



第七届全国斑马鱼PI大会

The 7th Chinese Zebrafish Principal Investigator Meeting

会议摘要集

中国·武汉 2026年10月25-27日





斑马鱼智能投喂系统

精准投喂 · 远程智控 · 免维护运行



0.1g精准定量



15天持久供料



自动上料补料



自动清洗防堵



远程监控启停

干存 · 瞬混 · 直投 三步无滞留

上海海圣生物实验设备有限公司

办公地址：上海市杨浦区杭州路740号

研发中心：上海市金山区金廊公路7568号

电话：021-65430686/65430653, 13801699387 (微信同号)

网址：www.shhaisheng.com

邮箱：shhaisheng2009@126.com; haisheng_service@126.com



海圣官网



海圣公众号



海圣视频号

目 录

发育与疾病的信号调控	6
纤毛过渡区功能缺陷导致斑马鱼体轴弯曲和脊柱侧凸的机制	7
Rbm8a 通过调控 PCP 信号通路调节纤毛生成	8
前脂肪细胞干预胰腺癌局部免疫器官发育的机制与应用	9
From Foxp3a to GTR: Sex-Dependent Immune–Microbiome–Metabolic Remodelling Across the Zebrafish Gut–Liver–Gonad Axis	10
几丁质通过机械转导与受体介导的双重通路重塑斑马鱼肠上皮	11
高糖摄入对于斑马鱼视网膜结构和功能的影响及高糖对于视网膜的代际效应探究	12
血液发育与疾病	13
Prdm15 与 Nap114a 互作并稳定 POLY2A 蛋白进而调控红和细胞发生	14
氨基糖苷类抗生素依替米星通过抑制 TRPC3 通道介导的线粒体损伤抑制 NLRP3 炎症小体活化	15
生殖与生理	16
CCK 通过依赖与非依赖促性腺激素通路协同调控斑马鱼性腺发育与性别决定	17
新基因“盘古 pangu”决定鲤性别的功能及其作用机制	18
雌激素信号对斑马鱼生殖细胞减数分裂启动的调控研究	19
胰高血糖素受体与胰岛 α 细胞代谢调控	20
斑马鱼胚胎中茶多酚补偿与毒性阈值界面的多组学解析	21
Cyprinid Juji (<i>Gobiocypris rarus</i>) as a model fish to study germ cell development and gonadal differentiation	22
组学与新技术	23
直接 RNA 测序与降解组: RNA 修饰和代谢全景研究	24
Detection and prediction of full-length RNA transcript isoforms based on long-read RNA-seq data	25
NEMCS: A Next-generation Efficient Modular Cloning System for Multi-Fragment Assembly and Transgenesis in Zebrafish	26
单细胞多组学与基于 RegVelo 的模拟扰动 揭示斑马鱼神经嵴命运调控回路	27
超高通量单细胞多组学赋能胚胎发育研究	28
中国斑马鱼数据管理系统的开发和应用	29
斑马鱼表型联合代谢组学解析 CGO 改善 MASLD 候选活性成分	30
SPF 级斑马鱼群体的建立	31
心血管发育与疾病	32
Spatially resolved single-cell atlas reveals the macroevolutionary trajectory of animal hearts	33

心肌细胞张力与心脏结构形成.....	34
cAMP 通过 CREB 的转录活性，是心肌细胞早期心脏发育所必需的，并在心肌细胞核中呈网络状分布	35
心脏损伤后肝脏代谢重编程机制及其对心脏再生的影响	36
心脏再生过程中的表观遗传调控	37
以斑马鱼为在体平台的血管发育力学调控与血管毒性评价研究进展	38
P-selectin directs VEGFR2 trafficking and ubiquitination-dependent receptor fate during vascular regeneration.....	39
敲降 snx9a 对斑马鱼早期发育影响的表型鉴定.....	40
斑马鱼 cyth3a 在维持心脏结构电生理稳态和抵御心房颤动中的功能研究	41
生蜂蜜中植物源毒性成分的筛查及其糖性基质对毒性的调节作用	42
感染与免疫	43
干扰素调节因子 5 通过训练性免疫介导的中性粒细胞重编程可预防致死剂量细菌性脓毒症	44
宿主补体凝集素通路通过抑制铁死亡在体内限制分枝杆菌生长	45
SVCV 诱导线粒体外周分裂损伤鱼类先天免疫机制探索	46
小胶质细胞源性 APOE 调控神经干/祖细胞增殖的机制研究.....	47
膳食虾青素通过肠道菌群 - 精氨酸代谢轴调控巨噬细胞抗菌免疫的机制	48
Myeloid lineage atlas reveals FosB-driven granulopoiesis to imprint hematopoietic bias-trained immunity against bacterial infection.....	49
石榴皮精油的多靶点抗炎作用：对肠道健康的保护作用及其机制	50
药物化学与分子	51
基于斑马鱼模型的黑种草总皂苷改善 MASLD 的作用及机制研究	52
标准化化学诱导斑马鱼神经退行性疾病模型的行为表型学方法：从药物筛选到新型污染物风险预警	53
亚慢性铜暴露对斑马鱼的肝毒性效应及其分子机制研究.....	54
基于斑马鱼模型海参多肽酒的功能特性研究.....	55
肠道菌群失调标志物解析新污染物分子毒理机制.....	56
基于斑马鱼模型浓香型白酒天然活性成分抗氧化特性研究.....	57
胚胎发育与器官形成	58
Chromatin Remodeling by Structural Variants in Congenital Limb Developmental Defects	59
肝外胆管再生修复的功能机制.....	60
基于“模式生物属”Danio genus 的体色发育研究	61
Distinct Roles of Primordial Cardiomyocytes in Heart Development and Regeneration	62
MORC2 as a Novel Regulator of Erythropoiesis in Zebrafish Hypoxic Adaptation.....	63
Vesicular fusion shapes yolk granule size and uniformity to support discoidal development.....	64

