

讲座一：模式动物斑马鱼概论

国家斑马鱼资源中心 (CZRC)

潘鲁湲

www.zfish.cn

国家水生生物种质资源库

国家斑马鱼资源中心

luyuanpan@ihb.ac.cn

本讲大纲



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

- 模式生物斑马鱼的概况
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组及遗传学命名
- 斑马鱼研究常用网络资源

www.zfish.cn

本讲大纲



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

- 模式生物斑马鱼的概况
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组及遗传学命名
- 斑马鱼研究常用网络资源

www.zfish.cn

模式生物：发现生物学的普遍规律



斑马鱼：小型热带淡水鱼

- Zebrafish (英文) ; *Danio rerio* (拉丁文)
- 原产于印度半岛的淡水水域，溪流、池塘、沼泽、稻田
- 体长3-5厘米，背部有蓝色条纹
- 自然寿命>5年；实验室养殖：~2年



Lee et al., 2020

斑马鱼雌雄鱼外观



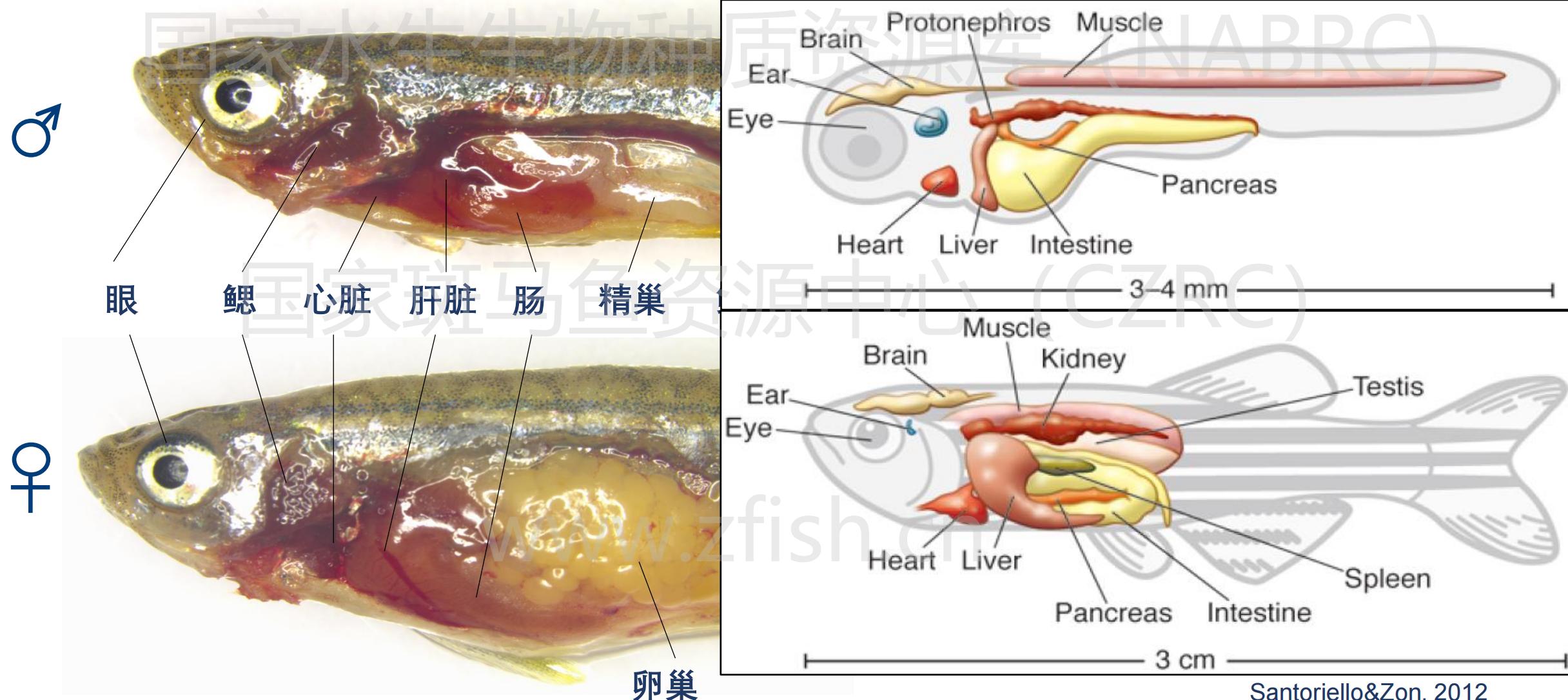
雄鱼：

体型修长，腹部扁平
体色为柠檬色

雌鱼：

体型丰满，腹部膨大、银亮
体色银灰

斑马鱼组织器官发育



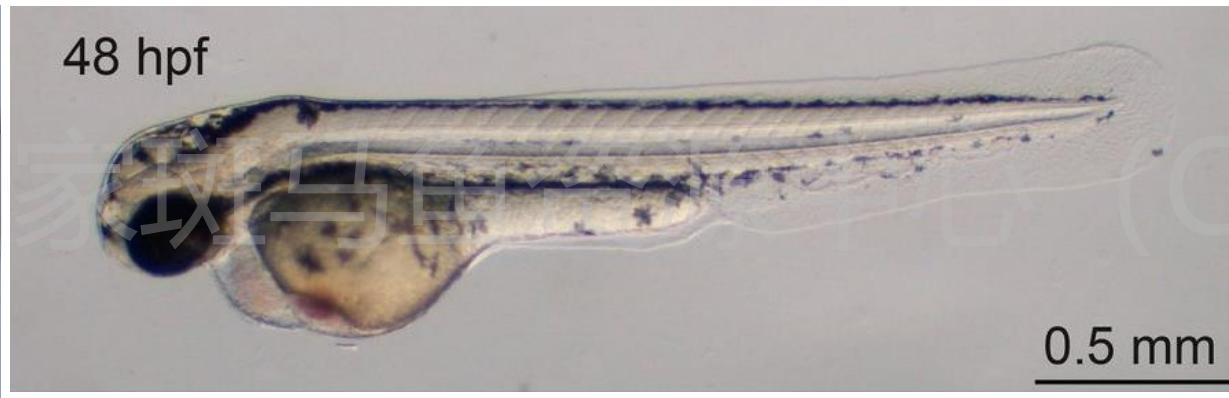
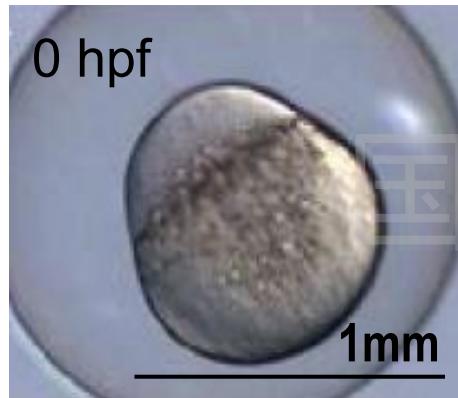
斑马鱼的生物学特性及优势



