

# 讲座一：模式动物斑马鱼概论

国家水生生物种质资源库 (NABRC)

国家斑马鱼资源中心 (CZRC)

潘鲁媛

[www.zfish.cn](http://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](mailto:luyuanpan@ihb.ac.cn)

# 本讲大纲

- 模式生物斑马鱼的概况 (NABRC)
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组和遗传学命名 (CZRC)

[www.zfish.cn](http://www.zfish.cn)

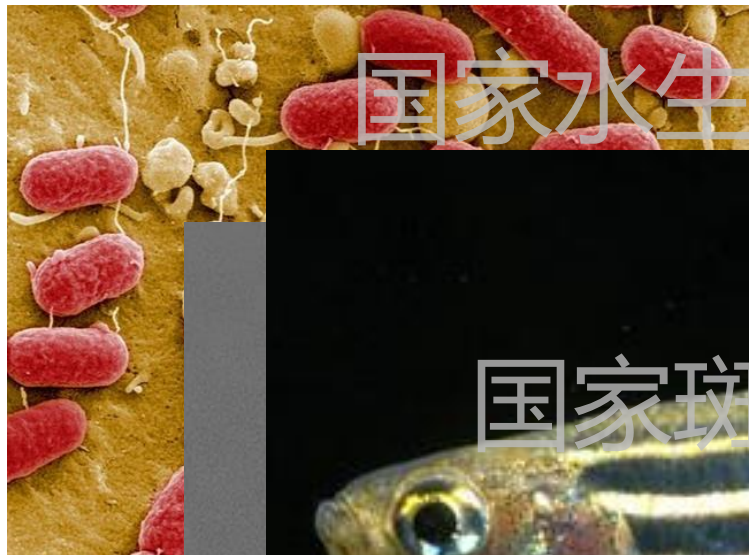
# 本讲大纲



- 模式生物斑马鱼的概况 (NABRC)
- 斑马鱼的研究历史
- 国家斑马鱼资源中心 (CZRC)
- 斑马鱼遗传学命名

[www.zfish.cn](http://www.zfish.cn)

# 模式生物：发现生物学的普遍规律



国家水生生物种质资源库 (NABRC)

国家斑马鱼资源中心 (CZRC)

[www.zfish.cn](http://www.zfish.cn)

