文章编号：1674-5566(2025)01-0034-10 DOI：10. 12024/jsou. 20240904642

真骨鱼类肌间刺的发育与进化

鲍宝龙[1,2]

(1. 上海海洋大学 水产种质资源发掘与利用教育部重点实验室，上海 201306；2. 上海海洋大学 水产科学国家级实验教学示范中心，上海 201306)

摘 要： 肌间刺是真骨鱼类特有性状之一，也是我国淡水养殖鱼类深加工的一个主要障碍，目前已培育出一些无肌间刺的鲤科鱼类，对于淡水养殖鱼类深加工有重要意义。肌间刺发育关键基因已逐渐明确，但对于真骨鱼类肌间刺发育的调控机制和进化机制的理解仍不清晰。针对肌间刺的类型、肌间刺在真骨鱼类的分布、肌间刺在鱼类游泳中的作用、不同游泳方式鱼类肌间刺的产生模式、肌间刺发育的细胞学基础、肌间刺发育的分子调控机制、真骨鱼类肌间刺的进化机制等方面研究进展进行了系统综述，提出了针对真骨鱼类肌间刺发育和进化的初步解析，希望进一步推动真骨鱼类肌间刺的深入研究。

关键词： 肌间隔；肌间刺；发育；进化；真骨鱼类

中图分类号： S 917 **文献标志码：** A

大多数鱼类的游泳依赖大侧肌的肌纤维收缩，大侧肌由肌间隔(Myosepta)分开的许多肌节组成，大侧肌各肌节的收缩，导致躯体和尾鳍的摆动。鱼类肌间隔存在肌腱样结缔组织(Myoseptal tendon)，或硬骨化的肌间刺(Intermuscular bone，也称肌间骨)。十几年来，国内外众多水产养殖学高校和研究所重视无肌间刺鲤科鱼类的育种工作，希望能培育出无肌间刺的经济鲤科鱼类，由此兴起了对鱼类肌间刺的研究[1-12]。已有文献报道，通过基因编辑培育出无肌间刺的鲤科鱼类，也有一些关于肌间刺研究的综述，介绍了肌间刺研究的进展[13-15]。尽管如此，关于对真骨鱼类肌间刺发育的调控机制及进化规律的理解尚不够明晰。本文试图从肌间刺发育调控及进化的角度，通过梳理文献，以更好地理解真骨鱼类肌间刺的发生。

1 肌间刺的类型

1845 年 MÜLLER 首先提出真骨鱼类这个类群时，就把肌间刺作为真骨鱼类的一个主要特征[16]。真骨鱼类的肌间刺是由肌间隔的肌腱骨化而成的，鱼类肌间隔有垂直肌间隔和水平肌间隔，每个垂直肌间隔有 6 个肌腱：1 个髓弓肌腱(Epineural tendon，ENT)，1 个轴上侧向肌腱(Epaxial lateral tendon，eLT)，1 个脉弓肌腱(Epipleural tendon，EPT)，1 个轴下侧向肌腱(Hypaxial lateral tendon，hLT)和 2 个锥状肌腱(Myorhabdoid tendons，MT)(图版Ⅰ-1)。真骨鱼类垂直肌间隔的肌腱部分会骨化成为肌间刺，髓弓小骨(Epineural bone)是由髓弓肌腱 ENT 和轴上侧向肌腱 eLT 共同骨化而成的(图版Ⅰ-3)，直接或间接连接在脊椎髓弓上[17]。脉弓小骨(Epipleural bone)是由脉弓肌腱 EPT 和轴下侧向肌腱 hLT 骨化而成(图版Ⅰ-4)，附在腹肋或脊椎脉弓上[17]。背腹两侧的锥状肌间小骨(Myorhabdoid bone)由锥状肌腱 MT 骨化而成(图版Ⅰ-3，图版Ⅰ-4)[18]。不同真骨鱼类的髓弓小骨形态，有 I 形、卜形、Y 形、一端多叉形、两端两分叉形、两端多叉形、树枝形等 7 种类型，而脉弓小骨有树枝形之外的其他 6 种形态[19]。除了 I 形仅由侧向肌腱(eLT 或 hLT)骨化而成以外，其他几种形态都由髓弓肌腱 ENT 或脉弓肌腱 EPT 不同程度的参与骨化而成。而位于背腹两侧的锥状肌间小骨，只出现在高体小鳀(*Anchoa*

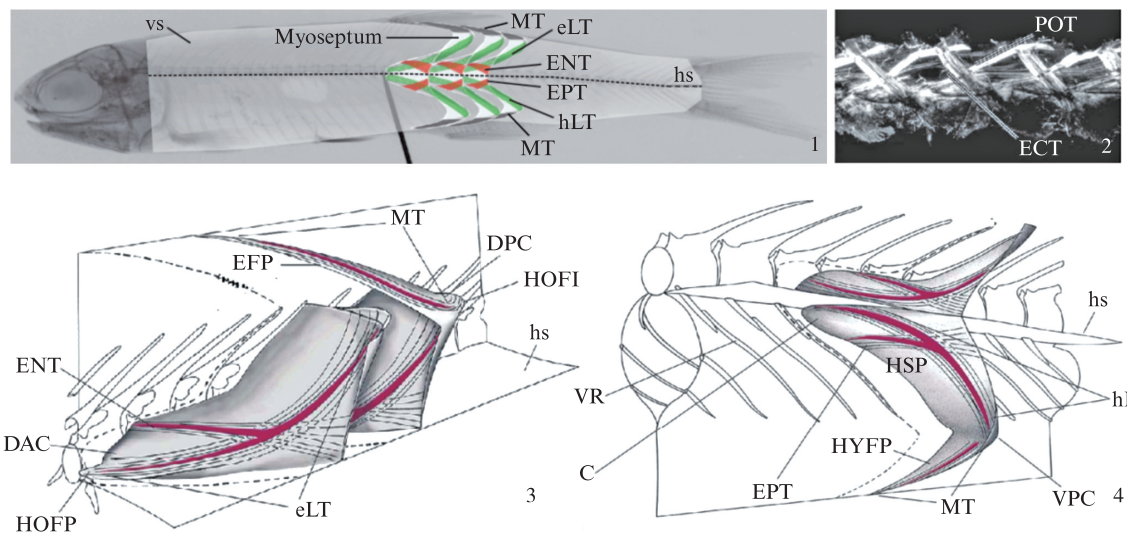
收稿日期： 2024-09-22 **修回日期：** 2024-10-19

基金项目： 国家自然科学基金面上项目(32170514)