脊椎动物形态发生过程中表皮稳态的维持机制	65
苏氨酰-tRNA 合成酶缺陷破坏斑马鱼颅面软骨发育	66
非斑马鱼模式	67
Zinc finger SWIM-type containing 4 (Zswim4) 调节早期胚胎发育的分子机制研究	68
基质金属蛋白酶介导胶原解聚引发海参自溶机制	69
青鳉生殖细胞发育的单细胞多组学图谱与关键调控节点	70
鲤科鱼类 PepT1 双亚型的分子特征、功能分化及基因编辑模型构建	71
微生物-肠-脑轴介导金沙鲈鲤适应水温升高的神经代谢调控机制	72
RPE65 缺陷通过受损的 VGF 信号通路破坏 Leber 先天性黑蒙 (LCA) 的视网膜内层结构 ..	74
辅酶 Q10 对花鲈胁迫响应的转录组学分析	75
神经功能与疾病	76
中性粒细胞在视网膜再生中的损伤模型依赖性作用	77
斑马鱼缰核的发育逻辑与精准干预	78
昼夜节律紊乱通过要代谢失衡和基因组不稳定性损害神经发育	79
生慧颗粒改善铝诱导斑马鱼轻度认知障碍的作用及基于靶蛋白垂钓的药效物质研究	80
硬骨鱼类降钙素-维生素 D 轴调控铁与血红素代谢以促进水生环境适应	81
影像学 with 智能筛选	82
斑马鱼全脑电镜重建揭示蓝斑-去甲肾上腺素能系统的突触输入组织架构	83
Zebrafish models of thrombocytopenia and bleeding disorders: from variant functional validation to structure-based screening-guided drug discovery	84
基于多模态影像与 AI 量化的斑马鱼药物功效预测数据库	85
斑马鱼模型驱动的西药参关键药效物质发现及抗慢性疲劳记忆损伤的作用机制	86

发育与疾病的信号调控

纤毛过渡区功能缺陷导致斑马鱼体轴弯曲和脊柱侧凸的机制

谢海波

中国海洋大学

体轴的正确伸展对于脊椎动物的轴向稳定性至关重要。在斑马鱼中，纤毛运动缺陷会导致体轴发育异常，包括胚胎腹侧弯曲及后期的脊柱侧弯，这一表型主要归因于中央管中接触脑脊液神经元所分泌的尾加压素神经肽 Urp1 和 Urp2 表达下调。本研究表明，作为纤毛门控因子的纤毛过渡区（TZ）蛋白功能异常，会通过一种不同的机制导致脊柱侧弯。与呈现腹侧弯曲的经典纤毛运动突变体不同，TZ 突变体表现出胚胎背侧弯曲。我们发现，这一表型源于 Urp2 的异位高表达，这与运动突变体中观察到的 Urp2 表达缺失恰好相反。在机制上，TZ 蛋白通过 PKA-pCREB 通路调控 Hedgehog（Hh）信号，以控制底板发育。该通路被破坏会导致尾加压素信号异位激活，最终引发体轴弯曲和脊柱侧弯。综上所述，我们的研究揭示了 TZ 蛋白在调控体轴形态发生中此前未被认识到的作用，并表明纤毛在 Hh 分泌细胞中选择性调节 Hh 信号的特定分支。