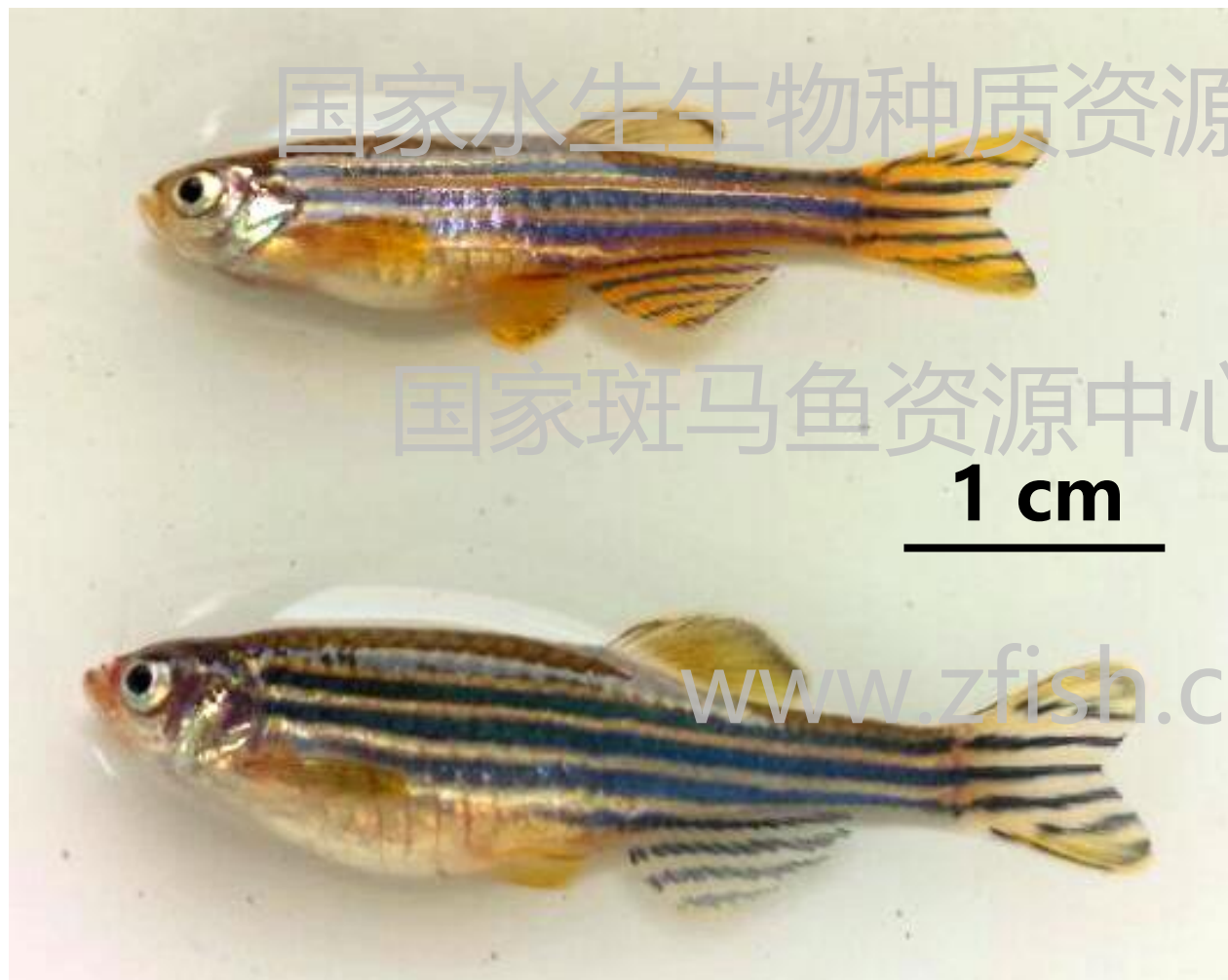


# 斑马鱼：小型热带淡水鱼

- 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



# 斑马鱼雌雄鱼外观



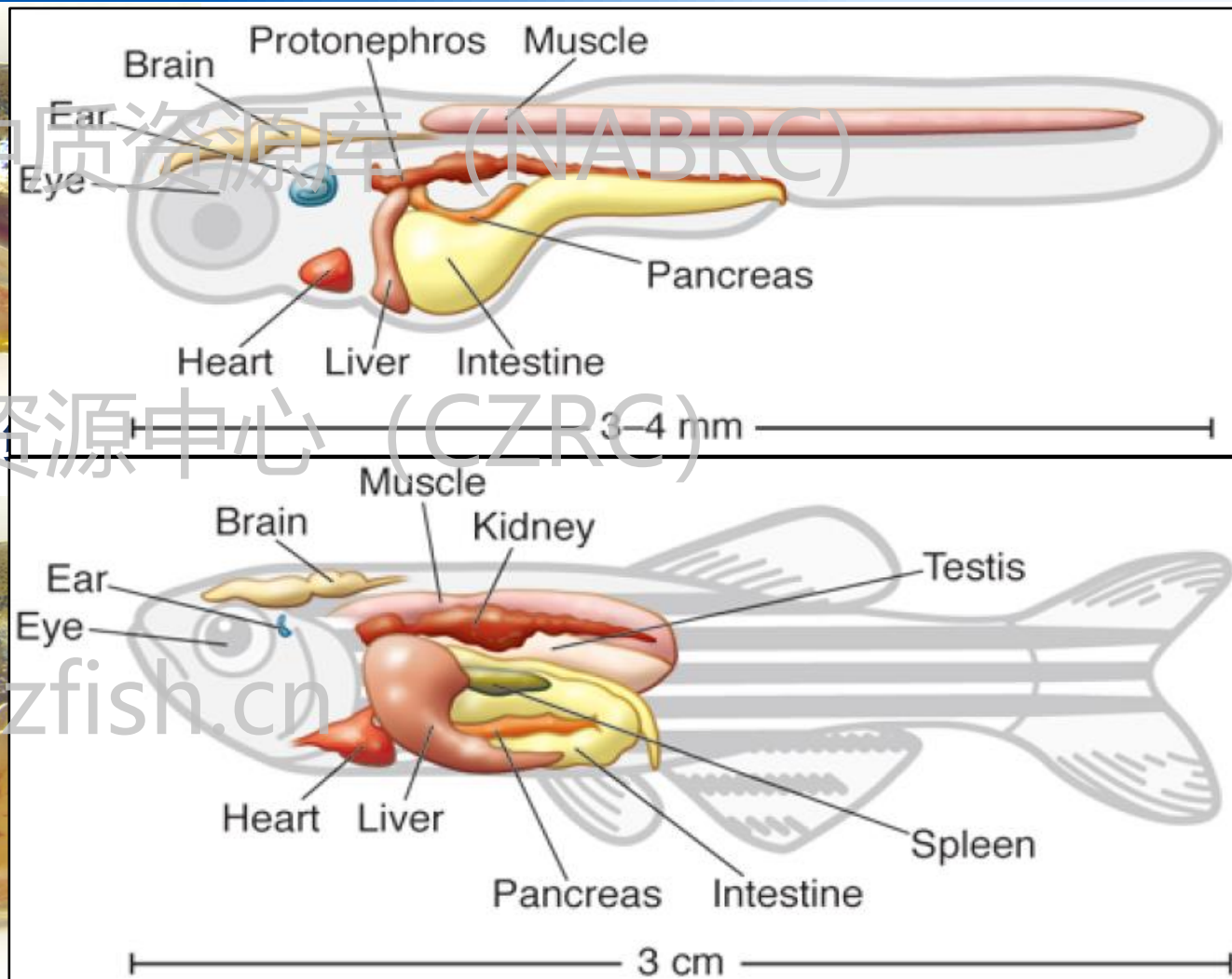
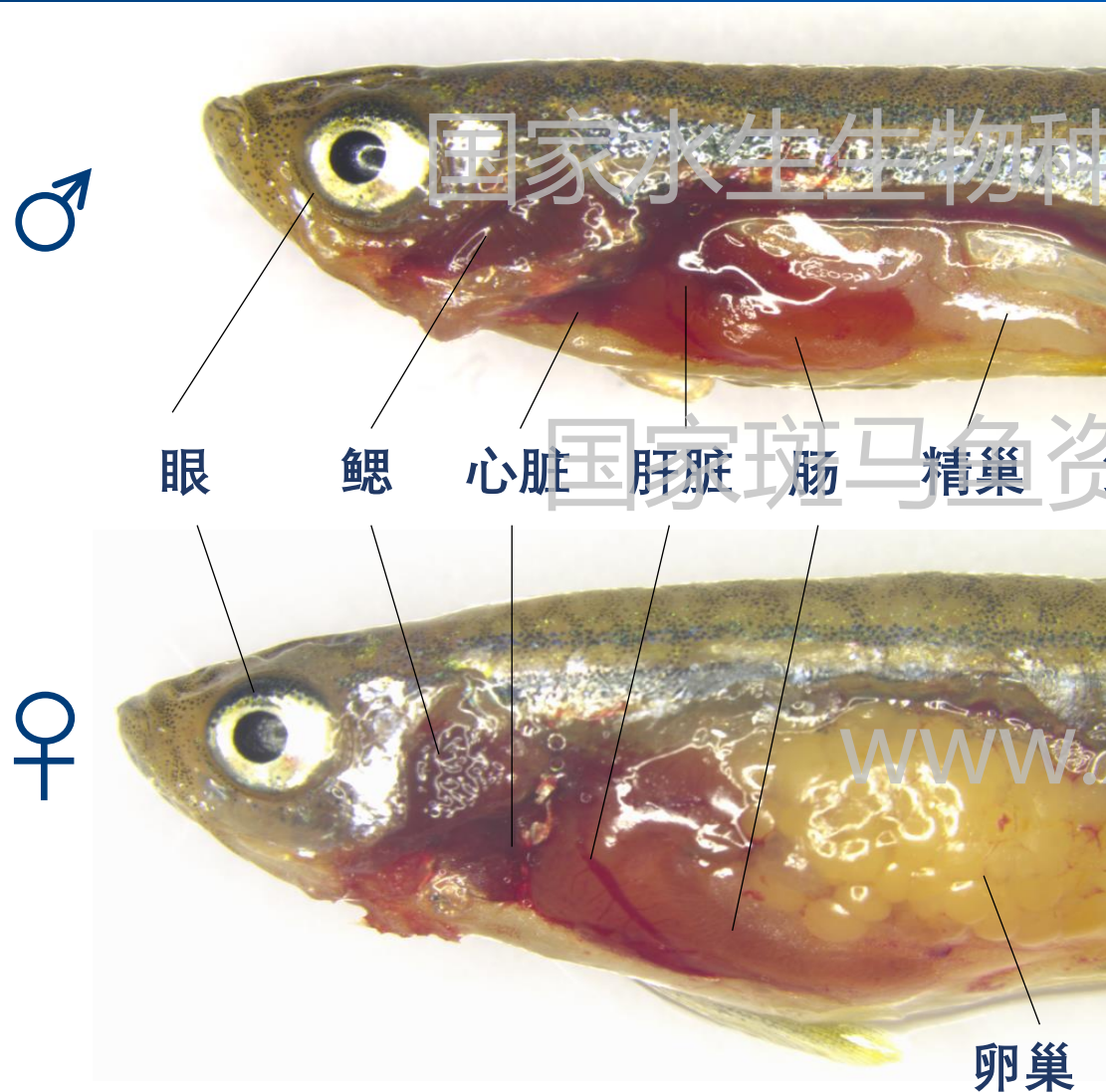
## 雄鱼:

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



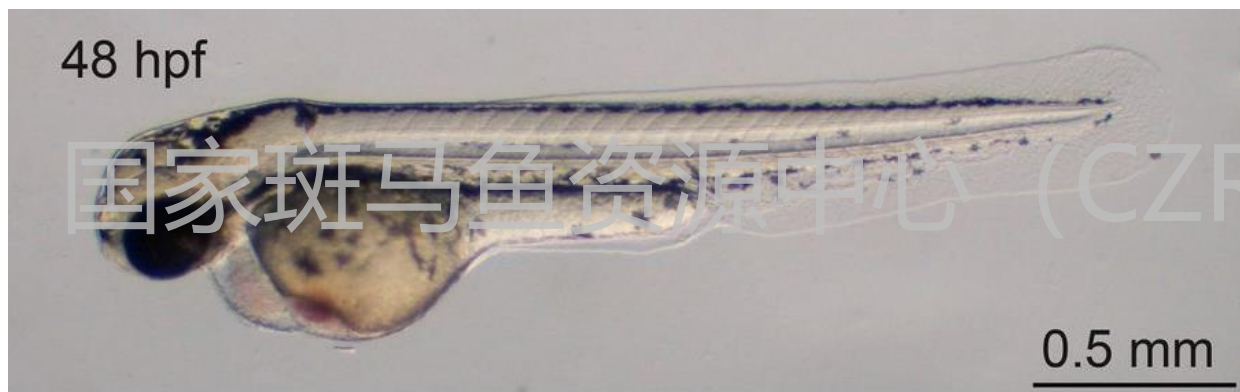
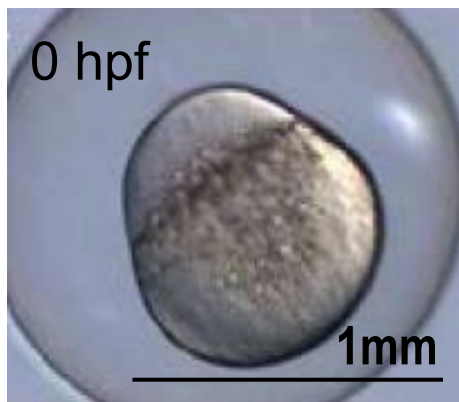
# 斑马鱼的生物学特性及优势

- 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）



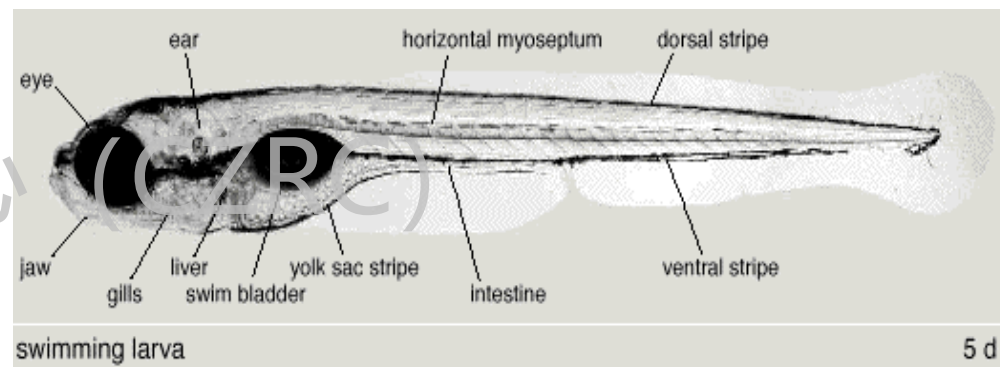
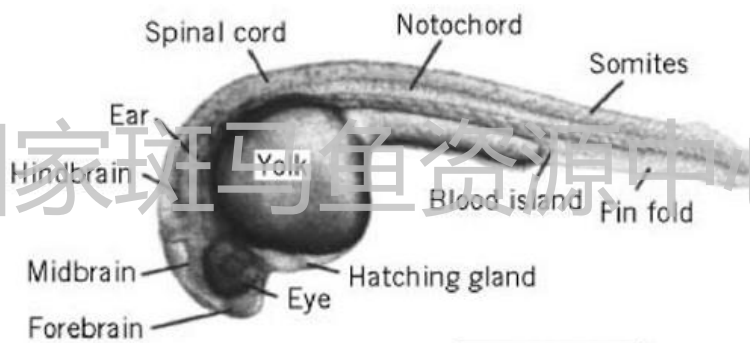
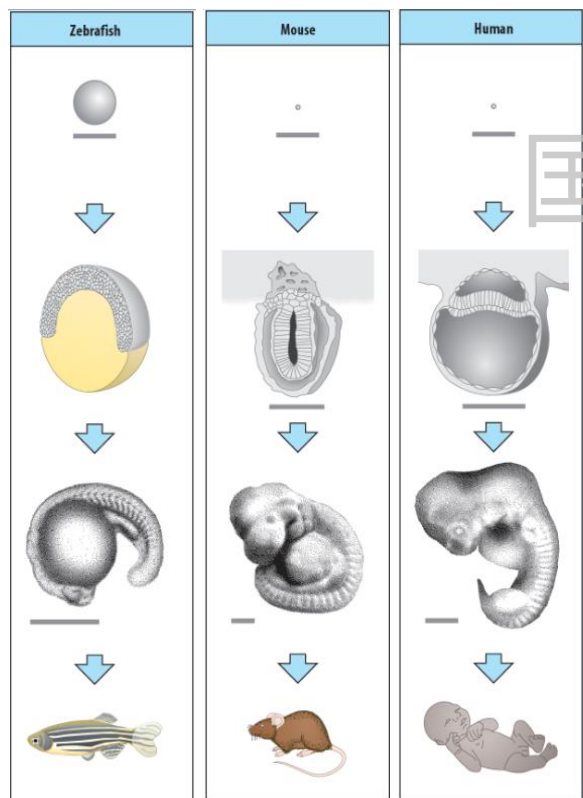
# 斑马鱼的生物学特性及优势