作者简介： 鲍宝龙(1970—)，男，教授，研究方向为鱼类发育与进化生物学。E-mail：blbao@shou.edu.cn

compressa）、刀鲚（*Coilia nasus*）、裸背电鳗目的*Sternorhynchus*属等少数真骨鱼类类群[20-22]。鱼类水平肌间隔（Horizontal septa）由后外侧的胶原纤维（Posterolateral collagen fibres）和前外侧的胶原纤维（Anterolateral collagen fibres）交织形成，前侧的肌腱（Anteriorly oriented tendon，AOT）或称椎体肌腱（Epicentral tendon，ECT）以及后侧的肌腱（Posteriorly oriented tendon，POT）（图版Ⅰ-2），都有可能骨化为椎体小骨（Epicentral bone），连到椎体上[17]，椎体小骨形态比较简单，只有I形、Y形和一端多叉3种类型[23]。

国内关于鱼类肌间刺形态的报道，最早在鲫（*Carassius auratus*）骨骼的研究中涉及到[24]，此后在鲢（*Hypophthalmichthys molitrix*）系统解剖研究中有肌间刺形态和数目的描述[25]，后来又调查了几种常见鲤科（Cyprinidae）鱼类肌间刺形态[26]。



1. 真骨鱼类垂直肌间隔的肌腱类型；2. 偏振光显微镜下水平肌间隔的2组肌腱（ECT，POT）；3. 轴上肌示意图：3组肌腱（ENT，eLT，MT），红色的表示部分肌腱骨化成为肌间刺；4. 轴下肌示意图：3组肌腱（EPT，hLT，MT），红色的表示部分肌腱骨化成为肌间刺；ENT. 髓弓肌腱；EPT. 脉弓肌腱；hLT. 轴下侧向肌腱；eLT. 轴上侧向肌腱；MT. 锥状肌腱；DPC. 背面后肌肉圆锥；HOFP. 水平扇状突出部分；vs. 垂直肌间隔；hs. 水平肌间隔；ESP. 轴上倾斜部分；EFP. 轴上侧翼部分；DAC. 背面前肌肉圆锥；VR. 腹肋；VPC. 腹面后肌肉圆锥；VAC. 腹面前肌肉圆锥；HSP. 轴下倾斜部分；HYFP. 轴下侧翼部分；POT. 后侧肌腱；ECT. 椎体肌腱。

1. Collagen-fibre architecture of vertical myosepta in teleostomes; 2. Polarized-light micrographs of horizontal septa. 3. Schematic representations of Epaxial part, oblique dorsal and anterior view. A set of three tendons (ENT, eLT, MT) is present. Red indicates possible membranous ossifications of these tendons. 4. Schematic representations of Hypaxial part, oblique ventral and anterior view. A set of three tendons (EPT, hLT, MT) is present. Red indicates possible membranous ossifications of these tendons; ENT. epineural tendons; EPT. epipleural tendons; hLT. hypaxial lateral tendon; eLT. epaxial lateral tendon; MT. myorhabdoid tendons; DPC. dorsal posterior cone; HOFP. horizontal fanlike projections; vs. vertical septa; hs. horizontal septum; ESP. epaxial sloping parts; EFP. epaxial flanking part; DAC. dorsal anterior cone; VR. ventral ribs; VPC. ventral posterior cone; VAC. ventral anterior cone; HSP. hypaxial sloping parts; HYFP. hypaxial flanking part; POT. posteriorly oriented tendon; ECT. epicentral tendon.