关键词 纤毛；纤毛过渡区；脊柱侧弯；Urp2

Rbm8a 通过调控 PCP 信号通路调节纤毛生成

曹莹

同济大学

Email: yingcao@tongji.edu.cn

纤毛是重要的亚细胞器，其中驱动运动和感知信号的作用。纤毛的缺陷会导致一系列跨组织的疾病症状，包括内脏异位、肢芽异常、神经管闭合缺陷、多囊肾、肥胖等。纤毛的上游和下游都受到一系列广泛的调控。为了找到更多的纤毛调控因子，我们以多囊肾为指标，在斑马鱼中进行了功能基因组学的研究。我们发现了多个纤毛调控因子，其中包括外显子连接复合物（exon junction complex, EJC）的核心亚基 Rbm8a。

在人类中，Rbm8a 突变会导致 Thrombocytopenia-Absent Radius (TAR) syndrome, which is a rare congenital condition with reduced platelets, forelimb anomalies, and variable heart and kidney defects. 而斑马鱼 *rbm8a* *crispant* 具有多囊肾的表型，提示 Rbm8a 可能参与纤毛的调控。表型分析显示 *rbm8a* mutant 中纤毛减少、Hh 信号异常。而 RNA-seq 结果却没有找到下调的纤毛相关基因，表明 Rbm8a 可能不是通过直接下调纤毛基因的表达调控纤毛的生成。由于肾小管的 planar cell polarity 显示有缺陷。三代测序结果表明 *rbm8a* 突变体中多个 PCP 基因剪接有问题。功能学分析表明多个 PCP 基因的缺失会导致斑马鱼胚胎出现多囊肾表型以及纤毛缺失。并且 PCP 蛋白在斑马鱼前肾小管中具有平面极性分布，而这种分布在 *rbm8a* 突变体中被打乱。我们的结果表明 *rbm8a* 通过 PCP 信号通路调控纤毛的生成，为 TAR syndrome 提供了新的疾病机制。

关键词 cilia, EJC, PCP

前脂肪细胞干预胰腺癌局部免疫器官发育的机制与应用

王旭

复旦大学附属肿瘤医院

复旦大学附属肿瘤医院/上海市胰腺肿瘤精准诊疗重点实验室 研究员、课题组长

复旦大学基础医学院/代谢与分子医学教育部重点实验室 青年研究员、课题组长（2013-2019）

University of California, Irvine 系统生物学中心 博士后（2012-2013）

University of Utah 神经与解剖生物学 博士（2005-2012）

中国科学技术大学 生命科学学院 学士（2001-2005）

脊椎动物的脂肪组织不仅是储能器官，也是生理与病理（如肿瘤）状态下代谢、免疫的重要调控成员。基于人类胰腺导管腺癌（PDAC）临床样本与动物模型的脂肪-免疫互作机制研究，我们发现瘤内三级淋巴结构（TLS）与浸润脂肪组织显著空间伴生，鉴定出具有淋巴组织组织者（LTo）样特征的前脂肪细胞亚群。淋巴毒素 β 受体（LT β R）信号激活抑制成脂分化，促进前脂肪细胞向LTo样功能状态重编程，上调黏附分子与趋化因子CXCL13，增强免疫细胞募集。补充体外诱导的LTo样前脂肪细胞可促进TLS形成、增强T细胞浸润并抑制肿瘤生长；以腺相关病毒递送LT β R配体则促进原位瘤内TLS样结构形成、减轻肿瘤负荷并延长生存。清除Pdgra谱系细胞削弱了LT β R配体诱导的瘤内淋巴聚集，支持相关基质细胞的功能贡献。上述研究将前脂肪细胞可塑性与异位淋巴组织发生相联系，为调控发育相关信号以重塑肿瘤免疫微环境提供临床前依据。

关键词 发育信号；前脂肪细胞；淋巴毒素 β 受体；三级淋巴结构；胰腺导管腺癌

From Foxp3a to GITR: Sex-Dependent Immune–Microbiome–Metabolic Remodelling Across the Zebrafish Gut–Liver–Gonad Axis

吴南

中国科学院水生生物研究所

Glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor-related protein (GITR; tnfrsf18) is an important immune co-stimulatory receptor in Treg function, but its context-dependent functions in teleost fish remain poorly understood. Here, we used GITR-deficient zebrafish to investigate how the consequences of GITR deficiency vary according to sex, tissue, and immune challenge. Under basal conditions, GITR deficiency was associated with reduced intestinal lyz⁺, mpeg1⁺, and lck⁺ immune-cell populations and coordinated alterations in IFN γ –JAK–STAT, immunoproteasome, and antigen-processing-associated transcriptional programs. Female knockout fish exhibited pronounced gut microbiome disruption and ovarian abnormalities characterized by immature-oocyte accumulation and altered transcriptional programs associated with ovarian development, steroidogenesis, and oocyte maturation. In males, testicular abnormalities were accompanied by a negatively genotype-associated co-expression module containing immunoproteasome/antigen-processing components also represented in the liver. Upon the zebrafish's typical enteritis (soybean meal induced), GITR deficiency was associated with 77 differentially expressed intestinal genes and enrichment of bacterial-response, defense, and antigen-processing/presentation pathways, with dre-miR-155 and dre-miR-142a emerging as predicted regulatory hubs. Meanwhile, challenged by zebrafish virus (spring viraemia of carp virus), early antiviral sensing remained detectable, whereas later immunoproteasome- and T-cell-associated responses were attenuated. Collectively, these findings demonstrate that the consequences of GITR deficiency differed between female and male in gut-liver-gonad crosstalk modes, while identifying antigen-processing and immunoproteasome-associated immunity as a recurring feature across multiple contexts.