- 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）



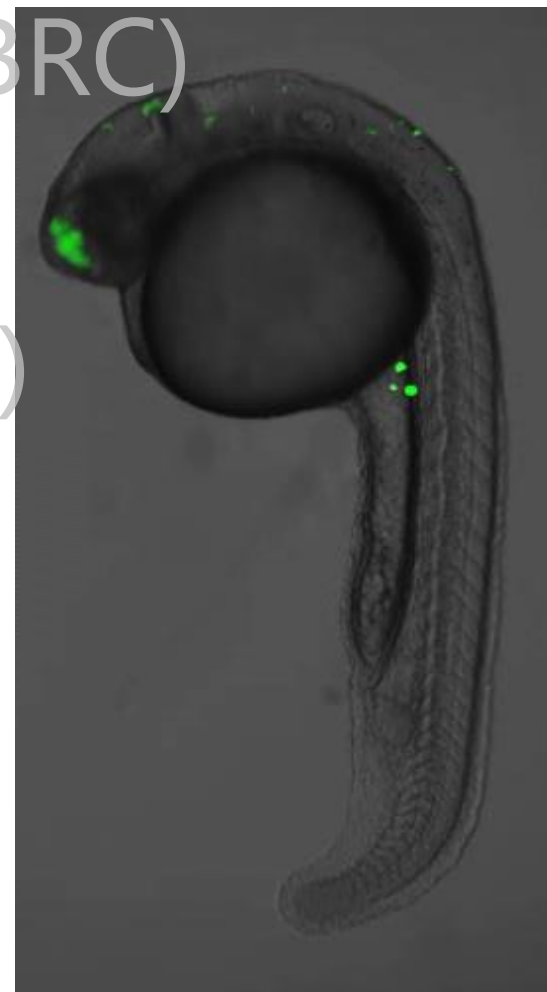
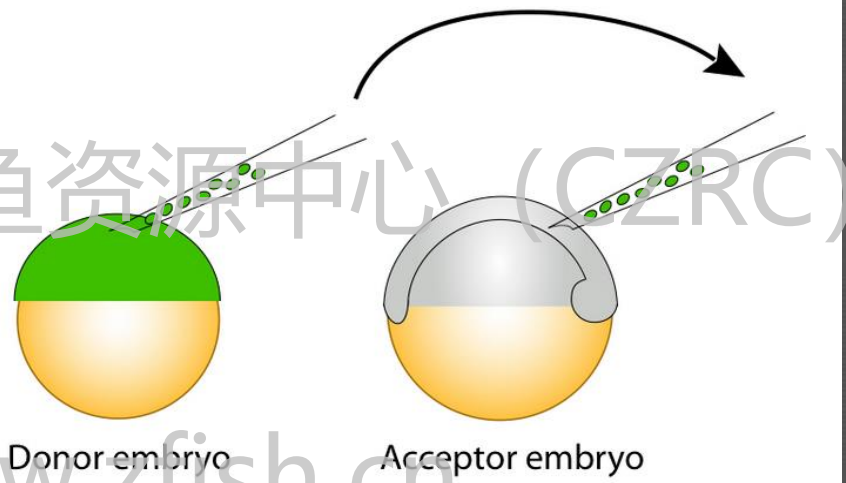
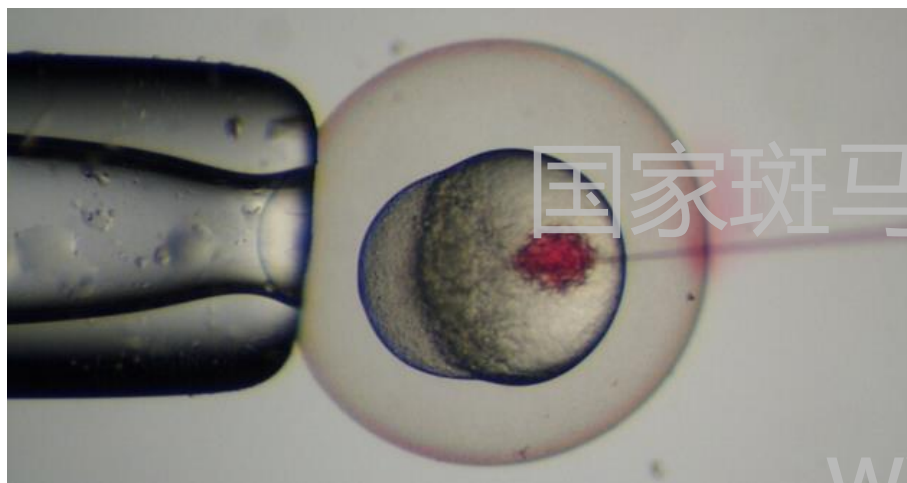
# 斑马鱼的生物学特性及优势