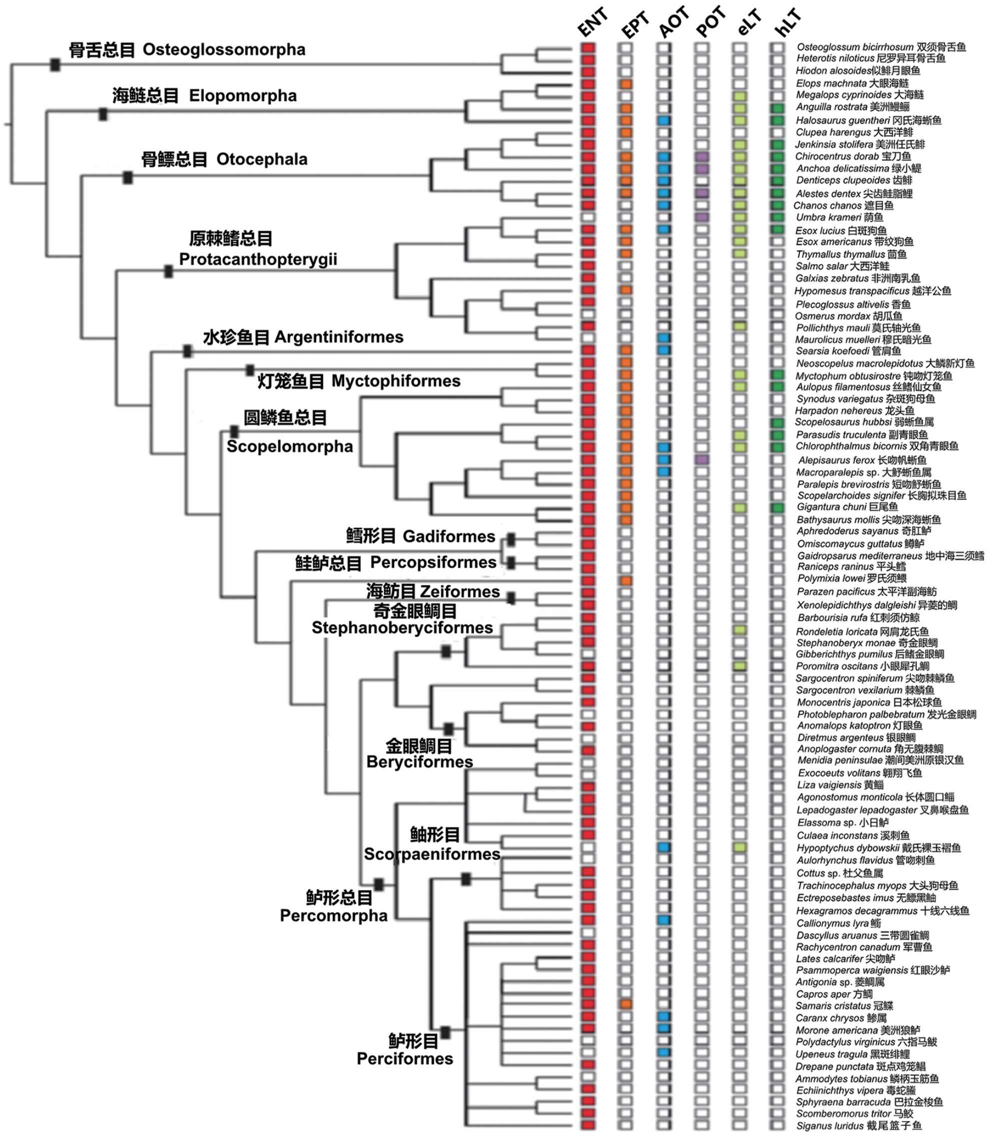
图版Ⅰ 垂直肌间隔和水平肌间隔的肌腱类型和肌间刺类型

Plate Ⅰ Spatial arrangement and collagen-fibre architecture of myoseptum

2 肌间刺在真骨鱼类的分布

绝大多数真骨鱼类都有肌间刺，尤其是髓弓肌腱ENT在绝大多数真骨鱼类都有不同程度的骨化，ENT、EPT、AOT、POT、eLT和hLT这6种类型肌腱都没有骨化为肌间刺的只有少数几个类群，如胡瓜鱼（*Osmerus mordax*）、后鳍金眼鲷（*Gibberichthys pumilus*）、眼灯眼鱼（*Photoblepharon palbebratum*）、黑银眼鲷（*Diretmus argenteus*）、潮间美洲原银汉鱼（*Menidia peninsulae*）、翱翔飞鱼（*Exocoetus volitans*）、管吻刺鱼（*Aulorhynchus flavidus*）、三带圆雀鲷（*Dascyllus aruanus*）、童多指马鲅（*Polydactylus virginicus*）、玉筋鱼（*Ammodytes tobiannus*）等（图1）。EPT、eLT、hLT和POT在绝大多数低等真骨鱼类（非棘鳍鱼类）中骨化，AOT在少量低等或高等真骨鱼类中骨化（图1）[27]。AOT和POT骨化而成的椎体小骨，存在于驼背鱼属（*Notopterus*）、大海鲢属（*Megalops*）、鲱形目（Clupeiforms）、鼠鱚目（Gonorynchiforms）、裸背电鳗亚目（Gymnotoids）、茴鱼属（*Thymallus*）、仙女鱼目（Aulopiforms）的副青眼鱼属（*Parasudis*）、帆

蜥鱼属(*Alepisaurus*)和锤颌鱼属(*Omosudis*),而在副棘鳍总目(Paracanthopterygians)、奇金眼鲷目(Stephanoberyciforms)和鲈形目(Percomorphs)一些种类不存在椎体小骨[17,23]。



ENT. 垂直肌间隔的髓弓肌腱;EPT. 垂直肌间隔的脉弓肌腱;AOT. 水平肌间隔的前侧肌腱;POT. 水平肌间隔的后侧肌腱;eLT. 垂直肌间隔的轴上侧向肌腱;hLT. 垂直肌间隔的轴下侧向肌腱。

ENT. epineural tendon; EPT. epipleural tendon; AOT. anteriorly oriented tendon; POT. posteriorly oriented tendon; eLT. epaxial lateral tendon; hLT. hypaxial lateral tendon.

图1 真骨鱼类科水平肌间刺的分布情况(88个代表种)

Fig. 1 Distribution of tendon ossification on a supertree from family-level phylogenies (*n*=88 taxa)

在低等真骨鱼类,肌间刺形态和分布呈现一定的系统发育相关性[19,23]。髓弓小骨从最原始的真骨鱼类骨舌鱼总目开始出现,其仅分布在躯干前部肌间隔,形态均为最简单的"I"形;到海鲢总目,如日本鳗鲡(*Anguilla japonica*)肌间隔几乎都有分布;到鲱形总目,如刀鲚(*Coilia nasus*)髓弓小骨形态变得复杂;到骨鳔总目的鲤形目,如鲢髓弓小骨形态复杂性达到高峰;从鲤形目的鳅科,如泥鳅(*Misgurnus anguillicaudatus*)开始,髓弓小骨明显退化,数量明显变少,形态也为简单的"I"形;此后到骨鳔总目的鲇形目,如黄颡鱼(*Pelteobagrus fulvidraco*),髓弓小骨消失。脉弓小骨相对髓弓小骨要晚出现,从海鲢总目,如海鳗(*Muraenesox cinereus*)才开始出现,随着进化,形态也变得复杂,但没有髓弓小骨的形态复杂;到唇䱻(*Hemibarbus labeo*)开始出现退化,到鲇形目

还保留形态简单的脉弓小骨[19]。椎体小骨也是从海鲢总目开始出现，海鳗和日本鳗鲡的椎体小骨的数目较多，鲱形目的美洲西鲱（*Alosa sapidissims*）和刀鲚数目变少了，形态也简单了，到骨鳔总目，如胭脂鱼（*Myxocyprinus asiaticus*）就退化了[23]。

3 肌间刺在鱼类游泳中的作用

鱼类肌间隔膜或肌间刺的功能被认为与肌节之间的力传输有关[28-30]。采用主轴波动方式游泳的鱼类，其动力大小跟身体弯曲的刚度有关，刚度越大，推力越大[31]。鱼类肌肉系统的张力类似于同质性横梁[32]。鱼类肌肉各向异性的张力和压力需要结合被动的和主动的机械特性来衡量。被动的机械特性主要由肌间隔[33]、皮肤和脊椎决定[31]，理论模拟研究关注肌间隔肌腱在肌肉节段之间力的传递、鱼体硬度总体上的增加和大侧肌收缩过程肌节变形程度的降低等三方面的作用[29,31,34-35]。相比肌间隔膜，肌间刺更能增加鱼体抗弯刚度，可在肌肉收缩过程阻止肌节变形，从而在鱼体摆动时帮助产生更有效的推力[31,34-37]。研究[38]表明，蓝鳃太阳鱼（*Lepomis macrochirus*）肌间隔贡献了鱼体被动抗弯刚度的一半，使鱼体如一个横梁式摆动。

为了研究肌间刺结构及对功能的影响，RHO等[39]调查了大西洋鲱（*Clupea harengus*）肌间刺从早期骨化区域到后期完全骨化区域的压痕模量，BURGER等[40]利用新式小角度X射线扫描仪分析了3～5龄的大西洋鲱和4～5龄的美洲西鲱肌间刺中的胶原纤维的超级结构，FIEDLER等[41]调查了大西洋鲱肌间刺的结构、微结构、矿物质相关的性能以及微机械力的拉伸特征等，得出大西洋鲱肌间刺有很好的抗变形能力。研究发现侧向肌腱LTs及其骨化的肌间刺，主要与力的传送有关，而ENT和EPT及其骨化的肌间刺主要与内部压力产生有关[33]。

4 不同游泳方式鱼类肌间刺的形成模式

鱼类游泳方式分为MPF（Median or paired-fin swimming）方式和BCF（Body-caudal fin swimming）方式，MPF方式仅依靠鳍的摆动或拍打产生推力，如鲀科鱼类，很少有肌间刺。BCF方式是大多数鱼类的游泳方式，有鳗行式、亚鲹行式、鲹行式和鲔行式，肌间刺主要存在于鳗行式、亚鲹行式和鲹行式这3种游泳方式的真骨鱼类中[17,42]。