Keywords: Zebrafish, Mucosal Immunity, T-cell-associated responses, Host–Microbiome Interaction, Gametocytes Development

几丁质通过机械转导与受体介导的双重通路重塑斑马鱼肠上皮

赵仕蒸

中南大学湘雅基础医学院



教育经历:

- (1) 2019-09 至 2022-09, 香港科技大学生命科学学院, 生物化学, 博士, 导师: 温子龙
- (2) 2016-09 至 2019-08, 香港科技大学生命科学学院, 生物化学, 硕士, 导师: 温子龙
- (3) 2012-09 至 2016-08, 四川大学生命科学学院, 生物拔尖人才试验班 (珠峰计划), 学士

工作经历:

- (1) 2022-11 至 2026-04, 深圳北京大学香港科技大学医学中心, 博士后
- (2) 2026-08 至今, 中南大学湘雅基础医学院, 特聘副教授

几丁质是昆虫与真菌源性食品中普遍存在的膳食成分, 长期以来被视为惰性膳食纤维, 被认为对肠道细胞无直接调控作用。在斑马鱼 ENU 正向遗传筛选中, 我们意外获得一个酸性几丁质酶基因 *chia2* 突变体, 发现未消化几丁质在肠腔内大量堆积并向肠腔外延伸, 为在体研究几丁质堆积的生理后果提供了独特的遗传模型。研究发现, 肠腔内堆积的几丁质通过 *Piezo1* 依赖的机械转导通路驱动肠上皮增殖与管腔扩张, 同时通过几丁质受体 *Fibcd1b* (哺乳动物 *FIBCD1* 的同源基因) 下调脂质转运基因 *cd36*、*fabp2* 和 *npc1l1* 的表达, 从而抑制脂质吸收; 而遗传学解析进一步表明, *fibcd1b* 缺失可挽救脂质吸收缺陷但不影响管腔扩张和上皮增殖, *piezo1* 缺失则特异性挽救管腔扩张, 从而在功能上将两条通路分离。初步实验结果表明, 该双通路效应在小鼠中保守: 含几丁质的饲料可诱导肠道扩张与上皮增殖, 并下调脂质吸收基因的表达。综上, 我们的研究表明, 几丁质并非惰性纤维, 而是通过保守的机械感受与受体依赖并行轴主动调控肠上皮功能; 靶向该轴中的 *FIBCD1*, 或可为干预膳食脂质吸收提供新思路。

关键词 斑马鱼; 几丁质; 肠上皮; 机械转导; 脂质吸收

高糖摄入对于斑马鱼视网膜结构和功能的影响及高糖对于视网膜的代际效应探究

路九懿

温州医科大学附属眼视光医院

目的：目前已知高糖摄入可对视网膜结构与功能造成直接损伤，但其是否影响子代视网膜发育尚不明确。本研究旨在：①探讨阶段性高糖暴露对成年斑马鱼视网膜结构与功能的损伤效应；②评估其对子一代（F1）视网膜发育的跨代影响；③揭示高糖诱导视网膜异常的关键分子机制。

方法：选取 3 月龄、体长相近的成年斑马鱼，实验组（n=20）以 2%葡萄糖溶液隔天处理，连续 45 天构建阶段性高糖模型；对照组（n=20）常规饲养。建模后，取同组雌雄鱼繁殖 F1 代。在取材前对所有受试鱼进行行为学检测（视动反应 OKR）。成年鱼眼球分别行：HE 染色评估视网膜分层结构；透射电镜观察超微病理改变；脉络膜血管铺片评估血管形态。F1 代记录 3 天内孵化率、死亡率及成活率，并行 OKR 行为学检测及眼表型测量；饲养至成年后取眼球行 HE 染色。同时，对成年视网膜样本进行转录组（RNA-seq）与蛋白组学（Proteomics）分析。