- 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）



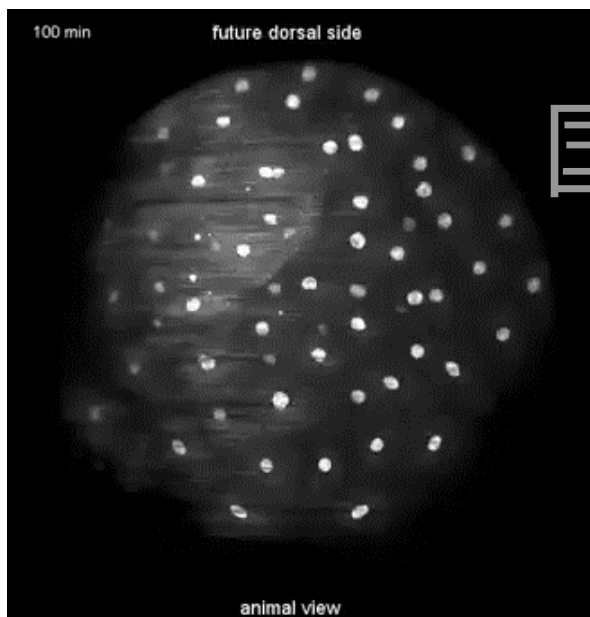
# 斑马鱼的生物学特性及优势

- 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）

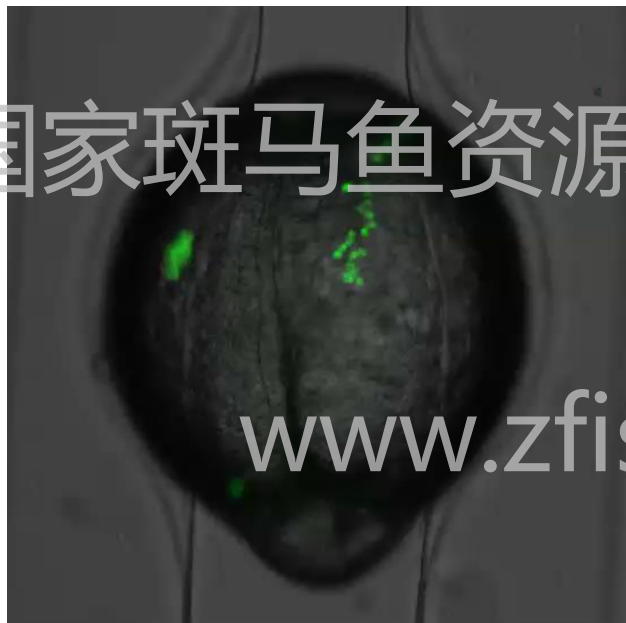


# 斑马鱼的生物学特性及优势

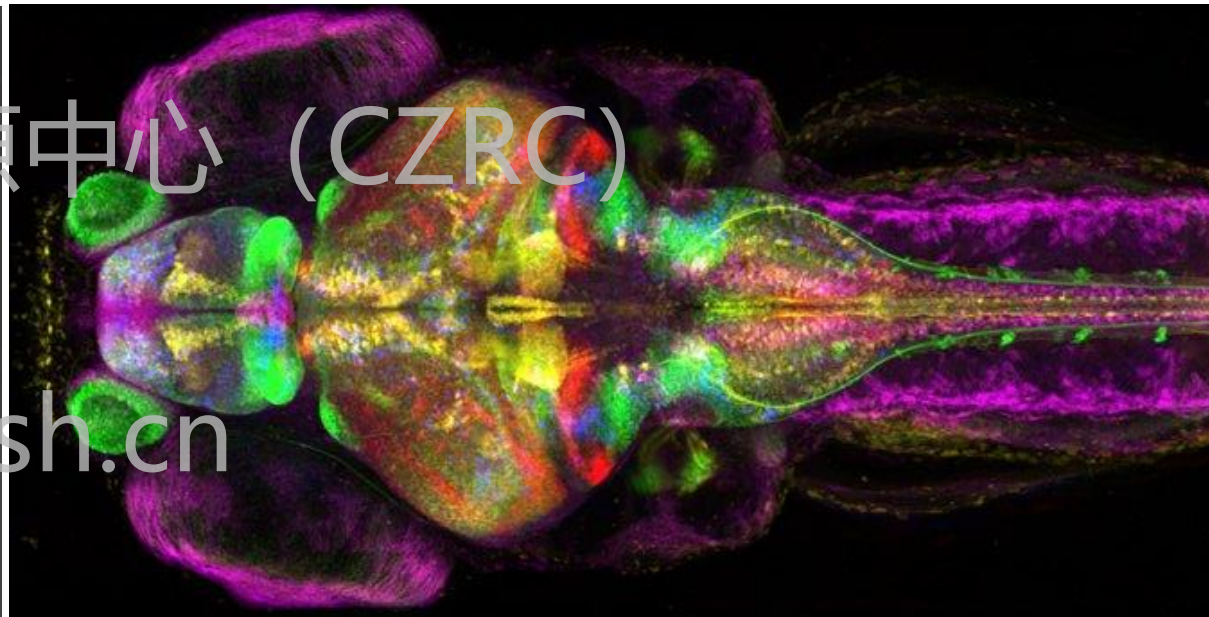
- 体外受精、体外发育（易于实现多样的实验操作）
- 胚胎透明（易于操作，易于进行活体观察）



Kelly et al., 2008



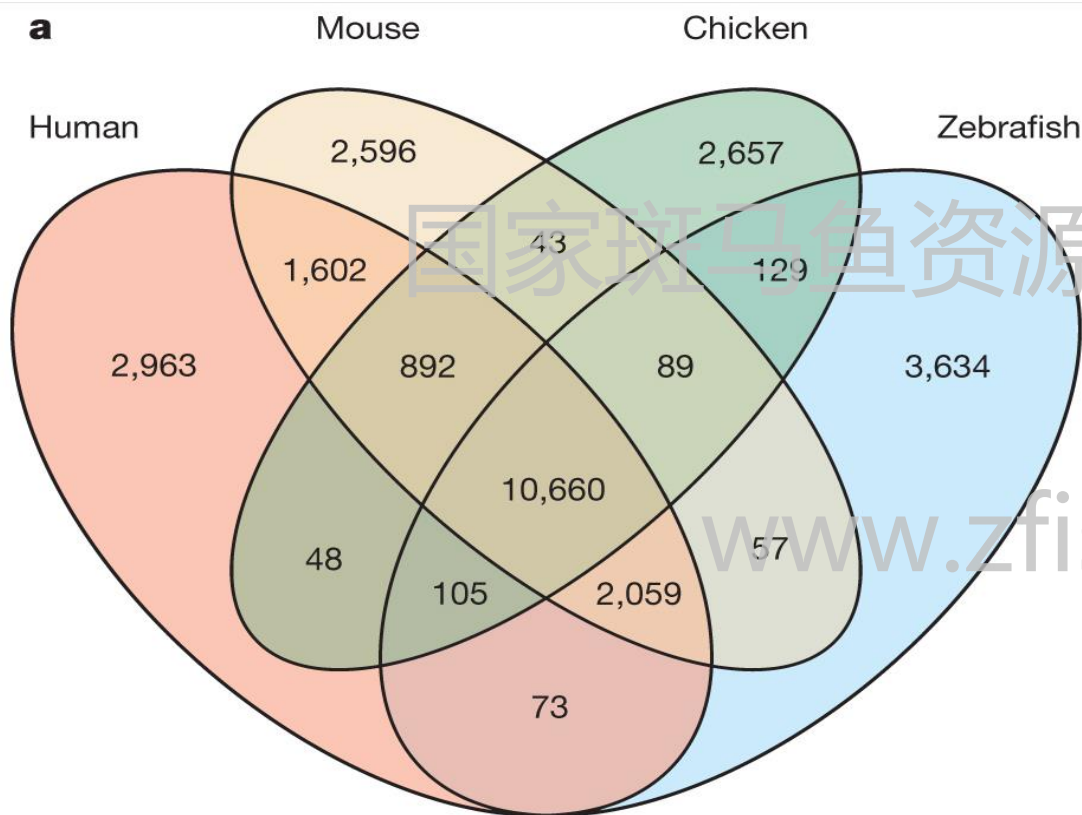
Ye et al., 2019



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强 (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

# 本讲大纲



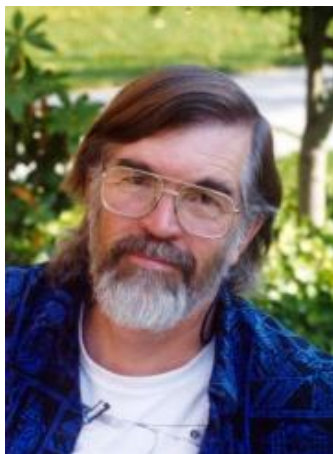
- 模式生物斑马鱼的概况 国家水生生物种质资源库 (NABRC)
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组和遗传学命名 国家斑马鱼资源中心 (CZRC)

[www.zfish.cn](http://www.zfish.cn)

# 1970-1990: 脊椎动物胚胎发育研究



George Streisinger



Charles Kimmel

## 美国俄勒冈大学生物系

国家水生生物种质资源库 (NABRC)

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.