真骨鱼类孵化后，肌间隔先出现肌腱样结缔组织膜，经过一段时间后才可能逐步形成肌间刺。国内最早在鲤中观察到肌间刺的发育过程[37]，国外在一些种类中也有简单描述[17,42]，亚鲹行式或鲹行式鱼类中，如斑马鱼（*Danio rerio*）、鲢、欧江彩鲤（*Cyprinus carpio* var. *Color*）、唇䱻、黄河鲤（*Cyprinus carpio haematopterus*）、鲫、团头鲂（*Megalobrama amblycephala*）等的肌间刺形成顺序都是先出现在尾部，然后往前依次出现[43-49]，例如，鲢肌间刺在受精后43 d（dpf）首先在尾部肌间隔形成，然后往头部方向依次形成，到55 dpf在各肌间隔基本全部形成。不同于亚鲹行式或鲹行式鱼类依赖身体后部的强力摆动来完成游泳，鳗行式鱼类则依赖于整个身体从前到后扭动[50-52]，鳗行式游泳的日本鳗鲡，其肌间刺形成顺序则是从躯干部前部肌间隔逐渐到尾部，与亚鲹行式或鲹行式游泳的鱼类相反[53-54]，在同样属于鳗行式的黄鳝和泥鳅中，肌间刺形成顺序也是如此[55]。这种不同游泳方式鱼类肌间刺形成顺序的不同，提示鱼体摆动时肌肉传递过来的机械力可能诱导了肌间刺的形成[56]。

5 肌间刺发育的细胞学基础

肌间刺是膜性硬骨，由间充质细胞分化为成骨细胞，而不经过软骨阶段[18,27,43]。也有少量报道，发现在一些鱼类先成为软骨，再骨化为硬骨[27]。在斑马鱼和虹鳟（*Oncorhynchus mykiss*）胚胎2体节阶段，发现体节区域生骨节的间充质细胞迁入肌间隔[57-58]，斑马鱼肌间隔存在*scxa*基因表达的间充质细胞，既可分化为肌腱细胞（Tenocytes），表达肌腱细胞标记基因（*tnmd*、*col1a2*、*xir2b*），也可分化为成骨细胞（Osteoblasts），表达成骨细胞标记基因（*runx2b*）[59]。敲除斑马鱼*scxa*基因，可导致肌间骨缺失[59-60]，表明鱼类的肌间刺是表达*scxa*基因的间充质细胞分化的结果。敲除肌腱细胞标记基因*tnmd*、*col1a2*或*xir2b*，是否有可能影响肌间刺形成？如果不影响，表明肌间刺的成骨细胞是直接由间充质细胞分化而成的。

6 肌间刺发育的分子调控机制

肌间刺是在鱼类胚后阶段形成的，而且不同游泳方式鱼类肌间刺形成模式不同，表明肌间隔间充质细胞受到了鱼体摆动或扭动的挤压，因此，肌间刺形成可能是机械力诱导的结果（图2）。已知来源于人脊髓的间充质细胞在机械力刺激下，可分化为硬骨、软骨、脂肪、皮肤、肌腱、肌肉等组织[61-65]。Myostatin（MSTN）是调控骨骼肌发育的关键基因，Follistatin（FST）有拮抗MSTN的作用[66]，*mstn*$^{-/-}$斑马鱼肌肉松弛，肌间刺明显变大，而且肌间刺出现的时间提前，相反*fst*$^{-/-}$斑马鱼肌肉紧密，肌间刺明显变短，而肌间刺出现的时间延迟[67]。

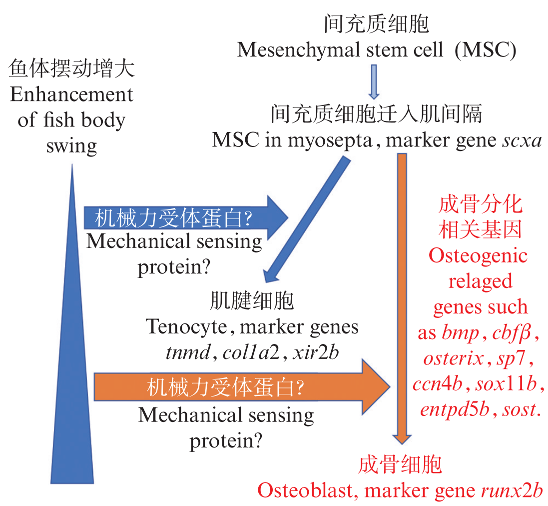


图2 真骨鱼类肌间刺发育的分子调控机制

Fig. 2 Molecular regulation of intermuscular bones development in teleosts

已知机械感受通道蛋白Piezo1是调节血管张缩和骨骼内部动态平衡的机械力受体蛋白[68-69]，而另一个机械感受通道蛋白Piezo2负责呼吸道组织感受呼吸运动往复扩张和压缩的机械感受[70]，可见，Piezo离子通道可以感受不同频率的机械力刺激，很可能参与调控鱼类肌间刺的发育。另一个能感受多种机械力类型的蛋白TRPV4在斑马鱼肌间刺发育过程中的作用也需研究[71-72]。

间充质细胞分化为成骨细胞通过细胞信号传导通路和转录因子调控两个过程，细胞信号传导通路相关的基因包括*wnt*、*bmp*、*tgf-β*、*hedgehog*、*pth*、*fgf*、*ephrin*、*notch*、*hippo*和*piezo*1/2，促进成骨细胞分化、骨形成和稳定，与成骨细胞分化相关的主要转录因子有*runx*2、*cbfβ*、*runx*1、*osterix*、*atf*4、*satb*2和*taz/yap*[73]，这些基因都有可能参与肌间刺发育的调控[15]。利用Crispra/Cas9技术敲除*bmp*6，可以得到无肌间刺的斑马鱼和鲫[74-75]，或减少翘嘴鲌（*Culter alburnus*）的肌间刺数目[76]，*bmp*6敲除对鲢肋骨形成有一定的影响[77]。敲除*runx2b*基因，可以得到无肌间刺的斑马鱼、团头鲂、银鲫（*Carassius gibelio*）[78-80]，对其他骨骼和肌肉都没有明显的影响。此外，敲除*sp*7、*taz*、*msxC*等基因也会影响肌间刺的发育[81-84]。

除了功能验证的与肌间刺发育相关基因，一些鱼类肌间刺转录组、基因组和蛋白组等组学也提供了一些相关基因信息[78,85-90]，可采用原位杂交等显示有些基因在肌间隔表达[91-92]，这些基因有待今后进一步功能验证。

7 真骨鱼类肌间刺进化的可能机制

不同真骨鱼类都有自己独特的生态位，对游泳能力的要求也不一样。对于游泳能力有一定要求的鱼类，如果大侧肌强度不够，其需要增加鱼体摆动频率，来满足游泳的要求，这样就有更多挤压肌间隔的机会，肌间隔的间充质细胞就有可能分化出更多的成骨细胞，形成更强壮的肌间刺；如果大侧肌强度足够，鱼体每次摆动，能达到足够的推力，鱼体的摆动频率就低，较低的鱼体摆动频率，可能不足以刺激间充质细胞分化为成骨细胞，只能形成肌腱细胞，这样导致肌间骨不容易形成。而对于游泳能力没有要求的鱼类，如埋栖型鱼类，不管大侧肌强还是弱，鱼体摆动频率太低，难以刺激肌间隔的间充质细胞分化为成骨细胞，更难以形成肌间刺（图3）。因此，决定一种鱼类是否会形成肌间刺，首先与鱼的游泳能力要求高低有关，其次与大侧肌强度有关。YANG等[93]也发现尽管鲤科鱼类的肌间刺表型呈现一定的系统关系，但肌间刺形成和形态复杂性更多与生态因子如摄食类型有关。