- 体型小 (成鱼3-5厘米、养殖密度5尾/L、占用空间小)
- 易于养殖 (低成本、低硬件门槛、高样品数)
- 发育快 (24hpf完成早期发育、3个月可性成熟)
- 四季产卵、产卵量大 (>200枚/对，每周可交配产卵，实验方便)
- 体外受精、体外发育 (易于实现多样的实验操作)
- 胚胎透明 (易于操作，易于进行活体观察)
- 与人类基因组同源性高 (利于建立各类人类疾病模型)

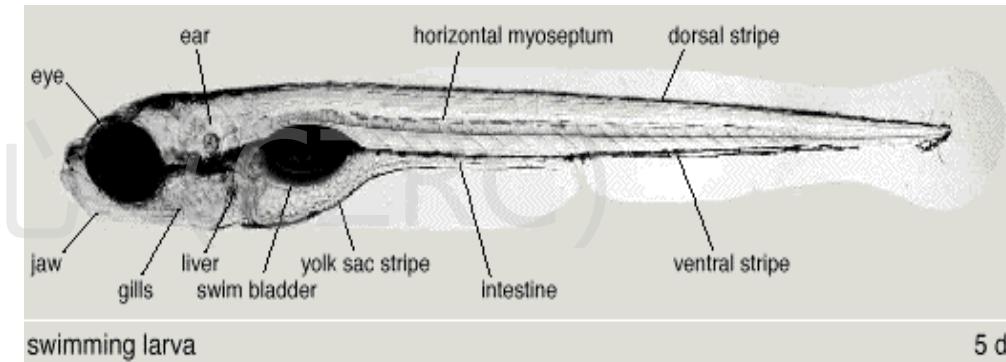
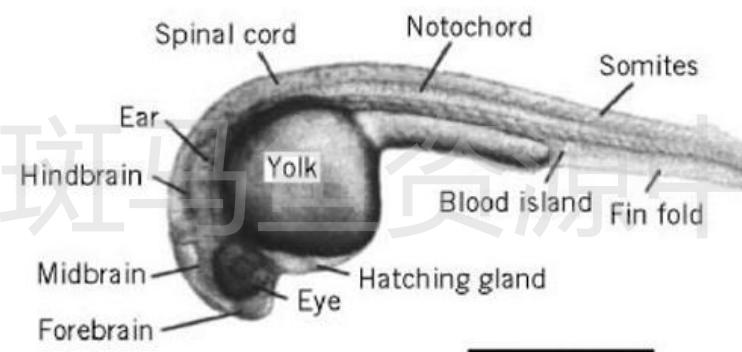
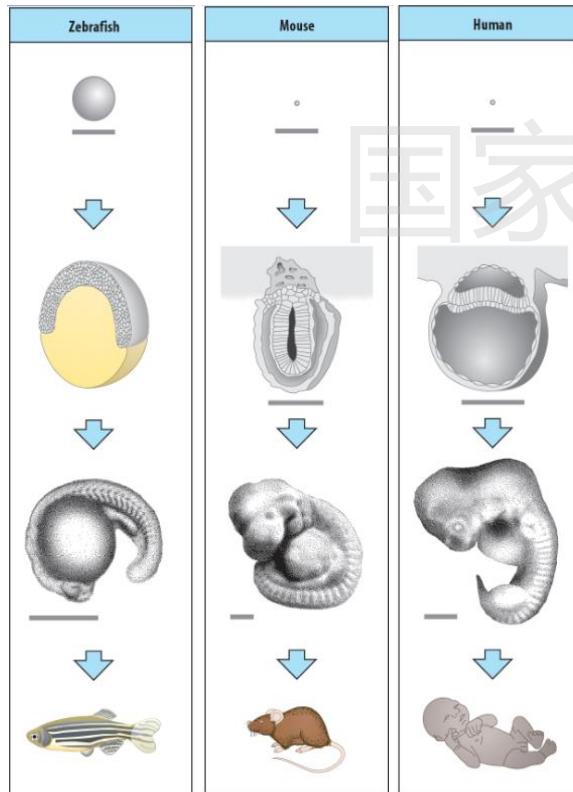
斑马鱼的生物学特性及优势

- 体型小 (成鱼2-5厘米、养殖密度10条/L、占用空间小)
- 易于养殖 (低成本、低硬件门槛、高样品数)