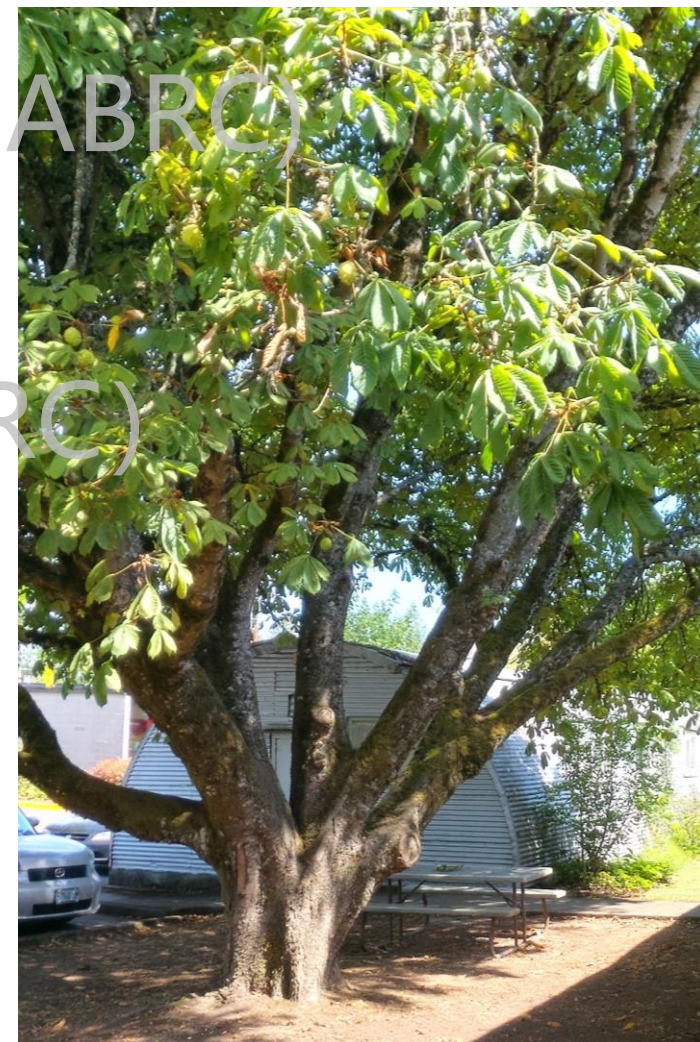
DEVELOPMENTAL DYNAMICS 203:253-310 (1995)

