，形成黄色和微红的蝶啶色素^[40]。蝶啶代谢通路由三个步骤组

成：① GTP 在 GCH1、6-丙酮酰四氢蝶呤合酶 (6-PTPS) 和墨蝶呤还原酶 (SPR) 等酶的作用下生成四氢生物蝶呤 (BH₄)；② BH₄ 作为黑色素细胞中酪氨酸酶活性和神经递质合成的辅助因子，参与了炎症反应后的细胞组织再生过程；③ 墨蝶呤及其衍生物和红色果蝇蝶呤的合成 (图 2)。GCH、PTPS、SPR 和二氢叶酸还原酶 (DHFR) 是蝶啶合成通路的关键酶。SPR 参与 BH₄ 的补救通路，是 BH₄ 从头合成途径最后一步的必需酶，还能与其他酶类相互作用形成蝶啶色素。GCH 是蝶啶代谢通路的首要限速酶，对果蝇蝶呤、墨蝶呤、异黄蝶呤和 2,4,7-二羟基蝶啶等色素的合成起重要作用^[43-46]。

3.1 *gch*

硬骨鱼类 *gch* 家族存在 3 个亚型，黄色素细胞和黑色素细胞中均有 *gch1* 和 *gch2* 表达，*gch1* 是黄色素细胞的标志基因之一。受精 24 h 后 *gch1* 在斑马鱼黄色素细胞中表达量急剧下降^[41]。*gch1*

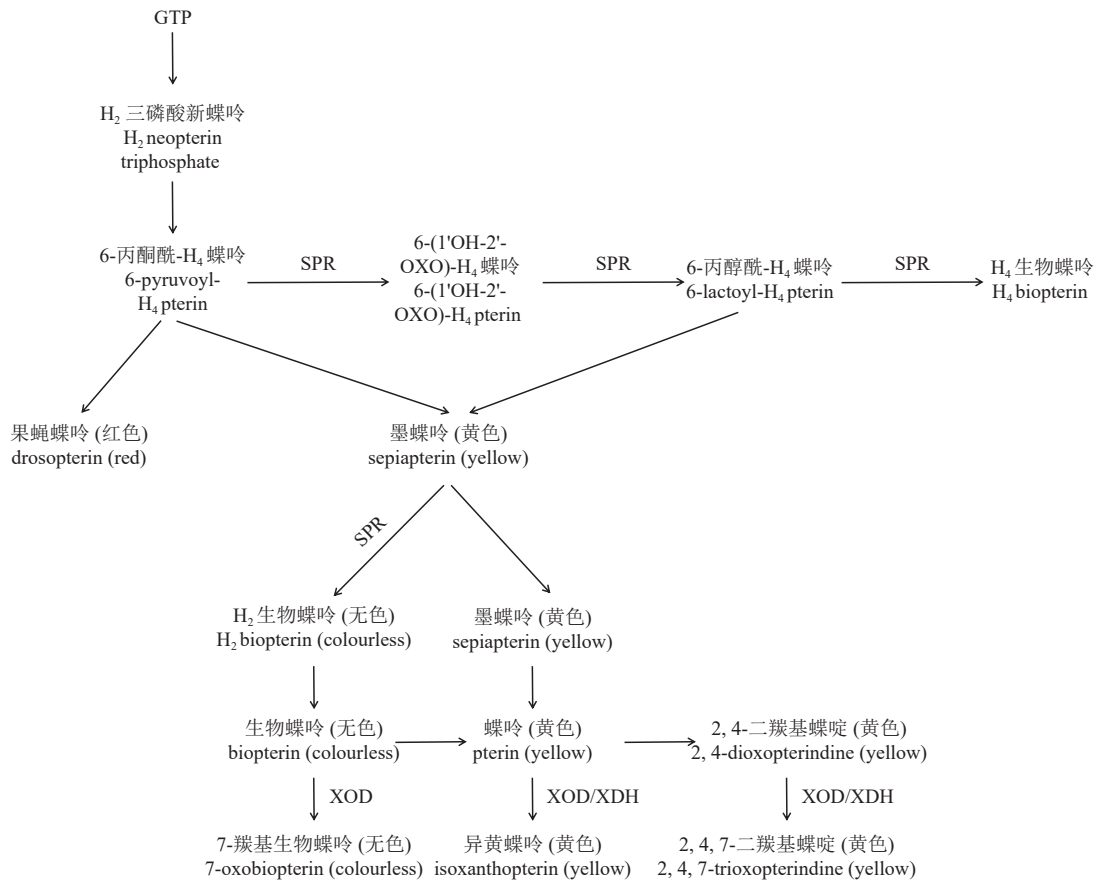


图 2 蝶啶代谢途径^[41-42]