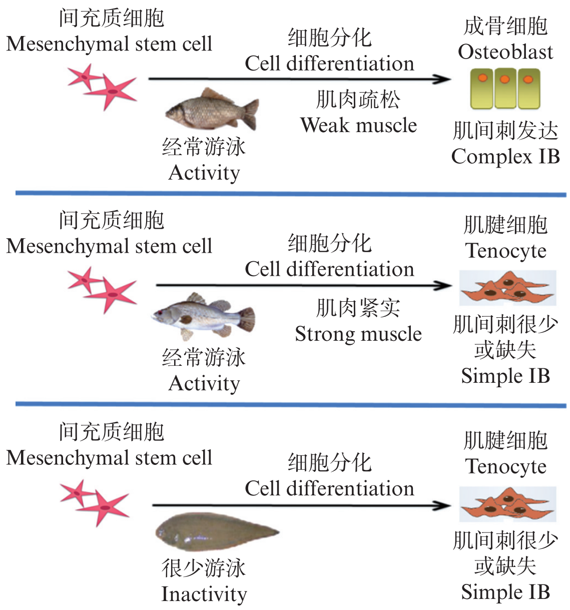


图 3　真骨鱼类肌间刺多样性进化的解释

Fig. 3　Scheme explanation on the evolution of intermuscular bones in teleosts

作者声明本文无利益冲突

参考文献：

[1] 马吉敏，匡友谊，郑先虎，等．镜鲤(*Cyprinus carpio*)肌间刺数量微卫星标记筛选与相关性分析[J]．动物学研究，2013，34(4)：406-410.

MA J M, KUANG Y Y, ZHENG X H, et al. Screening and body correlation analysis of microsatellite markers related to intermuscular bone number in common carp (*Cyprinus carpio*)[J]. Zoological Research, 2013, 34(4): 406-410.

[2] 黎玲，钟泽州，曾鸣，等．不同倍性鱼肌间骨的比较分析[J]．中国科学：生命科学，2013，43(3)：189-200.

LI L, ZHONG Z Z, ZENG M, et al. Comparative analysis of intermuscular bones in fish of different ploidies [J]. Science China Life Sciences, 2013, 56(4): 341-350.

[3] CAO D C, KUANG Y Y, ZHENG X H, et al. Comparative analysis of intermuscular bones in three strains of common carp [J]. Journal of Applied Ichthyology, 2015, 31(1): 32-36.

[4] 聂春红，关柠楠，陈文倩，等．鲂属鱼类杂交子代肌间骨的形态学比较[J]．动物学杂志，2016，51(2)：241-252.

NIE C H, GUAN N N, CHEN W Q, et al. Morphological characteristics comparison for intermuscular bones of hybrids among megalobrama species[J]. Chinese Journal of Zoology, 2016, 51(2): 241-252.

[5] 蒋文枰，贾永义，刘士力，等．鲌鲂F_1、F_2及其亲本肌间骨的比较分析[J]．水生生物学报，2016，40(2)：277-286.

JIANG W P, JIA Y Y, LIU S L, et al. Comparative analysis of intermuscular bones in hybrid F_1, F_2 of (*C. alburnus*)(♀)×(*M. amblycephala*)(♂) and its parents [J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2016, 40(2): 277-286.

[6] 关柠楠，聂春红，陈宇龙，等．团头鲂雌核发育群体的肌间骨形态学分析[J]．水产科学，2017，36(5)：596-600.

GUAN N N, NIE C H, CHEN Y L, et al. Morphological characteristics of intermuscular bones in gynogenetic population of bluntnose black bream *Megalobrama amblycephala*[J]. Fisheries Science, 2017, 36(5): 596-600.

[7] 李志，周莉，王忠卫，等．异育银鲫A+系和F系肌间骨的比较分析[J]．水生生物学报，2017，41(4)：860-869.

LI Z, ZHOU L, WANG Z W, et al. Comparative analysis of intermuscular bones between clone A+ and clone F strains of allogynogenetic gibel carp [J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2017, 41(4): 860-869.

[8] PERAZZA C A, DE MENEZES J T B, FERRAZ J B S, et al. Lack of intermuscular bones in specimens of *Colossoma macropomum*: an unusual phenotype to be incorporated into genetic improvement programs [J]. Aquaculture, 2017, 472(S1): 57-60.

[9] XIONG X M, ROBINSON N A, ZHOU J J, et al. Genetic parameter estimates for intermuscular bone in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) based on a microsatellite-based pedigree [J]. Aquaculture, 2019, 502: 371-377.

[10] WAN S M, XIONG X M, TOMLJANOVIĆ T, et al. Identification and mapping of SNPs associated with number of intermuscular bone in blunt snout bream [J]. Aquaculture, 2019, 507: 75-82.

[11] TANG G P, LV W H, SUN Z P, et al. Heritability and quantitative trait locus analyses of intermuscular bones in mirror carp (*Cyprinus carpio*) [J]. Aquaculture, 2020, 515: 734601.

[12] NUNES J R S, PÉRTILLE F, ANDRADE S C S, et al. Genome-wide association study reveals genes associated with the absence of intermuscular bones in tambaqui (*Colossoma macropomum*) [J]. Animal Genetics, 2020, 51(6): 899-909.

[13] NIE C H, HILSDORF A W S, WAN S M, et al. Understanding the development of intermuscular bones in teleost: status and future directions for aquaculture [J]. Reviews in Aquaculture, 2020, 12(2): 759-772.

[14] 王旭东，聂春红，高泽霞．鱼类肌间骨发育分子调控机制及遗传选育研究进展[J]．水生生物学报，2021，45(3)：680-691.

WANG X D, NIE C H, GAO Z X. Research progress on molecular regulation mechanism and genetic selection of intermuscular bones in teleosts [J]. Acta Hydrobiologica

Sinica，2021，45(3)：680-691.

［15］ LI B，ZHANG Y W，LIU X，et al. Molecular mechanisms of intermuscular bone development in fish：a review[J]. Zoological Research，2021，42(3)：362-376.

［16］ ARRATIA G. Complexities of early teleostei and the evolution of particular morphological structures through time[J]. Copeia，2015，103(4)：999-1025.

［17］ PATTERSON C，DAVID JOHNSON G. The intermuscular bones and ligaments of teleostean fishes[J]. Smithsonian Contributions to Zoology，1995(559)：1-83.

［18］ GEMBALLA S，EBMEYER L，HAGEN K，et al. Evolutionary transformations of myoseptal tendons in gnathostomes[J]. Proceedings of the Royal Society B：Biological Sciences，2003，270(1521)：1229-1235.