斑马鱼的生物学特性及优势

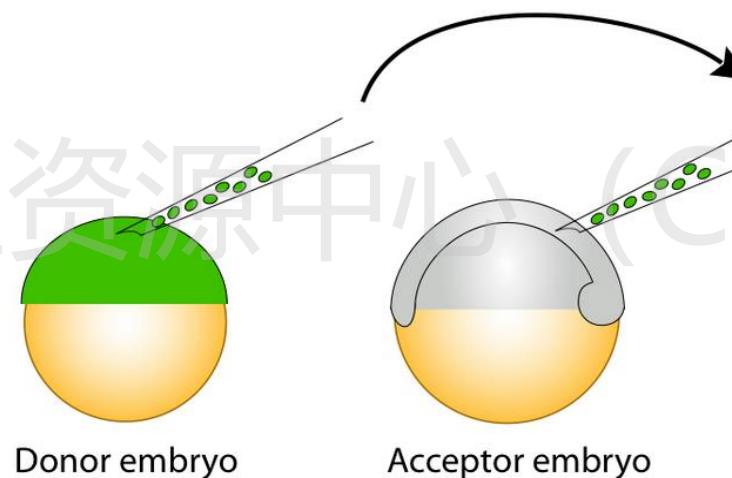
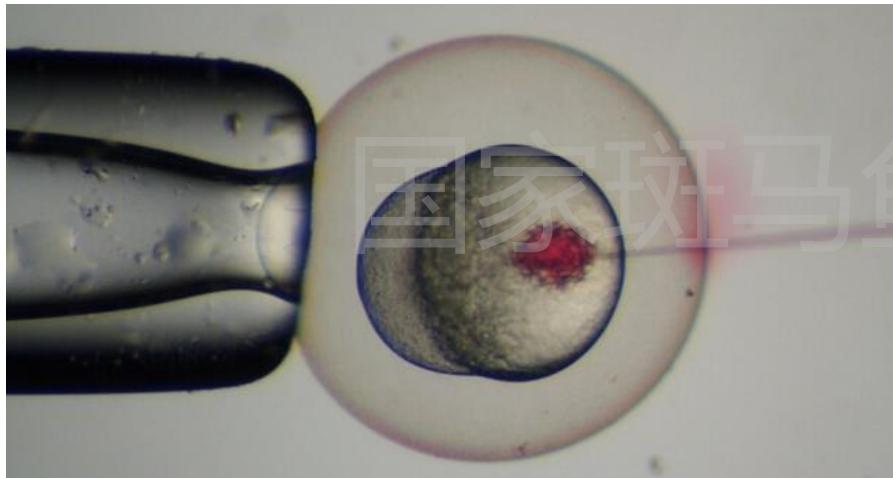
- 发育快 (24hpf完成早期发育、3个月可性成熟)
- 四季产卵、产卵量大 (>200枚/对, 每周可交配产卵, 实验方便)



Andersson et al, 2012

斑马鱼的生物学特性及优势

- 体外受精、体外发育 (易于实现多样的实验操作)
- 胚胎透明 (易于操作, 易于进行活体观察)

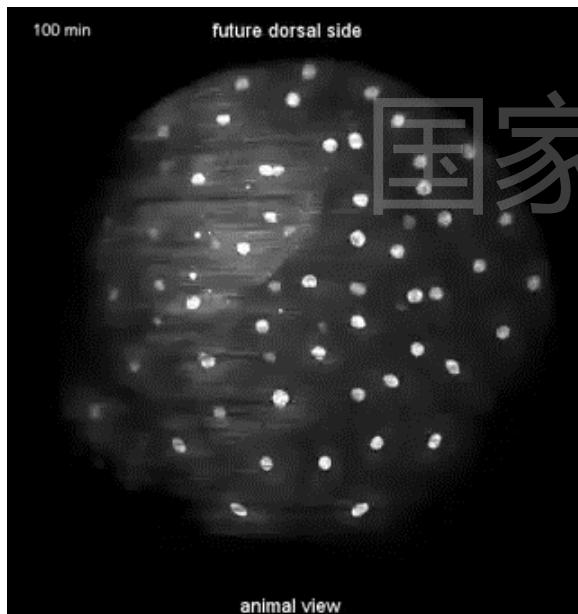


www.zfish.cn

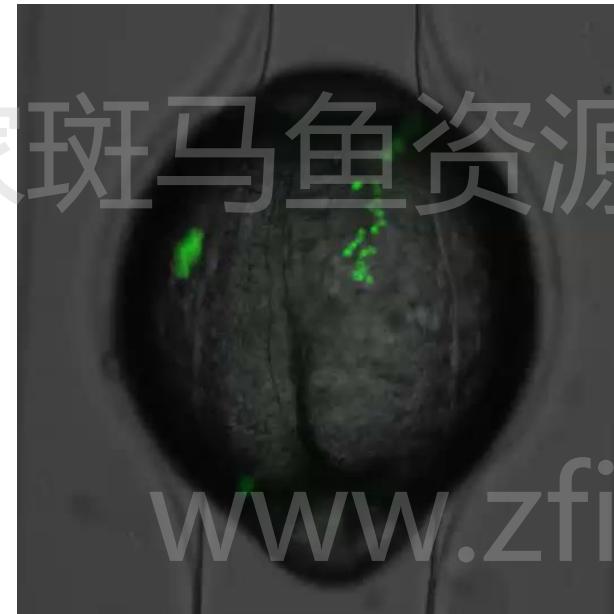


斑马鱼的生物学特性及优势

- 体外受精、体外发育 (易于实现多样的实验操作)
- 胚胎透明 (易于操作, 易于进行活体观察)