↑代表转换

↑ stands for conversion

Fig. 2 Pteridine metabolic pathway

作为蝶啶代谢通路的首个关键限速酶基因, 其高表达将导致蝶啶代谢通路活跃, 使蝶啶色素含量升高^[40]。*gch1* 在红鲫 (*C. carassius*, red var.) 皮肤中的表达量显著高于白色鲫^[42], 红白锦鲤红色皮肤中的 *gch1* 表达水平显著高于白色皮肤。此外, *gch* 的发育表达模式与黄色素细胞的分化也具有一定的相关性^[47]。*gch2* 作为 *gch1* 的旁系同源基因, 在黄色素细胞分化过程中也发挥着重要作用。*gch2* 缺失导致斑马鱼幼鱼黄色素细胞由正常的黄色变为浅灰色, 但发育为成鱼后表型恢复正常。*gch2* 突变的幼鱼体表仍存在黄色素细胞, 但蝶啶类色素的合成受到影响。突变鱼中过表达 *gch2*, 斑马鱼幼鱼体色获得部分恢复^[48]。

3.2 *ptps*

PTPS 作为蝶啶代谢通路中 BH_4 从头合成途径第二步的关键酶, 在黄色素、蝶啶和果蝇蝶呤等色素的合成中也发挥重要作用。家蚕 (*Bombyx mori*) 的 *ptps* 突变体不能正常翻译 PTPS, 导致家蚕白化致死。幼虫添食 BH_4 能够挽救家蚕的白化致死现象, 证实 PTPS 异常会导致家蚕 BH_4 合成受到影响^[49]。金鱼黑色素细胞、黄色素/红色素细胞中也检测到 *ptps* 的表达, 其中红/黄色素细胞 *ptps* 的表达量显著高于黑色素细胞^[50-51]。对红鲫的转录组分析发现, 红/黄色素细胞丰富的红色鲫体内 *ptps* 表达水平显著高于黑色素细胞较多的灰色鲫^[52]。以上研究表明, *ptps* 可能在黑色素细胞、红/黄色素细胞中都发挥作用, 但在三种色素细胞中的功能差异尚不清晰。

3.3 *spr*

spr 是一种醛酮还原酶, 催化蝶啶衍生物发生还原反应。墨蝶呤是一种黄色蝶啶类化合物, 可在 SPR 和 DHFR 的催化作用下通过补救途径合成 BH_4 , 是形成昆虫体色的重要色素之一。*spr* 与金鱼黑色素细胞、黄色素细胞和红色素细胞的发育有关^[53-54]。斑马鱼黄色素细胞中 *spr* 大量表达, 参与黄色素细胞的色素沉积^[41]。斑马鱼胚胎发育至 42 dph 时, 头部开始出现黄色素细胞, 72 h 时黄色素细胞增多, 体色变黄, *spr* 也随着黄色素细胞的增多而升高^[3]。通过 HPLC 对斑马鱼胚胎蝶啶色素进行分析发现, 墨蝶呤在墨蝶呤还原酶的催化下生成 BH_4 ^[40]。青鳉鳞片的黄色素细胞中可检测到 *spr* 的阳性信号, 且其信号强度显著高于黑色素细胞^[55]。通过高密度遗传连锁图谱发现, *spr*

SNP 多态性与壁虎的橙色体色显著相关^[56]。

3.4 *xdh*

黄嘌呤脱氢酶 (XDH) 是调控嘌呤代谢和蝶啶及其类似物合成的关键酶, 对于黄色素细胞的形成至关重要。*xdh* 在黄色素细胞和白色素细胞中表达^[33]。对卡迪氏假鳃鲮 (*Nothobranchius kadleci*) 和弗氏假鳃鲮 (*N. furzeri*) F_2 家系的黄色和红色个体鳍条进行 RNA-seq 分析, 发现 *xdh* 在红色鳍条的表达量显著高于黄色鳍条^[57]。鲫红色皮肤中 *xdh* 的表达量也显著高于灰色皮肤^[46]。此外, *xdh* 在红色锦鲤的皮肤、鳍条和鳞片上均有表达, 且在体色形成的不同时期存在表达差异, 体色完全形成后 *xdh* 的表达量达到最高^[58]。