［19］ 吕耀平，鲍宝龙，蒋燕，等. 低等真骨鱼类肌间骨的比较分析[J]. 水产学报，2007，31(5)：661-668.
LYU Y P，BAO B L，JIANG Y，et al. Comparative analysis of intermuscular bones in lower teleosts[J]. Journal of Fisheries of China，2007，31(5)：661-668.

［20］ CHAPMAN W M. The osteology of the Pacific deep-bodied anchovy，Anchoa compressa[J]. Journal of Morphology，1944，74(2)：311-329.

［21］ DE SANTANA C D，VARI R P. Electric fishes of the genus *Sternarchorhynchus*（Teleostei，Ostariophysi，Gymnotiformes）；phylogenetic and revisionary studies[J]. Zoological Journal of the Linnean Society，2010，159(1)：223-371.

［22］ 常永杰，周佳佳，张丽红，等. 刀鲚肌间骨新类型的发现[J]. 水生生物学报，2020，44(1)：104-111.
CHANG Y J，ZHOU J J，ZHANG L H，et al. The identification of new types of intermuscular bones in *Coilia nasus*[J]. Acta Hydrobiologica Sinica，2020，44(1)：104-111.

［23］ 蒋燕，杨琳琳，鲍宝龙. 几种低等真骨鱼类的椎体小骨[J]. 上海水产大学学报，2008，17(4)：493-496.
JIANG Y，YANG L L，BAO B L. The epicentrals in several lower teleosts[J]. Journal of Shanghai Fisheries University，2008，17(4)：493-496.

［24］ 邓之真. 鲫鱼骨骼的研究[J]. 动物学报，1959，11(2)：236-252.
DENG Z Z. On the study of the skeleton of *Carassius auratus* L.[J]. Acta Zoologica Sinica，1959，11(2)：236-252.

［25］ 孟庆闻，苏锦祥. 白鲢的系统解剖[M]. 北京：科学出版社，1960：44-46.
MENG Q W，SU J X. Systematic anatomy of *Hypophthalmichthys molitrix*[M]. Beijing：Science Press，1960：44-46.

［26］ 董在杰，黄代中，李丽娟，等. 几种常见鲤科养殖鱼类肌间刺的初步研究[J]. 上海水产大学学报，2006，15(4)：425-429.
DONG Z J，HUANG D Z，LI L J，et al. Preliminary study on intermuscular bones of several cultured cyprinids[J]. Journal of Shanghai Fisheries University，2006，15(4)：425-429.

［27］ DANOS N，WARD A B. The homology and origins of intermuscular bones in fishes：phylogenetic or biomechanical determinants?[J]. Biological Journal of the Linnean Society，2012，106(3)：607-622.

［28］ WESTNEAT M W，HOESE W，PELL C A，et al. The horizontal septum：mechanisms of force transfer in locomotion of scombrid fishes（Scombridae，Perciformes）[J]. Journal of Morphology，1993，217(2)：183-204.

［29］ LONG JR J H，ADCOCK B，ROOT R G，et al. Force transmission via axial tendons in undulating fish：a dynamic analysis[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part A：Molecular & Integrative Physiology，2002，133(4)：911-929.

［30］ DONLEY J M，SEPULVEDA C A，KONSTANTINIDIS P，et al. Convergent evolution in mechanical design of lamnid sharks and tunas[J]. Nature，2004，429(6987)：61-65.

［31］ LONG JR J H，NIPPER K S. The importance of body stiffness in undulatory propulsion[J]. American Zoologist，1996，36(6)：678-694.

［32］ ELLERBY D J，ALTRINGHAM J D. Spatial variation in fast muscle function of the rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* during fast-starts and sprinting[J]. Journal of Experimental Biology，2001，204(13)：2239-2250.

［33］ GEMBALLA S，VOGEL F. Spatial arrangement of white muscle fibers and myoseptal tendons in fishes[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part A：Molecular & Integrative Physiology，2002，133(4)：1013-1037.

［34］ AZIZI E，GILLIS G B，BRAINERD E L. Morphology and mechanics of myosepta in a swimming salamander（*Siren lacertina*）[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part A：Molecular & Integrative Physiology，2002，133(4)：967-978.

［35］ BRAINERD E L，AZIZI E. Muscle fiber angle，segment bulging and architectural gear ratio in segmented musculature[J]. Journal of Experimental Biology，2005，208(17)：3249-3261.

［36］ NURSALL J R. The lateral musculature and the swimming of fish[J]. Proceedings of the Zoological Society of London，1956，126(1)：127-144.

［37］ 秉志. 幼鲤大侧肌隔骨针的观察[J]. 动物学报，1962，14(2)：175-178.
PING C. On the myoseptal spines of the carp（*Cyprinus carpio* L.）[J]. Acta Zoological Sinica，1962，14(2)：175-179.

［38］ VAN LEEUWEN J L. A mechanical analysis of myomere shape in fish[J]. Journal of Experimental Biology, 1999, 202(23): 3405-3414.

[39] RHO J Y, MISHRA S R, CHUNG K, et al. Relationship between ultrastructure and the nanoindentation properties of intramuscular herring bones[J]. Annals of Biomedical Engineering, 2001, 29(12): 1082-1088.

[40] BURGER C, ZHOU H W, SICŜ I, et al. Small-angle X-ray scattering study of intramuscular fish bone: collagen fibril superstructure determined from equidistant meridional reflections [J]. Journal of Applied Crystallography, 2008, 41(2): 252-261.

[41] FIEDLER I A K, ZEVELEVA S, DUARTE A, et al. Microstructure, mineral and mechanical properties of teleost intermuscular bones[J]. Journal of Biomechanics, 2019, 94: 59-66.

[42] GEMBALLA S, BRITZ R. Homology of intermuscular bones in acanthomorph fishes [C]//American Museum Novitates. New York: American Museum of Natural History, 1998: 24-25.

[43] BIRD N C, MABEE P M. Developmental morphology of the axial skeleton of the zebrafish, *Danio rerio* (Ostariophysi: Cyprinidae) [J]. Developmental Dynamics, 2003, 228(3): 337-357.

[44] 柯中和, 张炜, 蒋燕, 等. 鲢肌间小骨发育的形态学观察[J]. 动物学杂志, 2008, 43(6): 88-96.
KE Z H, ZHANG W, JIANG Y, et al. Developmental morphology of the intermuscular bone in *Hypophthalmichthys molitrix* [J]. Chinese Journal of Zoology, 2008, 43(6): 88-96.

[45] 吕耀平, 陈洁, 鲍宝龙, 等. 唇鲳肌间小骨的骨化过程[J]. 上海海洋大学学报, 2012, 21(4): 549-553.
LYU Y P, CHEN J, BAO B L, et al. The ossificational process of the intermuscular bones in *Hemibarbus labeo* [J]. Journal of Shanghai Ocean University, 2012, 21(4): 549-553.