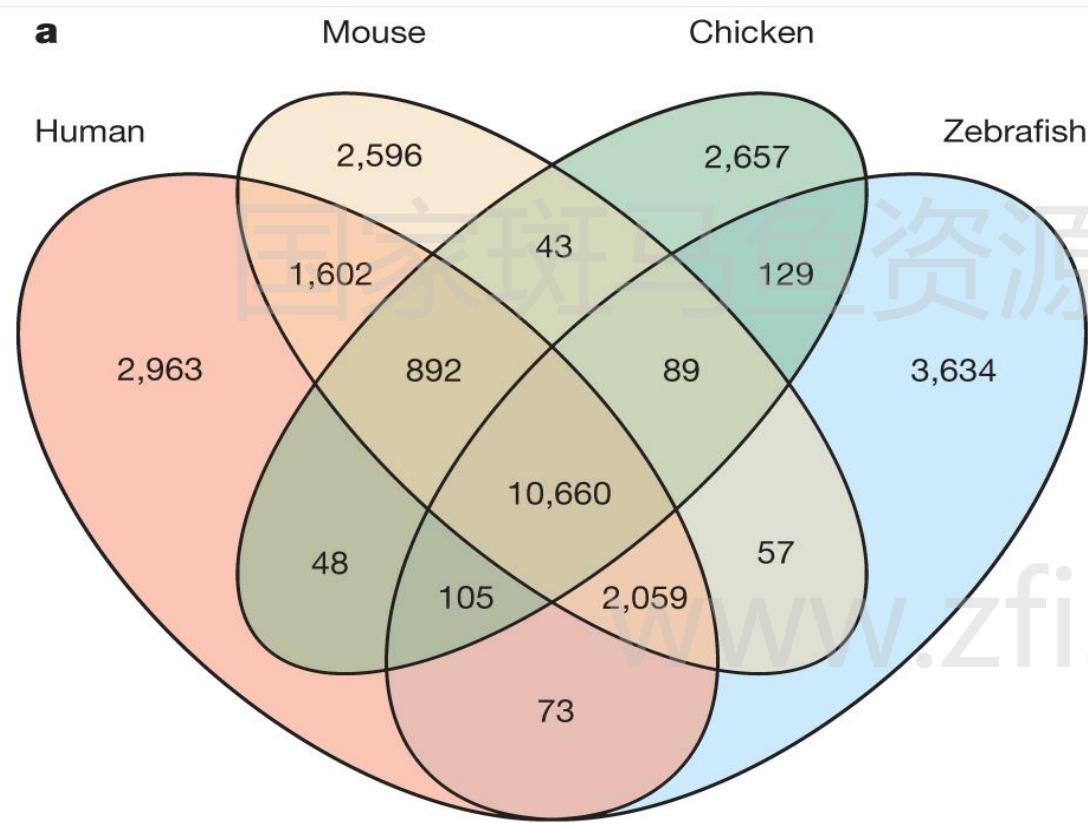
Kelly et al., 2008



中科院脑科学与智能技术卓越创新中心, 未发表成果

斑马鱼的生物学特性及优势

- 与人类基因组同源性高 (利于建立各类人类疾病模型)



- 鸡+人类: 11705
- 斑马鱼+人类: 12897
- 小鼠+人类: 15213

Howe et al, 2013

本讲大纲



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

➤ 模式生物斑马鱼的概况

➤ 斑马鱼的研究历史

➤ 斑马鱼基因组及遗传学命名

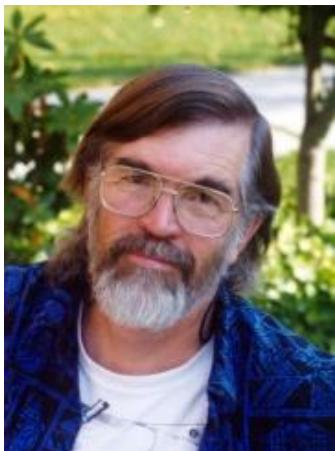
➤ 斑马鱼研究常用网络资源

www.zfish.cn

1970-1990：脊椎动物胚胎发育研究



George Streisinger



Charles Kimmel

国家水生生物种质资源库 美国俄勒冈大学生物系

Nature Vol. 291 28 May 1981

293

Production of clones of homozygous diploid zebra fish (*Brachydanio rerio*)

George Streisinger, Charline Walker, Nancy Dower, Donna Knauber & Fred Singer

Institute of Molecular Biology, University of Oregon, Eugene, Oregon 97403, USA

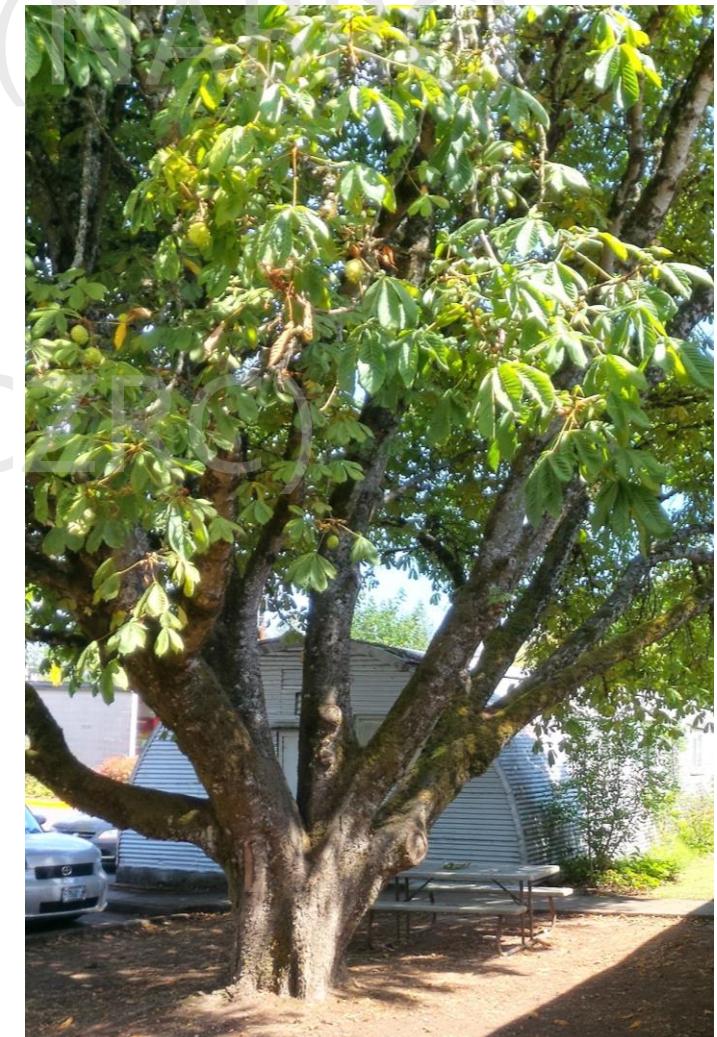
Homozygous diploid zebra fish have been produced on a large scale by the application of simple physical treatments. Clones of homozygous fish have been produced from individual homozygotes. These clones and associated genetic methods will facilitate genetic analyses of this vertebrate.