4 总结

色素细胞为动物提供了多姿多彩的外表, 不仅帮助动物适应生存环境, 在动物种群内及物种间的行为交流也发挥着重要作用。相对于黑色素细胞来说, 黄色素细胞的基因调控研究仅在模式鱼类中有较多报道, 而在基因层面的研究相对黑色素细胞较少, 但是在色素细胞色素组分、细胞器及显色结构等方面已有较深入的研究。但是, 与黄色素细胞发育、分化及色素合成相关的调控机制还有待深入研究。了解鱼类色素细胞的来源和分布、黄色素细胞的分化和色素合成的调控机理, 有利于更全面地了解黄色素细胞的生理生化特性和形成机制, 为黄色素细胞生物学的研究提供参考资料, 也便于更深入地理解黄色素细胞在鱼类体色遗传改良中的作用, 为培育优良体色性状的鱼类新品种开辟新的途径。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献 (References):

- [1] 付小全. 不同体色萍乡红鲫皮肤组织学、黑色素浓集激素受体及细胞色素 *b* 基因的研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2008.
Fu X Q. The study on skin histology, melanin-concentrating hormone receptor and cytochrome *b* gene in different body-color of *Carassius auratus* var. *pingxiangnensis* [D]. Nanchang: Nanchang University, 2008 (in Chinese).
- [2] 肖军. 红白锦鲤不同颜色皮肤鳞片的转录组分析 [D].

- 上海: 上海海洋大学, 2018.
- Xiao J. Transcriptome analysis of skin and scale of different colors of *Cyprinus carpio* var. *koi*[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2018 (in Chinese).
- [3] 胡菊, 冯彩, 马晓, 等. 锦鲤墨蝶呤还原酶基因的克隆、表达和定位分析[J]. 水产学报, 2020, 44(4): 551-561.
- Hu J, Feng C, Ma X, *et al.* Molecular cloning and expression of sepiapterin reductase in Japanese ornamental carp (*Cyprinus carpio* var. *koi*)[J]. Journal of Fisheries of China, 2020, 44(4): 551-561 (in Chinese).
- [4] Leclercq E, Taylor J F, Migaud H. Morphological skin colour changes in teleosts[J]. Fish and Fisheries, 2010, 11(2): 159-193.
- [5] Parichy D M. Pigment patterns: fish in stripes and spots[J]. *Current Biology*, 2003, 13(24): R947-R950.
- [6] Scharl M, Larue L, Goda M, *et al.* What is a vertebrate pigment cell?[J]. Pigment Cell & Melanoma Research, 2016, 29(1): 8-14.
- [7] 刘晓东, 陈再忠. 鱼类色素细胞及体色调控[J]. 水产科技情报, 2008, 35(1): 13-18.
- Liu X D, Chen Z Z. Pigment cells and body color regulation of fish[J]. Fisheries Science & Technology Information, 2008, 35(1): 13-18 (in Chinese).
- [8] Wakamatsu Y, Kawamura S, Yoshizawa T. Light-induced pigment aggregation in cultured fish melanosomes: spectral sensitivity and inhibitory effects of theophylline and cyclic adenosine-3', 5'-monophosphate[J]. *Journal of Cell Science*, 1980, 41(1): 65-74.
- [9] Fujii R. The regulation of motile activity in fish chromatophores[J]. *Pigment Cell Research*, 2000, 13(5): 300-319.
- [10] Oshima N, Nakamaru N, Araki S, *et al.* Comparative analyses of the pigment-aggregating and -dispersing actions of MCH on fish chromatophores[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part C: Toxicology & Pharmacology*, 2001, 129(2): 75-84.
- [11] 李小兵, 郑曙明, 吴青. 曼龙鱼色素细胞的显微观察[J]. *四川动物*, 2012, 31(4): 538-540.
- Li X B, Zheng S M, Wu Q. Microscopic observation on chromatophores of *Trichogaster trichopterus*[J]. *Sichuan Journal of Zoology*, 2012, 31(4): 538-540 (in Chinese).
- [12] Wijnen B, Leertouwer H L, Stavenga D G. Colors and pterin pigmentation of pierid butterfly wings[J]. *Journal of Insect Physiology*, 2007, 53(12): 1206-1217.
- [13] Weiss S L, Foerster K, Hudon J. Pteridine, not carotenoid, pigments underlie the female-specific orange ornament of striped plateau lizards (*Sceloporus virgatus*)[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 2012, 161(2): 117-123.
- [14] Carmona-Martínez V, Ruiz-Alcaraz A J, Vera M, *et al.* Therapeutic potential of pteridine derivatives: a comprehensive review[J]. *Medicinal Research Reviews*, 2019, 39(2): 461-516.
- [15] Toomey M B, Lopes R J, Araújo P M, *et al.* High-density lipoprotein receptor SCARB1 is required for carotenoid coloration in birds[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2017, 114(20): 5219-5224.
- [16] Maoka T. Carotenoids in marine animals[J]. *Marine Drugs*, 2011, 9(2): 278-293.
- [17] Sefc K M, Brown A C, Clotfelter E D. Carotenoid-based coloration in cichlid fishes[J]. *Comparative Biochemistry and Physiology-Part A: Molecular & Integrative Physiology*, 2014, 173: 42-51.
- [18] Grether G F, Hudon J, Endler J A. Carotenoid scarcity, synthetic pteridine pigments and the evolution of sexual coloration in guppies (*Poecilia reticulata*)[J]. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 2001, 268(1473): 1245-1253.
- [19] McLean C A, Lutz A, Rankin K J, *et al.* Red carotenoids and associated gene expression explain colour variation in frillneck lizards[J]. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 2019, 286(1907): 20191172.
- [20] 任建敏. 类胡萝卜素结构及在动植物中的功能与生理活性[J]. *重庆工商大学学报(自然科学版)*, 2021, 38(2): 102-107.
- Ren J M. Carotenoid structure, function and physiological activity in plants and animals[J]. *Journal of Chongqing Technology & Business (Natural Sciences Edition)*, 2021, 38(2): 102-107 (in Chinese).
- [21] Goda M, Fujii R. Blue chromatophores in two species of callionymid fish[J]. *Zoological Science*, 1995, 12(6): 811-813.
- [22] Amiri M H, Shaheen H M. Chromatophores and color revelation in the blue variant of the Siamese fighting fish (*Betta splendens*)[J]. *Micron*, 2012, 43(2-3): 159-169.