www.zfish.cn

### 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.)

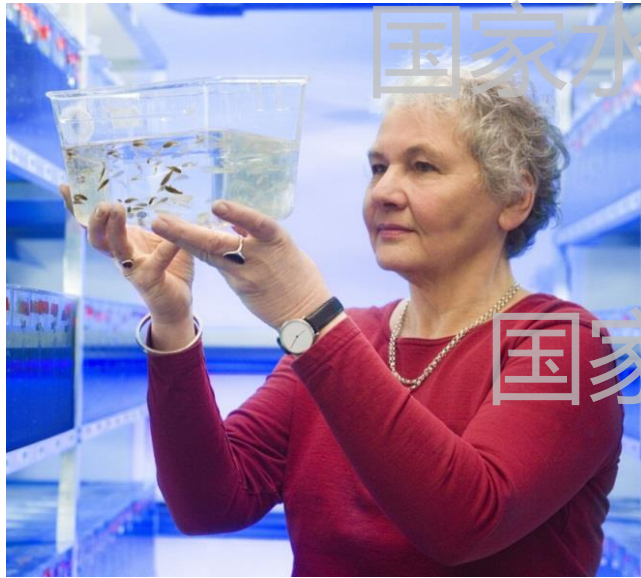


# 1990s: The Tübingen/Boston Screens

德国马普研究所

哈佛医学院

the big screen



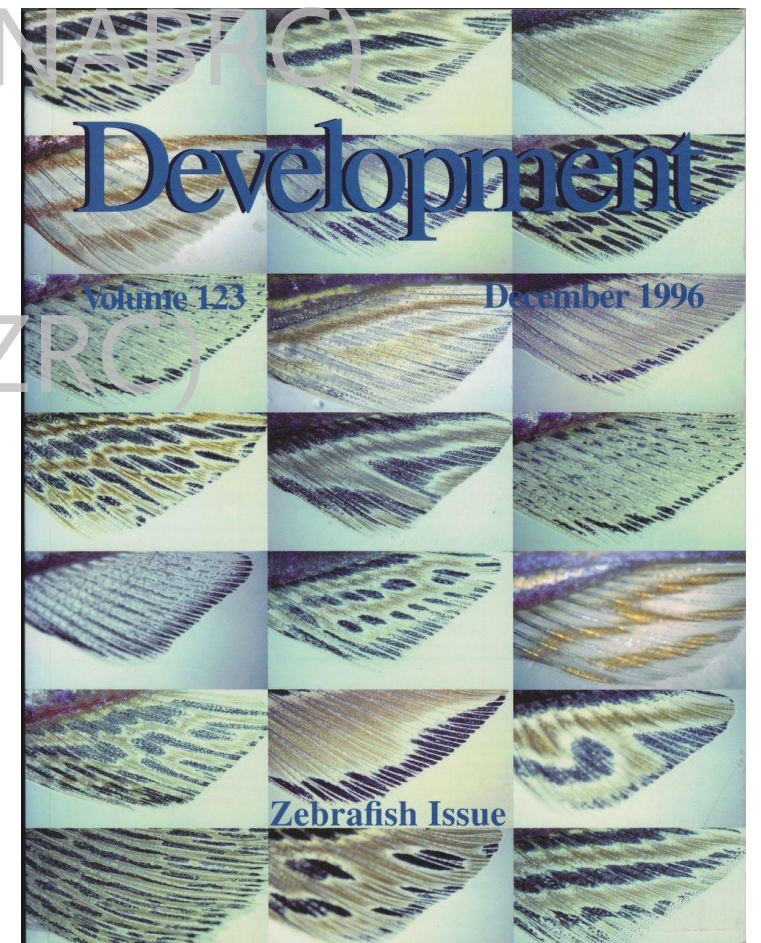
Christiane Nüsslein-Volhard



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

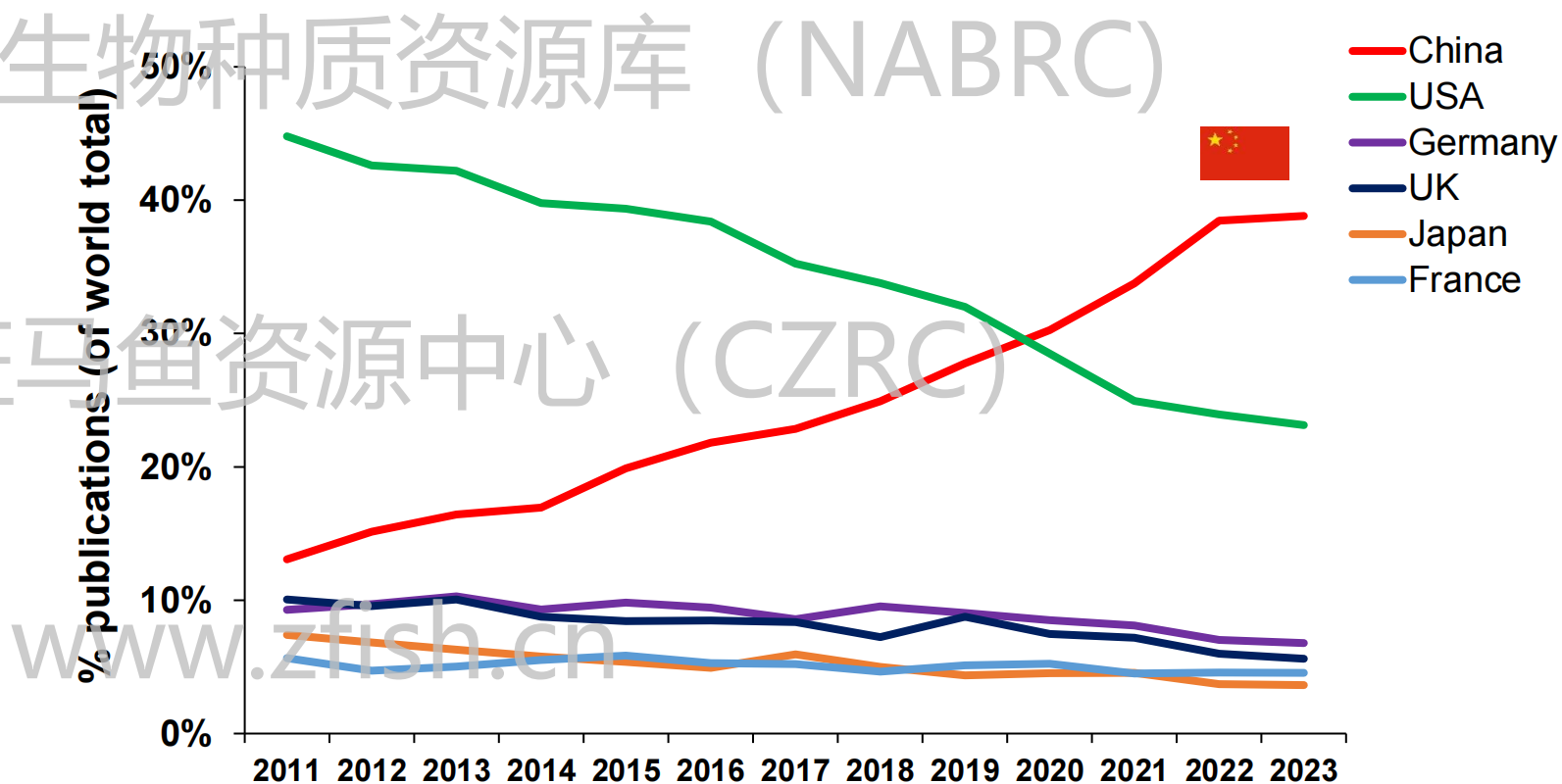
www.zfish.cn



# 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



Source: Web of Science

# 斑马鱼的研究应用领域

- 发育生物学
- 遗传学
- 分子遗传学
- 细胞生物学
- 神经生物学
- 基因组学
- 感染与免疫
- 损伤和再生科学
- 细胞自噬
- 生物节律
- 人类疾病模型
- 动物行为学
- 环境生物学
- 毒理学
- 化合物筛选
- 进化生物学
- 鱼类遗传学
- 鱼类育种

# 本讲大纲



- 模式生物斑马鱼的概况 国家水生生物种质资源库 (NABRC)
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组和遗传学命名 国家斑马鱼资源中心 (CZRC)

[www.zfish.cn](http://www.zfish.cn)