[46] 吕耀平, 周晨晨, 杨丽美, 等. 瓯江彩鲤肌间小骨的骨化模式[J]. 上海海洋大学学报, 2014, 23(1): 58-63.
LYU Y P, ZHOU C C, YANG L M, et al. Ossification pattern of the intermuscular bone in *Cyprinus carpio* var. *color*[J]. Journal of Shanghai Ocean University, 2014, 23(1): 58-63.

[47] 万世明, 易少奎, 仲嘉, 等. 团头鲂肌间骨发育的形态学观察[J]. 水生生物学报, 2014, 38(6): 1143-1151.
WAN S M, YI S K, ZHONG J, et al. Developmental and morphological observation of intermuscular bones in *Megalobrama amblycephala* [J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2014, 38(6): 1143-1151.

[48] 陈琳, 田雪, 米佳丽, 等. 黄河鲤肌间骨发育的形态学观察[J]. 上海海洋大学学报, 2017, 26(4): 481-489.
CHEN L, TIAN X, MI J L, et al. Developmental and morphological study of intermuscular bones in *Cyprinus carpio haematopterus* [J]. Journal of Shanghai Ocean University, 2017, 26(4): 481-489.

[49] 王静, 张俏, 赵琼, 等. 合方鲫肌间骨骨化过程及形态学观察[J]. 湖南师范大学自然科学学报, 2017, 40(2): 39-43.
WANG J, ZHANG Q, ZHAO Q, et al. Ossification process and morphology of intermuscular bones in hybrids crucian carp [J]. Journal of Natural Science of Hunan Normal University, 2017, 40(2): 39-43.

[50] DANOS N, FISCH N, GEMBALLA S. The musculotendinous system of ananguilliform swimmer: muscles, myosepta, dermis, and their interconnections in Anguilla rostrata [J]. Journal of Morphology, 2008, 269(1):29-44.

[51] TYTELL E D, HSU C Y, WILLIAMS T L, et al. Interactions between internal forces, body stiffness, and fluid environment in a neuromechanical model of lamprey swimming [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2010, 107(46): 19832-19837.

[52] STIN V, Godoy-Diana R, Bonnet X, et al. Form and function of anguilliform swimming [J]. Biological Reviews, 2024, 99 (2024) 2190-2210.

[53] 姚文杰, 龚小玲, 吕耀平, 等. 日本鳗鲡肌间小骨的骨化过程[J]. 上海海洋大学学报, 2014, 23(6): 810-813.
YAO W J, GONG X L, LYU Y P, et al. The ossificational process of the intermuscular bones in *Anguilla japonica* [J]. Journal of Shanghai Ocean University, 2014, 23(6): 810-813.

[54] YAO W J, LYU Y P, GONG X L, et al. Different ossification patterns of intermuscular bones in fish with different swimming modes[J]. Biology Open, 2015, 4(12): 1727-1732.

[55] 聂春红, 陈祖萱, 戴彩娇, 等. 不同鱼类肌间骨的骨化模式研究[J]. 水生生物学报, 2018, 42(1): 131-137.
NIE C H, CHEN Z X, DAI C J, et al. Ossification patterns of intermuscular bones in different fish species [J]. Acta Hydrobiologica Sinica, 2018, 42(1): 131-137.

[56] DANOS N, STAAB K L. Can mechanical forces be responsible for novel bone development and evolution in fishes? [J]. Journal of Applied Ichthyology, 2010, 26(2): 156-161.

[57] BRICARD Y, RALLIÈRE C, LEBRET V, et al. Early fish myoseptal cells: insights from the trout and relationships with amniote axial tenocytes[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e91876.

[58] MA R C, JACOBS C T, SHARMA P, et al. Stereotypic generation of axial tenocytes from bipartite sclerotome domains in zebrafish[J]. PLoS Genetics, 2018, 14(11): e1007775.

[59] KAGUE E, HUGHES S M, LAWRENCE E A, et al.

Scleraxis genes are required for normal musculoskeletal development and for rib growth and mineralization in zebrafish[J]. The FASEB Journal, 2019, 33(8): 9116-9130.
[60] NIE C H, WAN S M, CHEN Y L, et al. Loss of scleraxis leads to distinct reduction of mineralized intermuscular bone in zebrafish [J]. Aquaculture and Fisheries, 2021, 6(2): 169-177.
[61] ALTMAN G H, HORAN R L, MARTIN I, et al. Cell differentiation by mechanical stress [J]. The FASEB Journal, 2002, 16(2): 270-272.
[62] ENGLER A J, SEN S, LEE SWEENEY H, et al. Matrix elasticity directs stem cell lineage specification[J]. Cell, 2006, 126(4): 677-689.
[63] DU J, CHEN X F, LIANG X D, et al. Integrin activation and internalization on soft ECM as a mechanism of induction of stem cell differentiation by ECM elasticity[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA, 2011, 108(23): 9466-9471.
[64] CHEN Q, SHOU P S, ZHANG L Y, et al. An osteopontin - integrin interaction plays a critical role in directing adipogenesis and osteogenesis by mesenchymal stem cells[J]. Stem Cells, 2014, 32(2): 327-337.
[65] BOGDANOWICZ D R, LU H H. Designing the stem cell microenvironment for guided connective tissue regeneration [J]. Annals of the New York Academy of Sciences, 2017, 1410(1): 3-25.
[66] SCHIAFFINO S, DYAR K A, CICILIOT S, et al. Mechanisms regulating skeletal muscle growth and atrophy [J]. The FEBS Journal, 2013, 280(17): 4294-4314.
[67] 车金远. 鱼类大侧肌影响肌间骨形成及其机理[D]. 上海: 上海海洋大学, 2022.
CHE J Y. Mechanism of the formation of intermuscular bones depending on the fish axial muscle[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2022.
[68] LI J, HOU B, TUMOVA S, et al. Piezo1 integration of vascular architecture with physiological force [J]. Nature, 2014, 515(7526): 279-282.
[69] WANG L J, YOU X L, LOTINUN S, et al. Mechanical sensing protein PIEZO1 regulates bone homeostasis via osteoblast-osteoclast crosstalk [J]. Nature Communications, 2020, 11(1): 282.
[70] NONOMURA K, WOO S H, CHANG R B, et al. Piezo2 senses airway stretch and mediates lung inflation-induced Apnoea[J]. Nature, 2017, 541(7636): 176-181.
[71] ACHARYA T K, PAL S, GHOSH A, et al. TRPV4 regulates osteoblast differentiation and mitochondrial function that are relevant for channelopathy[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2023, 11: 1066788.
[72] BARATCHI S, ALMAZI J G, DARBY W, et al. Shear stress mediates exocytosis of functional TRPV4 channels in endothelial cells [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2016, 73(3): 649-666.
[73] ZHU S Y, CHEN W, MASSON A, et al. Cell signaling and transcriptional regulation of osteoblast lineage commitment, differentiation, bone formation, and homeostasis[J]. Cell Discovery, 2024, 10(1): 71.
[74] XU H, TONG G X, YAN T, et al. Transcriptomic analysis provides insights to reveal the *bmp6* function related to the development of intermuscular bones in zebrafish [J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2022, 10: 821471.
[75] KUANG Y Y, ZHENG X H, CAO D C, et al. Generate a new crucian carp (*Carassius auratus*) strain without intermuscular bones by knocking out *bmp6* [J]. Aquaculture, 2023, 569: 739407.
[76] ZHENG J B, HE C X, JIANG W P, et al. Screening for IBs-relative genes by transcriptome analysis and generation IBs-less mutants in *Culter alburnus* [J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part D: Genomics and Proteomics, 2023, 47: 101106.
[77] LI X H, ZHANG C Y, FENG C, et al. Transcriptome analysis elucidates the potential key genes involved in rib development in *bmp6*-deficient silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) [J]. Animals, 2024, 14(10): 1451.
[78] NIE C H, WAN S M, CHEN Y L, et al. Single-cell transcriptomes and *runx2b*$^{-/-}$ mutants reveal the genetic signatures of intermuscular bone formation in zebrafish [J]. National Science Review, 2022, 9(11): nwac152.
[79] DONG Q, NIE C H, WU Y M, et al. Generation of blunt snout bream without intermuscular bones by *runx2b* gene mutation[J]. Aquaculture, 2023, 567: 739263.
[80] GAN R H, LI Z, WANG Z W, et al. Creation of intermuscular bone-free mutants in amphitriploid gibel carp by editing two duplicated *runx2b* homeologs [J]. Aquaculture, 2023, 567: 739300.
[81] ZHONG Z M, NIU P F, WANG M Y, et al. Targeted disruption of *sp7* and *myostatin* with CRISPR-Cas9 results in severe bone defects and more muscular cells in common carp[J]. Scientific Reports, 2016, 6(1): 22953.
[82] 车金远, 胡存洁, 王琪, 等. Tafazzin缺失影响斑马鱼生长及肌纤维收缩[J/OL]. 上海海洋大学学报, 2024. http://www. shhydxxb. com/shhy/article/abstract/20210703508? st=recent_adopted.
CHE J Y, HU C J, WANG Q, et al. The loss of tafazzin affects growth and muscle fiber contraction in zebrafish[J/OL]. Journal of Shanghai Ocean University, 2024. http://www. shhydxxb. com/shhy/article/abstract/20210703508? st=recent_adopted.
[83] LYU Y P, YAO W J, CHEN J, et al. Newly identified gene *muscle segment homeobox* C may play a role in intermuscular bone development of *Hemibarbus labeo* [J]. Genetics and