- [23] Gur D, Bain E J, Johnson K R, *et al.* In situ differentiation of iridophore crystalloids underlies zebrafish stripe patterning[J]. *Nature Communications*, 2020, 11(1): 6391.
- [24] 闫珊珊. 红白锦鲤着色效果的初步研究 [D]. 天津: 天津农学院, 2010.
Yan S S. Primary study on coloration of red-white ornamental carp (*Cyprinus carpio* var. *koi* L.) [D]. Tianjin: Tianjin Agricultural University, 2010 (in Chinese).
- [25] Hirata M, Nakamura K I, Kondo S. Pigment cell distributions in different tissues of the zebrafish, with special reference to the striped pigment pattern[J]. *Developmental Dynamics*, 2005, 234(2): 293-300.
- [26] Zarnescu O. Ultrastructure of the skin melanophores and iridophores in paddlefish, *Polyodon spathula*[J]. *Micron*, 2007, 38(1): 81-84.
- [27] Lewis V M, Saunders L M, Larson T A, *et al.* Fate plasticity and reprogramming in genetically distinct populations of *Danio* leucophores[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2019, 116(24): 11806-11811.
- [28] Lynn Lamoreux M, Kelsh R N, Wakamatsu Y, *et al.* Pigment pattern formation in the medaka embryo[J]. *Pigment Cell Research*, 2005, 18(2): 64-73.
- [29] Akolkar D B, Asaduzzaman M, Kinoshita S, *et al.* Characterization of *Pax3* and *Pax7* genes and their expression patterns during different development and growth stages of Japanese pufferfish *Takifugu rubripes*[J]. *Gene*, 2016, 575(1): 21-28.
- [30] Minchin J E N, Hughes S M. Sequential actions of *Pax3* and *Pax7* drive xanthophore development in zebrafish neural crest[J]. *Developmental Biology*, 2008, 317(2): 508-522.
- [31] Nord H, Dennhag N, Muck J, *et al.* *Pax7* is required for establishment of the xanthophore lineage in zebrafish embryos[J]. *Molecular Biology of the Cell*, 2016, 27(11): 1853-1862.
- [32] Lacosta A M, Canudas J, Gonzalez C, *et al.* *Pax7* identifies neural crest, chromatophore lineages and pigment stem cells during zebrafish development[J]. *International Journal of Developmental Biology*, 2007, 51(4): 327-331.
- [33] Parichy D M, Ransom D G, Paw B, *et al.* An orthologue of the *kit*-related gene *fms* is required for development of neural crest-derived xanthophores and a subpopulation of adult melanocytes in the zebrafish, *Danio rerio*[J]. *Development*, 2000, 127(14): 3031-3044.
- [34] Parichy D M, Turner J M. Temporal and cellular requirements for *Fms* signaling during zebrafish adult pigment pattern development[J]. *Development*, 2003, 130(5): 817-833.
- [35] 芮孝. 鲤、鲫复制 *Sox10* 基因的表达和功能分化研究 [D]. 舟山: 浙江海洋大学, 2018.
Rui X. Expression and functional differentiation of duplicated *Sox10* genes in common carp and crucian carp [D]. Zhoushan: Zhejiang Ocean University, 2018 (in Chinese).
- [36] Nagao Y, Suzuki T, Shimizu A, *et al.* *Sox5* functions as a fate switch in medaka pigment cell development[J]. *PLoS Genetics*, 2014, 10(4): e1004246.
- [37] Nagao Y, Takada H, Miyadai M, *et al.* Distinct interactions of *Sox5* and *Sox10* in fate specification of pigment cells in medaka and zebrafish[J]. *PLoS Genetics*, 2018, 14(4): e1007260.
- [38] Parichy D M, Mellgren E M, Rawls J F, *et al.* Mutational analysis of *Endothelin receptor b1* (*rose*) during neural crest and pigment pattern development in the zebrafish *Danio rerio*[J]. *Developmental Biology*, 2000, 227(2): 294-306.
- [39] Goding C R. Mitf from neural crest to melanoma: signal transduction and transcription in the melanocyte lineage[J]. *Genes & Development*, 2000, 14(14): 1712-1728.
- [40] Ziegler I, McDonaldo T, Hesslinger C, *et al.* Development of the pteridine pathway in the zebrafish, *Danio rerio*[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2000, 275(25): 18926-18932.
- [41] Ziegler I. The pteridine pathway in zebrafish: regulation and specification during the determination of neural crest cell-fate[J]. *Pigment Cell Research*, 2003, 16(3): 172-182.
- [42] Zhang Y Q, Liu J H, Peng L Y, *et al.* Comparative transcriptome analysis of molecular mechanism underlying gray-to-red body color formation in red crucian carp (*Carassius auratus*, red var.)[J]. *Fish Physiology and Biochemistry*, 2017, 43(5): 1387-1398.
- [43] Pelletier I, Bally-Cuif L, Ziegler I. Cloning and developmental expression of zebrafish GTP cyclohydrolase I[J].