结果：①成年斑马鱼：高糖组视网膜总厚度显著减少（除内节与外节层外，其余各层厚度均显著降低），其中光感受器外节损伤最重，并出现紊乱性再生改变。电镜下细胞外基质中可见细菌分布。脉络膜血管变细、出现侧枝循环，提示血管结构重塑。②F1 代：相比对照组，F1 代实验组孵化率降低、死亡率升高；OKR 检测显示眼动次数显著减少，提示视觉功能受损。F1 代视网膜呈现与亲代相似的结构异常（各层厚度减少）。③组学结果：转录组与蛋白组联合分析显示，自噬、蛋白质加工、DNA 修复及细胞侵袭相关通路被显著激活。

结论：阶段性高糖摄入不仅直接破坏成年斑马鱼的视网膜结构与功能，还可通过跨代传递影响子一代视网膜的正常发育。其潜在机制涉及多个细胞稳态通路的异常激活，包括自噬过度、蛋白质稳态失衡、DNA 损伤应答及细胞外基质微环境改变等。本研究为理解糖尿病视网膜病变的代际效应提供了新的实验依据。

关键词 阶段性高糖暴露；斑马鱼；视网膜结构功能；跨代传递；自噬

血液发育与疾病

Prdm15 与 Nap114a 互作并稳定 POLY2A 蛋白进而调控红和细胞发生

刘静霞

华中农业大学

Prdm15 is enriched in hematopoietic cells and is genetically or transcriptionally altered in acute myeloid leukemia, being reported to act in differentiation and proliferation of hematopoietic stem cells, but its actual role and the potential mechanisms in erythropoiesis remains unclear. Here, we demonstrate that Prdm15 is required for erythroid development in zebrafish and human K562 cells. In zebrafish, prdm15 was maternally expressed and later detected in hematopoietic regions. prdm15^{-/-} embryos exhibited reduced erythrocytes and hemoglobin, impaired hypoxia tolerance, and increased erythroid apoptosis. Prdm15-binding sites enriched at promoters and regulatory elements, many shared with Klf1 and Nap114a and enriched for blood-trait-associated single-nucleotide polymorphisms (SNPs). Loss of Prdm15 reduced chromatin accessibility and disrupted transcription of erythroid regulators, including scl/tal1, lmo2, klf1, and kmt2ca/2cb. Prdm15 cooperated with Nap114a and Klf1 to maintain erythroid cis-regulatory landscapes and was required for Poly2A stability and chromatin occupancy. Prdm15 deficiency decreased the active form of Poly2A, reduced Poly2A binding at erythroid and ribosomal-protein genes, and activated a p53-associated apoptotic program. Together, these findings identify Prdm15 as an integrated chromatin and transcriptional regulator that coordinates erythroid cis-regulatory elements with RNA polymerase II function during erythropoiesis.

关键词 Prdm15, erythropoiesis, Poly2A, Nap114a

氨基糖苷类抗生素依替米星通过抑制 TRPC3 通道介导的线粒体损伤抑制 NLRP3 炎症小体活化

经莉莉

上海交通大学

Email: lilijing@sjtu.edu.cn



经莉莉，上海交通大学药学院特聘副教授，博士生导师，主要研究方向为造血干细胞和免疫细胞的发育及病变。南京大学学士，宾夕法尼亚大学博士，哈佛大学博士后，上海市“浦江人才”获得者。

先天免疫在抗感染中发挥重要作用，但其过度激活可导致病理损伤，如炎症性疾病和脓毒症等。许多抗生素除具有抗菌特性外，还被发现具有免疫调节作用。氨基糖苷类抗生素具有高效抗菌活性，但其是否影响先天免疫尚不清楚。本研究中，我们发现依替米星（ETM）——一种国产新型高效低毒的氨基糖苷类抗生素——在斑马鱼胚胎炎症模型中可抑制中性粒细胞活化和组织损伤。进一步研究发现，ETM通过抑制 NLRP3 炎症小体发挥抗炎作用。ETM下调了 Ca^{2+} 跨膜通路；通过 Ca^{2+} 动态成像和流式细胞术，我们证实 ETM 抑制了 TRPC3 通道介导的 Ca^{2+} 内流，进而减少了线粒体 ROS 的产生，最终导致 NLRP3 炎症小体被抑制。此外，ETM 可抑制多种因子引起的 NLRP3 活化。在小鼠模型中，ETM 减轻了脓毒症中的全身性炎症和器官损伤。此外，氨基糖苷类药物具有相同的抑制 NLRP3 激活的作用和机制。我们的研究揭示氨基糖苷类抗生素具有免疫调节效应，为其临床应用提供了参考，同时指出 ETM 及 TRPC3 靶点在治疗 NLRP3 驱动性疾病中的潜在应用。