DEVELOPMENTAL DYNAMICS 203:253-310 (1995)

Stages of Embryonic Development of the Zebrafish

CHARLES B. KIMMEL, WILLIAM W. BALLARD, SETH R. KIMMEL, BONNIE ULLMANN, AND THOMAS F. SCHILLING

Institute of Neuroscience, University of Oregon, Eugene, Oregon 97403-1254 (C.B.K., S.R.K., B.U., T.F.S.); Department of Biology, Dartmouth College, Hanover, NH 03755 (W.W.B.)



1990s: The Tübingen/Boston Screens



Christiane Nüsslein-Volhard

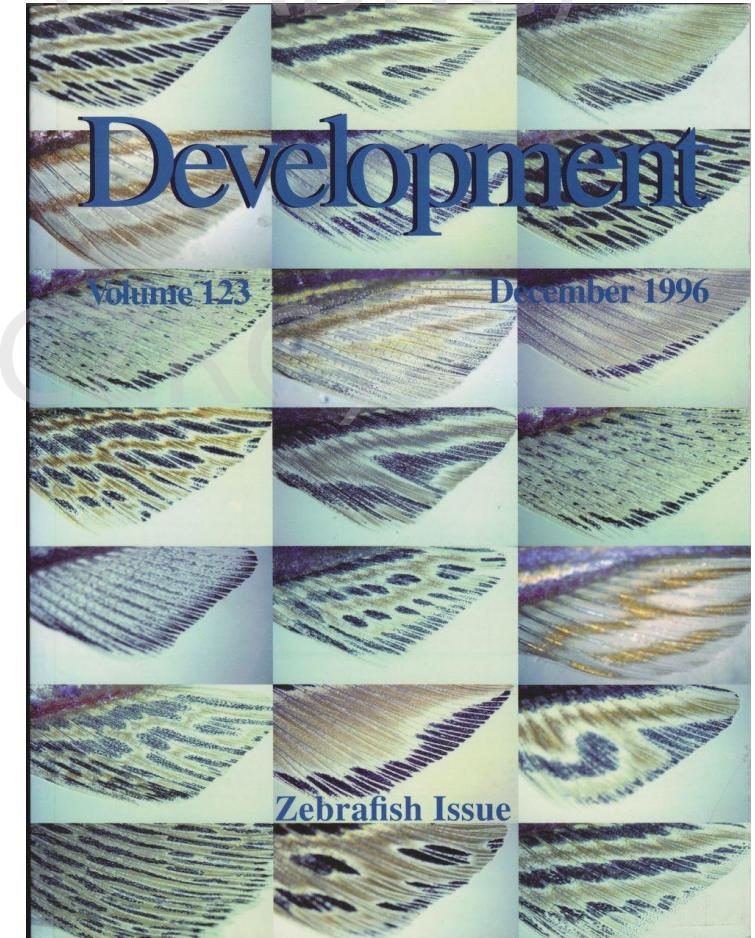


Marc Fishman

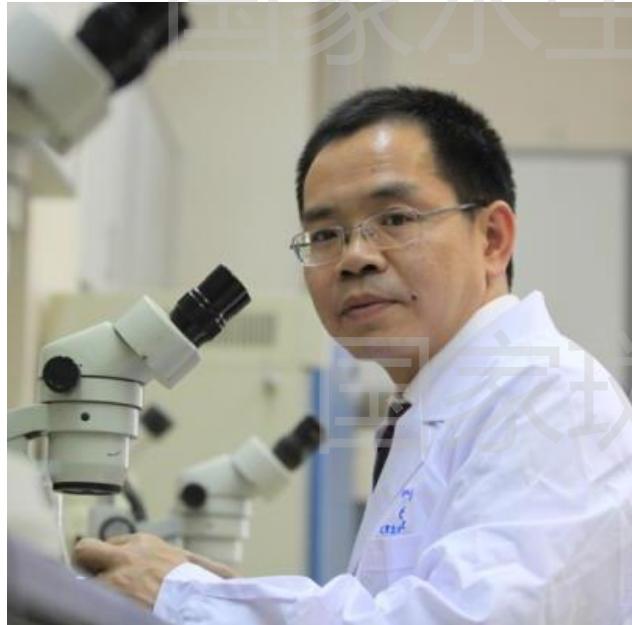


Wolfgang Driever

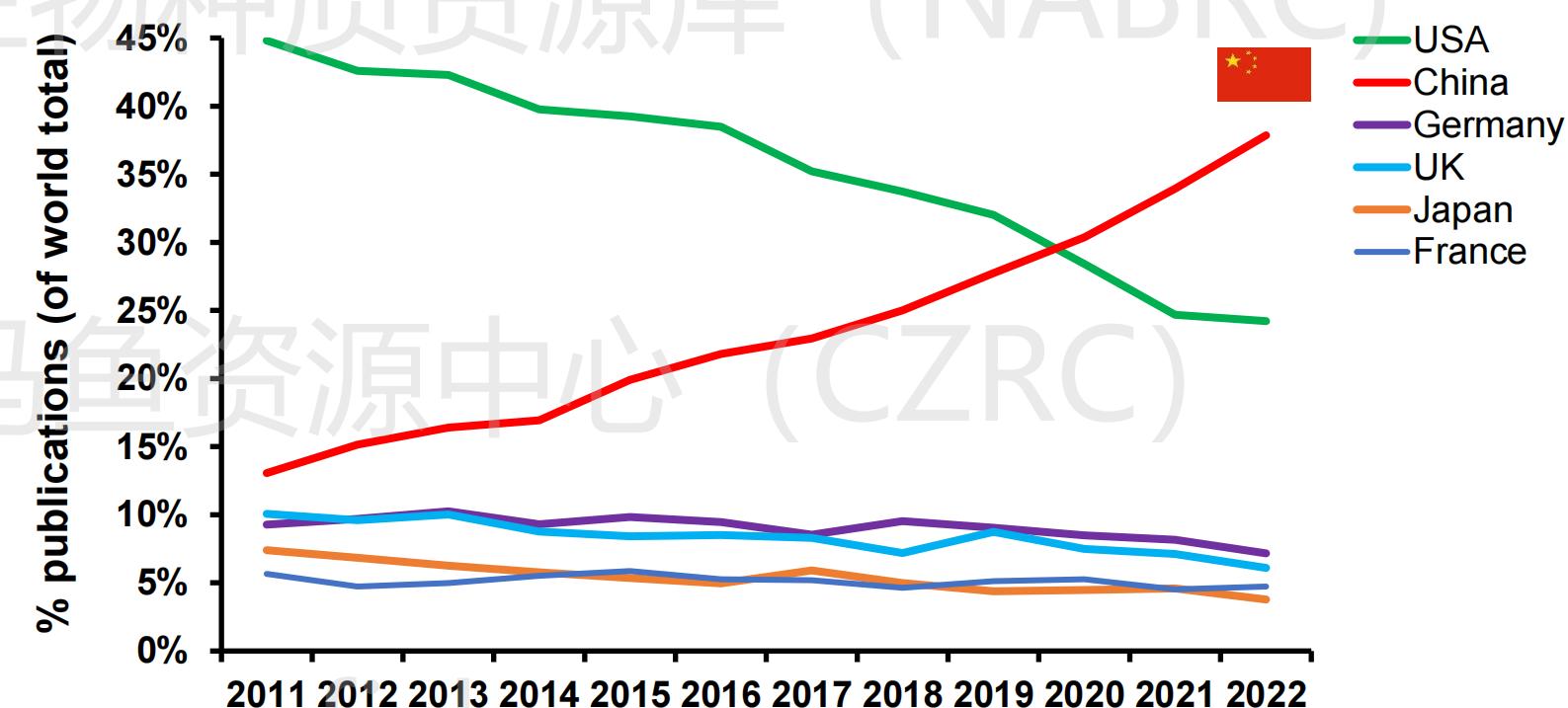
- 1993-1996, 德国Tübingen/美国Boston
- ENU诱变产生上千个胚胎早期发育产生影响的突变品系
- 奠定了斑马鱼作为模式动物的基础
- 培养了斑马鱼研究领域众多科学家



中国斑马鱼研究的发展



- 2000年：中国斑马鱼研究元年
- 清华大学，孟安明实验室
- 早期胚胎发育研究



本讲大纲



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

- 模式生物斑马鱼的概况
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组及遗传学命名
- 斑马鱼研究常用网络资源

www.zfish.cn

斑马鱼的基因组



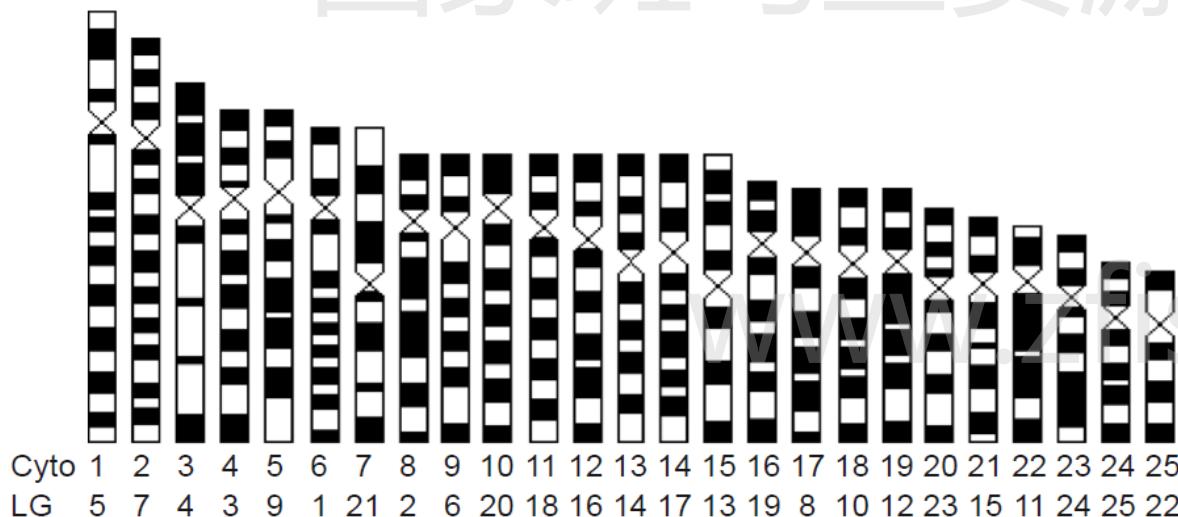
LETTER