- [Mechanisms of Development](#), 2001, 109(1): 99-103.
- [44] 李晓敏, 李炯棠, 肖贵宝, 等. 红白锦鲤GTP环化水解酶1基因(*Gch1*)的表达及其进化分析[J]. 农业生物技术学报, 2015, 23(7): 945-952.
- Li X M, Li J T, Xiao G B, *et al.* Expression and evolutionary analysis of GTP cyclohydrolase 1 gene (*Gch1*) in red-white koi carp (*Cyprinus carpio* var. *koi*)[J]. *Journal of Agricultural Biotechnology*, 2015, 23(7): 945-952 (in Chinese).
- [45] Tong X L, Liang P F, Wu S Y, *et al.* Disruption of *PTPS* gene causing pale body color and lethal phenotype in the silkworm, *Bombyx mori*[J]. [International Journal of Molecular Sciences](#), 2018, 19(4): 1024.
- [46] 杜金星. 瓯江彩鲤 *Scarb1* 和 *Scarb1-like* 基因对其红色体色形成的调控机制 [D]. 上海: 上海海洋大学, 2019.
- Du J X. The regulation mechanism of *Scarb1* and *Scarb1-like* genes in controlling red coloration in Oujiang color common carp (*Cyprinus carpio* var. *color*)[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2019 (in Chinese).
- [47] 冯彩, 田雪, 李学军. *Gch*在蝶啶代谢通路中参与鱼类体色形成[J]. [中国生物化学与分子生物学报](#), 2021, 37(1): 47-54.
- Feng C, Tian X, Li X J. GTP cyclohydrolase functions in fish color formation[J]. [Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology](#), 2021, 37(1): 47-54 (in Chinese).
- [48] Lister J A. Larval but not adult xanthophore pigmentation in zebrafish requires *GTP cyclohydrolase 2 (gch2)* function[J]. *Pigment Cell & Melanoma Research*, 2019, 32(5): 724-727.
- [49] 梁平凤. 家蚕白化突变 (*al*) 的定位克隆及其形成机制研究 [D]. 重庆: 西南大学, 2014.
- Liang P F. Positional cloning of *albino (al)* mutant and its formation mechanism in silkworm, *Bombyx mori*[J]. Chongqing: Southwest University, 2014 (in Chinese).
- [50] Matsubara M, Katoh S, Akino M, *et al.* Sepiapterin reductase[J]. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Enzymology and Biological Oxidation*, 1966, 122(2): 202-212.
- [51] Masada M. Enzymatic properties of 6-pyruvoyl tetrahydropterin synthase purified from fat bodies of silkworm larvae[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1993, 338: 191-194.
- [52] 张永勤. 红鲫体色发育的分子调控机制研究 [D]. 长沙: 湖南师范大学, 2018.
- Zhang Y Q. Molecular regulation mechanism of body color development in red crucian carp (*Carassius auratus, red* var.)[D]. Changsha: Hunan Normal University, 2018 (in Chinese).
- [53] Yang S, Lee Y J, Kim J M, *et al.* A murine model for human sepiapterin-reductase deficiency[J]. [The American Journal of Human Genetics](#), 2006, 78(4): 575-587.
- [54] Thöny B, Auerbach G, Blau N. Tetrahydrobiopterin biosynthesis, regeneration and functions[J]. [Biochemical Journal](#), 2000, 347(1): 1-16.
- [55] Negishi S, Fujimoto K, Katoh S. Localization of sepiapterin reductase in pigment cells of *Oryzias latipes*[J]. [Pigment Cell Research](#), 2003, 16(5): 501-503.
- [56] Andrade P, Pinho C, de Lanuza G P I, *et al.* Regulatory changes in pterin and carotenoid genes underlie balanced color polymorphisms in the wall lizard[J]. [Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America](#), 2019, 116(12): 5633-5642.
- [57] Ng'oma E, Groth M, Ripa R, *et al.* Transcriptome profiling of natural dichromatism in the annual fishes *Nothobranchius furzeri* and *Nothobranchius kadleci*[J]. [BMC Genomics](#), 2014, 15(1): 754.
- [58] 庞小磊. *xdh* 基因在锦鲤体色形成中的功能研究 [D]. 新乡: 河南师范大学, 2018.
- Pang X L. The functional study of *xdh* gene in body color formation of the Japanese ornamental carp (*Cyprinus carpio* var. *koi*)[D]. Xinxiang: Henan Normal University, 2018 (in Chinese).