关键词 先天免疫；氨基糖苷类抗生素；依替米星；NLRP3；TRPC3

生殖与生理

CCK 通过依赖与非依赖促性腺激素通路协同调控斑马鱼性腺发育与性别决定

呼光富

华中农业大学

胆囊收缩素（CCK）是经典的摄食相关神经肽，近年被证实为鱼类促卵泡激素释放激素（FSH-RH）。为明确 CCK 在斑马鱼性腺发育与性别决定中的调控作用，本研究构建 *cck1/cck2* 双敲除及受体基因 *cckbrb* 敲除斑马鱼品系，结合单细胞转录组、免疫荧光染色、下丘脑-垂体原代共培养及遗传挽救实验，系统解析其分子机制。表型结果显示，CCK 信号缺失会导致斑马鱼出现全雄表型，并伴随精巢发育败育。机制研究表明，CCK 可通过促性腺激素非依赖通路发挥双重调控作用，既能够促进胚胎原始生殖细胞（PGC）增殖，又可通过抑制性腺体细胞凋亡，为生殖细胞减数分裂启动提供必要的微环境，保障减数分裂正常起始。与此同时，CCK 可激活促性腺激素依赖通路：通过垂体 CCKBRB 受体直接促进 FSH 合成，在共表达 *fshb/lhb* 的促性腺细胞中激活 *lhb* 转录，并经由下丘脑 *Gnrh3* 间接调控 LH 的合成与分泌，进而正向调控配子发生与排卵过程。*cckbrb/tp53* 双敲除实验证实，抑制细胞凋亡可有效挽救精子发生缺陷，但无法逆转早期 PGC 数量减少所介导的雄性化表型，证明早期 PGC 增殖与后期体细胞凋亡调控为两条独立的生殖调控模块。综上，下丘脑与外周来源的 CCK 分别依托促性腺激素依赖与非依赖通路，协同调控斑马鱼从胚胎原始生殖细胞建立、减数分裂启动、配子发生到成熟排卵的完整性腺发育进程，并主导个体性别决定。

关键词 胆囊收缩素；斑马鱼；性腺发育；性别决定；原始生殖细胞；减数分裂

新基因“盘古 *pangu*”决定鲤性别的功能及其作用机制

胡炜

中国科学院水生生物研究所，水产品种创制与高效养殖全国重点实验室，武汉，430072
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，农业农村部淡水水产种质资源重点实验室，上海，
201306
Email: huwei@ihb.ac.cn, whu@shou.edu.cn

Abstract: Fish show exceptional diversity in sex-determination mechanisms, making them a powerful system for studying how these pathways evolve. However, no definitive master sex-determining gene has yet been identified in Cyprinidae, a widely distributed and species-rich fish family. Here, we identified a male-specific gene in common carp encoding Pangu, a helix–loop–helix (HLH) domain peptide localized to Sertoli cells. Loss- and gain-of-function analyses demonstrate that *pangu* is both necessary and sufficient for male sex determination. Expression and reporter assays indicate that *pangu* represses *cyp19a1a*, a key regulator of ovarian differentiation, and disruption of *cyp19a1a* restores testicular development in the feminized phenotype of XY *pangu* mutants. These findings establish *pangu* as the master sex-determining gene in common carp and link an HLH domain peptide to sex differentiation.