OPEN

doi:10.1038/nature12111

The zebrafish reference genome sequence and its relationship to the human genome

Kerstin Howe^{1*}, Matthew D. Clark^{1,2*}, Carlos F. Torroja^{1,3}, James Torrance¹, Camille Berthelot^{4,5,6}, Matthieu Muffato⁷, John E. Collins¹, Sean Humphray^{1,8}, Karen McLaren¹, Lucy Matthews¹, Stuart McLaren¹, Ian Sealy¹, Mario Caccamo², Carol Churcher¹, Carol Scott¹, Jeffrey C. Barrett¹, Romke Koch⁹, Gerd-Jörg Rauch¹⁰, Simon White¹, William Chow¹, Britt Kilian¹, Leonor T. Quintais⁷, José A. Guerra-Assunção⁷, Yi Zhou¹¹, Yong Gu¹, Jennifer Yen¹, Jan-Hinnerk Vogel¹, Tina Eyre¹, Seth Redmond¹, Ruby Papenfuss¹, Koenraad Chil¹, Deirdre Fox¹, Elizabeth Lander¹, Sean F. McEwan¹, Corvin V. Lojail¹, David Lloyd¹



- 始于2001年，2010年公布zv9
- 现版本为GRCz11 (2018)
- 基因组大小: 1.41Gb
- 富含SNP: ~7,000,000 SNP

Coding genes	25,592
Non coding genes	6,599
Small non coding genes	3,227
Long non coding genes	3,278
Misc non coding genes	94
Pseudogenes	315
Gene transcripts	59,876