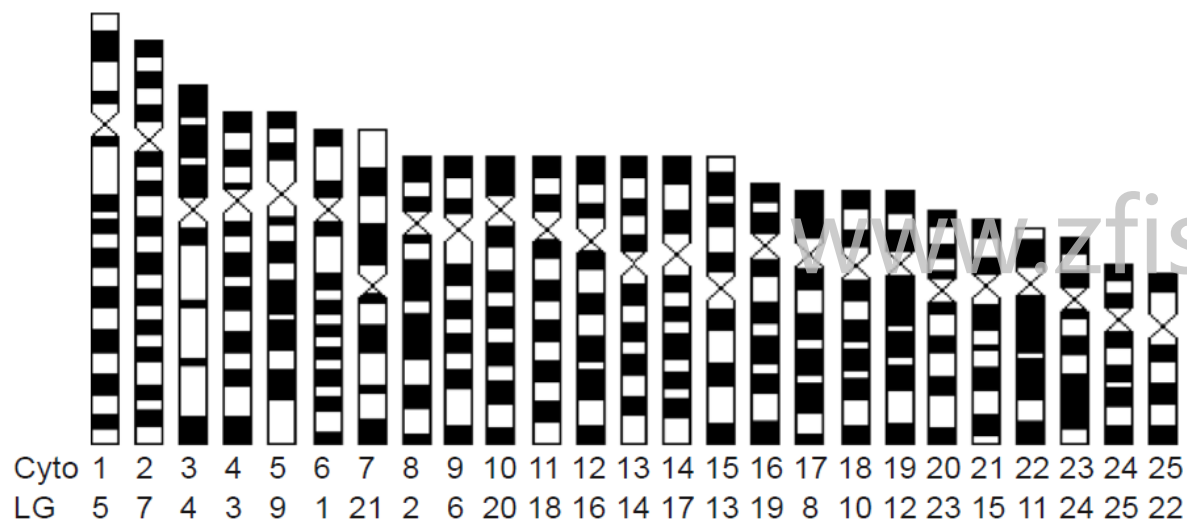
# 斑马鱼的基因组

LETTER

国家水生生物种质资源库 (NABRC)  
OPEN  
doi:10.1038/nature12111

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

Kerstin Howe<sup>1\*</sup>, Matthew D. Clark<sup>1,2\*</sup>, Carlos F. Torroja<sup>1,3</sup>, James Torrance<sup>1</sup>, Camille Berthelot<sup>4,5,6</sup>, Matthieu Muffato<sup>7</sup>, John E. Collins<sup>1</sup>, Sean Humphray<sup>1,8</sup>, Karen McLaren<sup>1</sup>, Lucy Matthews<sup>1</sup>, Stuart McLaren<sup>1</sup>, Ian Sealy<sup>1</sup>, Mario Caccamo<sup>2</sup>, Carol Churcher<sup>1</sup>, Carol Scott<sup>1</sup>, Jeffrey C. Barrett<sup>1</sup>, Ronke Koch<sup>9</sup>, Gerd-Jörg Rauch<sup>10</sup>, Simon White<sup>1</sup>, William Chow<sup>1</sup>, Britt Kilian<sup>1</sup>, Leonor T. Quintais<sup>7</sup>, José A. Guerra-Assunção<sup>7</sup>, Yi Zhou<sup>1</sup>, Yong Gu<sup>1</sup>, Jennifer Yen<sup>1</sup>, Jan Hinnerk Vogel<sup>1</sup>, Tina Eyre<sup>1</sup>, Seth Redmond<sup>1</sup>, Babu Raveendran<sup>1</sup>, Jianqiang Chen<sup>1</sup>, Peijun Sun<sup>1</sup>, Elizabeth Leonard<sup>1</sup>, Scott E. Moulton<sup>1</sup>, Chris Z. Li<sup>1</sup>, David L. Church<sup>1</sup>



- 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

<b>Coding genes</b>	25,592
<b>Non coding genes</b>	6,599
Small non coding genes	3,227
Long non coding genes	3,278
Misc non coding genes	94
<b>Pseudogenes</b>	315
<b>Gene transcripts</b>	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

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

- Name/Symbols

*sonic hedgehog signaling molecule a*  
(*shha*)

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

- 基因：小写、斜体
- 蛋白：首字母大写，正体
- Duplicated genes: a/b/c; .1/.2/.3

# 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

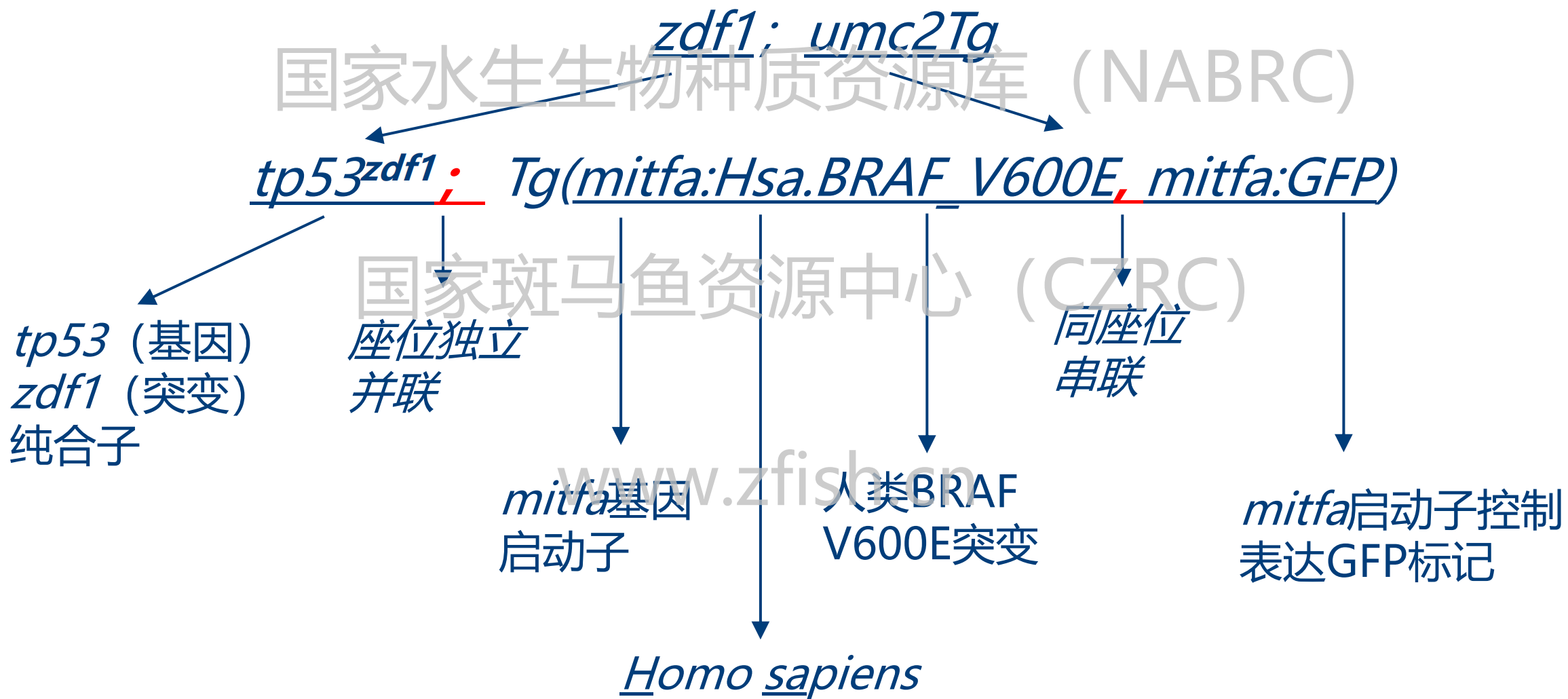
命名	机构	举例
<i>b</i>	俄勒冈大学	<i>b2</i>
<i>sa</i>	桑格研究中心	<i>sa45862</i>
<i>tsu</i>	清华大学	<i>tsu23, tsu13Tg</i>
<i>ioz</i>	中科院动物所	<i>ioz3, ioz4Tg</i>
<i>ihb</i>	中科院水生所	<i>ihb24, ihb14Tg</i>
<i>zko</i>	中国ZKO联盟	<i>zko228a, zko237b</i>

# 斑马鱼遗传学命名规则-突变和转基因

- 突变：小写，斜体，上标 <http://www.zfish.cn/inforscan/1383.html>  
举例： *shha*<sup>tbq70/+</sup>; *tp53*<sup>ihb135</sup>; *spry2*<sup>zko92a/zko92a</sup>
- 转基因：命名+Tg，斜体  
举例： *gz15Tg*, *inh14Tg*; *tsu13Tg*
- 转基因构建： *Tg(promoter: coding sequence)*  
举例： *Tg(hsp70l: jundn-mCherry)*      *Tg(fabp10a: dsRed, ela3l: EGFP)*



# 斑马鱼遗传学命名规则-突变和转基因



# 本讲大纲

- 模式生物斑马鱼的概况 (NABRC)
- 斑马鱼的研究历史
- 斑马鱼基因组和遗传学命名 (CZRC)

[www.zfish.cn](http://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)



中国斑马鱼信息中心