关键词

雌激素信号对斑马鱼生殖细胞减数分裂启动的调控研究

李学辉¹、阮永林¹、贾景怡¹、许金丽¹、姜气永¹、金霞¹、贺江燕¹、翟刚^{1,2}、殷战^{1,2}

¹中国科学院水生生物研究所, 武汉, 中国, ²中国海洋大学水产学院, 青岛, 中国

Email: zyin@ihb.ac.cn

斑马鱼生殖细胞启动减数分裂过程是性腺分化和卵子生成早期阶段的重要事件, 该过程受体内微环境调控的机制尚不明晰。我们发现, 雄激素合成酶 *cyp17a1* 的敲除导致突变斑马鱼性腺出现完全的精巢化分化, 利用 13dpf 的 *cyp17a1*^{-/-}; Tgpiwil1:EGFP-nanos3UTR) 生殖细胞标记的斑马鱼模式, 对其性腺组织进行转录组分析, 我们发现 *zglp1*、*rec8a*、*meiosin* 等与减数分裂关联分子在雌激素低下的情况下, 出现显著的下调表达, 补充雌激素可以挽救该表达下降的表型。利用 *p53* 敲除可以挽救 *Rec8a* 敲除导致的性腺分化表型, 但对 *Rec8a* 敲除斑马鱼虽可使卵子发育至排卵, 却依然无法挽救受精卵的异常发育表型。*Zzglp1* 敲除斑马鱼出现减数分裂延迟、性腺分化出现全精巢、和生殖细胞凋亡的表型, 这些表型均可被雌激素处理或 *p53* 敲除有效挽救。体外细胞培养试验也表明, *rec8a* 和 *meiosin* 启动子可被 *Zzglp1* 激活表达, 而且 *zglp1*、*rec8a*、*meiosin* 的表达均可被雌激素处理和 *Foxl2* 激活。观察 3 月龄斑马鱼性腺发现, 卵巢组织中的 *zglp1* 表达水平高于其在精巢组织中的表达; 而在 23 日龄时, 雌激素处理可以增加群体中的高量生殖细胞斑马鱼的数量, 并发现 *zglp1* 在高量生殖细胞类型斑马鱼的性腺组织中较低量生殖细胞斑马鱼的性腺组织中具有较高的表达水平, 而该表达模式可被 *Dmrt1* 敲除逆转, 雌激素受体抑制剂 *Tomoxifen* 也可以抑制早期 *zglp1*、*rec8a*、*meiosin* 等在性腺组织中的表达。这些结果表明雌激素信号可以 *Zzglp1* 依赖的方式促进斑马鱼生殖细胞雌性化和减数分裂的启动, 而 *rec8a* 和 *meiosin* 则参与了生殖细胞的减数分裂过程。

关键词 斑马鱼; 雌激素; 生殖细胞; 减数分裂; 卵子发生; *Rec8a*; *Zzglp1*

胰高血糖素受体与胰岛 α 细胞代谢调控

李明玉

厦门大学药学院

近些年的研究发现，糖尿病患者的高血糖状态不仅源于外周组织胰岛素敏感性降低及 β 细胞分泌功能障碍，还与胰高血糖素分泌异常增加密切相关。循环系统中过量的胰高血糖素通过激活肝脏胰高血糖素受体 (glucagon receptor, GCGR)，促进肝糖原分解及糖异生，从而导致糖尿病患者病情的进一步发展。基于此病理机制，抑制 GCGR 信号通路活性成为糖尿病治疗的新兴策略。临床前研究表明，通过药物干预或基因敲除手段抑制 GCGR 信号转导，可显著改善 1 型及 2 型糖尿病动物模型的血糖水平。然而，该疗法在使用过程中却会导致机体出现脂质和氨基酸代谢紊乱、胰岛 α 细胞代偿性增生及高胰高血糖素血症等不良反应，且这些副作用的分子机制仍未完全阐明。

我们首先以斑马鱼为模型，结合单细胞测序，分析了 *gcgr*^{-/-} 和 WT 斑马鱼 α 细胞的表达谱的改变。我们发现了在 *gcgr*^{-/-} 的 α 细胞中，有一群细胞高表达胰高血糖素基因(*gcga*, *gcgb*)。利用多种实验手段，我们从 mRNA 水平以及蛋白水平，发现了在 *gcgr*^{-/-} 的 α 细胞中有更多的胰高血糖素表达。我们进一步以胰高血糖素受体敲除斑马鱼、小鼠为模型，通过测序数据分析及实验验证，我们发现 GCGR 信号阻断后循环系统内大量累积的氨基酸，可通过激活 mTOR-STAT3 和 ERK-CREB 信号通路，共同上调 *Vgf* 及 *Gcg* 基因的转录水平，从而驱动高胰高血糖素血症的产生。综上，本研究揭示了 GCGR 缺失导致高胰高血糖素血症的新机制，即拮抗胰高血糖素受体除引起 α 细胞异常增生之外，还会引起 α 细胞胰高血糖素高分泌。这一研究结果为优化靶向 GCGR 的糖尿病治疗策略提供了重要理论依据，具有重要的临床指导意义。