与人类基因组同源性高

Table 2 | Comparison of human and zebrafish protein-coding genes and their orthology relationships

Relationship type	Human	Core relationship	Zebrafish	Ratio
One to one	-	9,528	-	-
One to many	3,105	-	7,078	1:2.28
Many to one	1,247	-	489	2.55:1
Many to many	743	233	934	1:1.26
Orthologous total	14,623	13,355	18,029	1:1.28
Unique	5,856	-	8,177	-
Coding-gene total	20,479	-	26,206	-

- TGD: Teleost Genome Duplication
- 20-25% genes retained in duplicate

- 71%的人类基因在斑马鱼基因组中有同源基因
- 69%的斑马鱼基因在人类基因组中有同源基因
- OMIM数据库中，人类疾病相关基因82%都可以在斑马鱼基因组中找到同源基因

斑马鱼遗传学命名规则-基因



- 尽量与哺乳动物保持一致

- Name/Symbols

sonic hedgehog signaling molecule a
(*shha*)

- 基因：小写、斜体

- 蛋白：首字母大写，正体

- Duplicated genes: a/b/c; .1/.2/.3

<http://www.zfish.cn/inforScan/1383.html>

物种	基因命名	对应编码蛋白命名
人类	SHH	SHH
小鼠	Shh	SHH
斑马鱼	<i>shha, shhb</i>	Shha, Shhb

斑马鱼遗传学命名规则-Allele



- Allele命名：机构+编号，3个字母内，可在ZFIN网站查重

命名	机构	举例
b	俄勒冈大学	<i>b2</i>
sa	桑格研究中心	<i>sa45862</i>
tsu	清华大学	<i>tsu23, tsu13Tg</i>
ioz	中科院动物所	<i>ioz3, ioz4Tg</i>
ihb	中科院水生所	<i>ihb24, ihb14Tg</i>
zko	中国ZKO联盟	<i>zko228a, zko237b</i>

<http://www.zfish.cn/inforscan/1383.html>

斑马鱼遗传学命名规则-突变和转基因

- 突变: 小写, 斜体, 上标

举例: *shha^{tbq70/+}*; *tp53^{ihb135}*; *spry2^{zko92a/zko92a}*

- 转基因: 命名+Tg, 斜体

举例: *gz15Tg*; *ihb14Tg*, *tsu13Tg*

- 转基因构建: *Tg(promoter: coding sequence)*

举例: *Tg(hsp70l: jundn-mCherry)*

Tg(fabp10a: dsRed; ela3l: EGFP)

本讲大纲



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

- 模式生物斑马鱼的概况
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组及遗传学命名
- 斑马鱼研究常用网络资源

www.zfish.cn

斑马鱼常用资源网站



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

资源或项目

链接

数据库及资源库

ZFIN	http://zfin.org/
中国斑马鱼信息中心	http://www.zfin.cn/
ZIRC	http://zebrafish.org/
EZRC	https://www.ezrc.kit.edu/
国家斑马鱼资源中心	http://www.zfish.cn/

基因组资源及数据库

GRC	http://genomereference.org/
Zebrafish Genome Project	https://www.sanger.ac.uk/data/zebrafish-genome-project/
Ensembl	https://www.ensembl.org
UCSC	http://genome.ucsc.edu/

中国斑马鱼信息中心 ★
中国斑马鱼信息中心订阅号是发布国内外斑马鱼研究进展和相关资讯，展示斑马...
41篇原创内容 89位朋友关注
进入公众号 不再关注

研究进展 资源技巧 信息中心 昨天上午9:21
ZebrafishAdvance | 孟安明团队建立斑马鱼胚胎内源mRNA成像的新方法
孟安明团队在Development上发表了新作，论文将表皮葡萄球菌来源的失活型Mini-III蛋白（dSmR3）与反义RNA探针相结合，建立了非工程化内源mRNA实时成像的新方法，即mR3/dsRNA成像系统。



斑马鱼常用资源网站



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

资源或项目

链接

数据库及资源库

ZFIN <http://zfin.org/>

中国斑马鱼信息中心 <http://www.zfin.cn/>

ZIRC <http://zebrafish.org/>

EZRC <https://www.ezrc.kit.edu/>

国家斑马鱼资源中心 <http://www.zfish.cn/>

基因组资源及数据库

GRC <http://genomereference.org/>

Zebrafish Genome Project <https://www.sanger.ac.uk/data/zebrafish-genome-project/>

Ensembl <https://www.ensembl.org>

UCSC <http://genome.ucsc.edu/>



中国斑马鱼信息中心 ★

中国斑马鱼信息中心订阅号是发布国内外斑马鱼研究进展和相关资讯，展示斑马...

41篇原创内容 89位朋友关注

进入公众号

不再关注

研究进展 资源技巧 信息中心

昨天 上午 9:21

ZebrafishAdvance | 孟安明团队建立斑马鱼胚胎内源mRNA成像的新方法
孟安明团队在Development上发表了新作，论文将表皮葡萄球菌来源的失活型Mini-III蛋白（dSmR3）与反义RNA探针相结合，建立了非工程化内源mRNA实时成像的新方法，即mR3/dsRNA成像系统。



国家斑马鱼资源中心



国家斑马鱼资源中心 (CZRC)