Molecular Research, 2015, 14(3): 11324-11334.

[84] 庞天抒，车金远，范纯新，等. *MsxC*基因在斑马鱼肌间刺和大侧肌发育中的作用[J]. 上海海洋大学学报，2022，31(2)：328-335.
PANG T S，CHE J Y，FAN C X，et al. Role of *MsxC* gene in the development of intermuscular bones and axial muscle in zebrafish [J]. Journal of Shanghai Ocean University，2022，31(2)：328-335.

[85] WAN S M，YI S K，ZHONG J，et al. Dynamic mRNA and miRNA expression analysis in response to intermuscular bone development of blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*) [J]. Scientific Reports，2016，6(1)：31050.

[86] NIE C H，WAN S M，TOMLJANOVIC T，et al. Comparative proteomics analysis of teleost intermuscular bones and ribs provides insight into their development [J]. BMC Genomics，2017，18(1)：147.

[87] PENG J X，ZENG D G，HE P P，et al. mRNA and microRNA transcriptomics analyses in intermuscular bones of two carp species，rice flower carp (*Cyprinus carpio* var. *Quanzhounensis*) and Jian carp (*Cyprinus carpio* var. *Jian*)[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part D：Genomics and Proteomics，2019，30：71-80.

[88] NIE C H，WAN S M，LIU Y L，et al. Development of teleost intermuscular bones undergoing intramembranous ossification based on histological-transcriptomic-proteomic data [J]. International Journal of Molecular Sciences，2019，20(19)：4698.

[89] CHEN J，CHEN X L，HUANG X，et al. Genome-wide analysis of intermuscular bone development reveals changes of key genes expression and signaling pathways in blunt snout bream (*Megalobrama amblycephala*)[J]. Genomics，2021，113(1)：654-663.

[90] YU J，GUO L，ZHANG S H，et al. Transcriptomic analysis of intermuscular bone development in barbel steed (*Hemibarbus labeo*)[J]. Comparative Biochemistry and Physiology Part D：Genomics and Proteomics，2022，44：101030.

[91] 田雪，王良炎，陈琳，等. *SOST*基因在淇河鲫肌间骨骨化过程中的表达研究[J]. 水产学报，2016，40(5)：673-680.
TIAN X，WANG L Y，CHEN L，et al. The mRNA and protein expression of gene *SOST* during ossification process of intermuscular bone in crucian carp (*Carassius auratus*) in Qihe River[J]. Journal of Fisheries of China，2016，40(5)：673-680.

[92] SU S Y，DONG Z J. Comparative expression analyses of *bone morphogenetic protein 4* (*BMP4*) expressions in muscles of tilapia and common carp indicate that *BMP4* plays a role in the intermuscular bone distribution in a dose-dependent manner [J]. Gene Expression Patterns，2018，27：106-113.

[93] YANG K F，JIANG W S，WANG X A，et al. Evolution of the intermuscular bones in the Cyprinidae (Pisces) from a phylogenetic perspective [J]. Ecology and Evolution，2019，9(15)：8555-8566.

The development and evolution of intermuscular bones in teleosts

BAO Baolong[1,2]

(1. *Key Laboratory of Exploration and Utilization of Aquatic Genetic Resources*，*Ministry of Education*，*Shanghai Ocean University*，*Shanghai* 201306，*China*；2. *National Demonstration Center for Experimental Fisheries Science Education*，*Shanghai Ocean University*，*Shanghai* 201306，*China*)

Abstract: Intermuscular bone (IB) is one of three morphological characters of teleosts, and is becoming an obstacle for fish processing. Recently, some cyprinid fish without IB have been generated by Crispr/Cas9 technology, will be very helpful for our fresh fish culture in China. So far *bmp6* and *runx2b* have been determined as key genes for the development of IBs, however, upstream signal pathway to regulate the development is not sure, and the complex evolution of IBs in teleost is in lack of understanding. This review first gives us a basic introduction on the IB types, distribution, and the role in swimming, then focuses on the research advance on IB developmental model, cellular origin, and upstream regulation factors. Finally, a preliminary hypothesis is proposed in this review to explain IB evolution in teleosts, indicating IB evolution potential associations between axial muscle diversification and locomotion adaptive radiations that generated modern teleost lineages.

Key words: myosepta；intermuscular bone；development；evolution；teleost