Research development of xanthophore in Osteichthyes

TIAN Xue, PENG Niannian, LI Xuejun*

(College of Fisheries, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China)

Abstract: Chromatophores are specialized cells that synthesize pigments in animals. They play an important role not only in coloration, but also have crucial functions in a series of biological processes such as warning, mating, camouflage, mimicry, concealment and environmental adaptation. Compared with amniotes that only depended on melanocytes to produce color pattern, teleost and other ectothermic vertebrates derived more than six types of chromatophores from embryonic neural crest, including melanophores, xanthophores, erythrophores, iridophores, leucophores and cyanophores. During embryonic development, neural crest cells differentiate into the precursors of chromatophores along the dorsal ventral axis and then migrate to specific sites to mature pigment cells, which can selectively absorb or reflect specific wavelength of light to form multiple pigment patterns and colors. So, the number and distribution area of pigment cells, the dispersion and contraction of pigment particles all affect body color formation. Xanthophores are the most concerned chromatophores, second only to melanophores. Xanthophores have red/yellow xanthosomes composed of carotenoids and pteridines, which produces a series of colors from white to red and is an ideal model for pigment cells interaction, pigmentation and animal evolution. Though many mechanisms of xanthophores differentiation and pigmentation are starting to be elucidated, few reports summarize the available progression in xanthophore biology and genetics. Thus, this review introduces the advances in research of origin and distribution of fish chromatophores, the development and differentiation of xanthophores, the regulatory mechanism of pteridine pigments synthesis and the inadequacies in current xanthophores researches. It provide useful information in fish coloration, chromatophores differentiation and molecular breeding of body color phenotype.

Key words: Osteichthyes; xanthophore; origination; differentiation; molecular regulation; influence factor

Corresponding author: LI Xuejun. E-mail: xjli@htu.cn

Funding projects: National Natural Science Foundation of China (31402294); Key Scientific Research Project in Colleges and Universities of Henan Province of China (22A240001); Open Program of Key Laboratory of Cultivation and High-value Utilization of Marine Organisms in Fujian Province (2020fjscq04)