Resource Centers

Zebrafish International Resource Center (ZIRC) ↗

China Zebrafish Resource Center (CZRC) ↗

European Zebrafish Resource Center (EZRC) ↗

www.zfish.cn



国家斑马鱼资源中心



- 牵头完成斑马鱼1号染色全基因敲除计划，成果入选国家“十三五”科技创新成就展
- 国家水生生物种质资源库核心子库

国家水生生物种质资源库
National Aquatic Biological Resource Center

首页 水生生物种质资源库 平台介绍 平台资源 组织架构

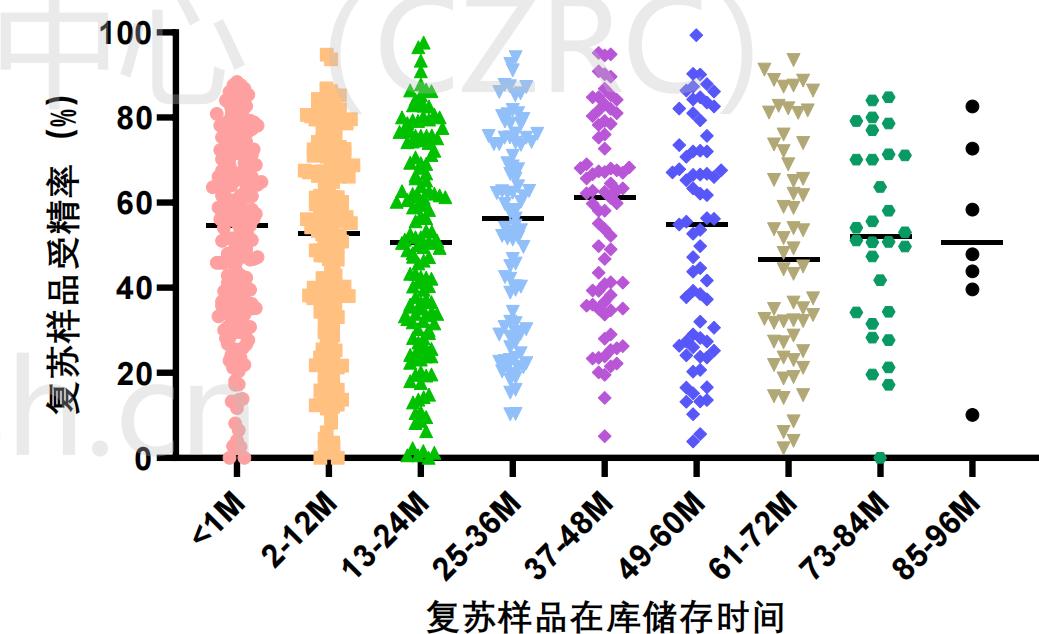
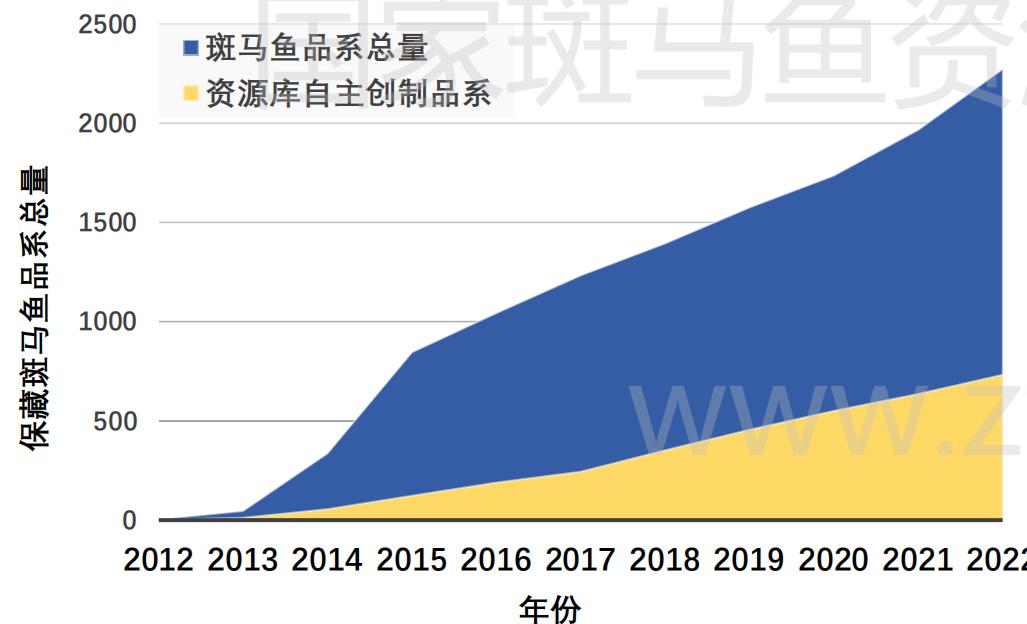
国家斑马鱼资源中心 蓝线海生动物种质资源库 长江鱼类种质资源库 水生植物种质资源库 特色水生动物种质资源库 珍稀水生动物资源库

进入子库 →



国家斑马鱼资源中心

- 斑马鱼品系保藏量和自主创制品系数量逐年增长，累计保藏**2500多个品系**，其中1/3为自主创制
- 2022年度对外服务8700多人次，累计对外服务达42000人次
- 维持世界一流水平的斑马鱼精子冻存库（平均复苏率53%，最佳超过90%）
- 提供斑马鱼研究相关资源、技术服务、实验技术培训、品系构建、鱼房健康支持等



国家斑马鱼资源中心



The screenshot shows the homepage of the China Zebrafish Resource Center (CZRC). The header includes the CZRC logo, navigation links for Chinese and English, and user login information. The main menu features categories like 首页 (Home), 关于CZRC (About CZRC), 资源与订购 (Resources and Ordering), 技术服务 (Technical Services), 资源提交 (Resource Submission), ZKO品系 (ZKO Strains), 信息浏览 (Information Browsing), and 联系我们 (Contact Us). A search bar is also present. The left sidebar contains sections for 资源与服务 (Resources and Services), 资源提交 (Resource Submission), and 信息浏览 (Information Browsing). The right sidebar displays news items under 资源推荐 (Resource Recommendation) and 公告 (Announcement), along with a section for 科普与动态 (Science Popularization and Dynamics). A large image of a group of people is displayed in the center.

网址：<http://www.zfish.cn/>
邮箱：zebrafish@ihb.ac.cn
电话：027-68780570



本讲大纲



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

- 模式生物斑马鱼的概况
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组及遗传学命名
- 斑马鱼研究常用网络资源

www.zfish.cn

国家水生生物种质资源库 (NABRC) **本讲内容完毕**

欢迎交流

国家斑马鱼资源中心 (CZRC)



国家斑马鱼资源中心
CHINA ZEBRAFISH RESOURCE CENTER



中国斑马鱼信息中心