关键词 斑马鱼；胰高血糖素受体；胰岛 α 细胞；高胰高血糖素血症；mTOR-STAT3 信号通路

斑马鱼胚胎中茶多酚补偿与毒性阈值界面的多组学解析

刘均

中华全国供销合作总社杭州茶叶研究所

茶多酚绿茶主要功能成分之一，呈低剂量有益、高剂量有毒双相效应，区分补偿与毒性的多组学事件尚不明确。本研究整合转录组、蛋白质组与代谢组学，解析斑马鱼胚胎暴露 48 h 的该阈值。第一，低剂量（4.185 $\mu\text{g/mL}$ ）仅引起 330 个差异基因且无富集通路，高剂量（25.11 $\mu\text{g/mL}$ ）则触发 9,118 个差异基因并富集 8 条 KEGG 通路—27.6 倍差异揭示定性阈值。第二，核糖体功能障碍获跨组学验证（转录组 $\text{padj}=4.38\times 10^{-17}$ ；蛋白质组 $\text{padj}=4.55\times 10^{-5}$ ），低剂量 GRSA 评分（+7.36）先于转录组雪崩。第三，ZP 结构域 mRNA 升高 7-32 倍，10 种 ZP 蛋白下降 76-100%（中位数 -85.7%），超过核糖体蛋白下降（中位数 -25.3%）3.4 倍，证明单纯翻译障碍不能解释 ZP 丢失；孵化酶存在而孵化停滞，指向卵壳底物被修饰，提出母源卵壳蛋白醌修饰为贡献机制。第四，谷胱甘肽耗竭（ $\text{padj}=2.91\times 10^{-4}$ ）为代谢组独有信号，源于多节点失效：Nrf2 抑制（-1.44）、GCLc 上调（+40%）与 GCLm 缺失不协调、GST 选择性激活；鞣花酸成为候选暴露标志物（贝叶斯 $s=0.745$ ）。第五，抗氧化剂联用加重而非减轻毒性，为 ROS 介导毒性提供反证。发现支持双通路毒性模型：直接亲电损伤为主通路，细胞应激为平行通路。

关键词 斑马鱼；茶多酚；多组学整合；发育毒性；阈值效应；谷胱甘肽耗竭；鞣花酸；抗氧化悖论

Cyprinid Juji (*Gobiocypris rarus*) as a model fish to study germ cell development and gonadal differentiation

苏乃克

中国科学院水生生物研究所

Although the cyprinid zebrafish has been widely used to study gametogenesis and gonadal differentiation, it has remarkable limitations, such as the loss of sex determinants in laboratory strains, a juvenile ovary stage in both sexes, and oocyte defects generally leading to sex reversal. Here, we develop a novel small cyprinid model for studying gonadal differentiation and gametogenesis, Juji (*Gobiocypris rarus*), which possesses a genetic sex determination system. We generate a transgenic line of Juji, Tg(ddx4:EGFP-UTRddx4), enabling lifetime visualization of germline development, and find that the dimorphic expression of ddx4:EGFP, rather than primordial germ cell number, at early stages determines the sexual fate of adults. RNA-seq analysis of juvenile ovaries and testes prior to germ cell differentiation identifies sexually dimorphic genes and signaling pathways. Several key factors, such as foxl2l and dmrt1, which drive gonadal differentiation, are among the sexually dimorphic genes. Knockout of dmrt1 leads to sex reversal in juvenile males, with all mutants developing into females. Furthermore, transplanting germline stem cells from genetic males into dmrt1 mutants results in all transplants developing into females, highlighting the essential Sertoli-cell-specific role of dmrt1 in triggering spermatogenesis. Our study establishes Juji as a promising model for investigating sex differentiation, gametogenesis, and gonadal development.

关键词 Juji; Sexually dimorphic genes; Gametogenesis; Gonadal differentiation; dmrt1

组学与新技术

直接 RNA 测序与降解组：RNA 修饰和代谢全景研究

余祥

上海交通大学

mRNA 受到可变剪接、化学修饰和降解等多种转录后调控过程的共同影响，但这些调控之间如何交叉互作、协同决定 mRNA 命运，目前仍不清楚。纳米孔直接 RNA 测序（DRS）能够同时解析 RNA 修饰、剪接和 polyA 变化，而降解组测序可用于评估 mRNA 稳定性。本报告将介绍我们利用 DRS 和降解组研究 RNA 修饰与代谢的三个应用场景：（1）通过对体外转录的带修饰转录本进行 DRS 测序，我们开发了 TandemMod 和 modCnet 模型，用于检测 m⁶A、m⁵C 和 ac⁴C 等多种类型的 RNA 修饰；（2）我们利用降解组揭示了植物中翻译偶联的 RNA 降解及 EJC 标记的 RNA 降解事件；（3）联合 DRS 与降解组，我们解析了植物 RNA 多种转录后调控的昼夜节律动态变化及其协调互作。RNA 修饰与代谢全景图谱的绘制，将为挖掘真核生物转录后调控机制提供重要的技术基础。

报告人介绍：余祥，上海交大学生命科学技术学院特聘副教授、博士生导师。课题组长期从事植物 RNA 生物学研究，通过分子遗传学和计算生物学方法探索 RNA 修饰、加工、翻译和代谢等转录后调控的生物学功能。报告人以第一作者或通讯作者在 *Nature Communications* (2024, 2025)、*Genome Biology* (2026)、*JIPB* (2025)、*Developmental Cell* (2021) 和 *Plant Cell* (2016) 等刊物发表论文 20 余篇。

Detection and prediction of full-length RNA transcript isoforms based on long-read RNA-seq data

高远

中国科学院北京基因组研究所(国家生物信息中心)

Email: gaoy@big.ac.cn

RNA processing events, such as alternative splicing in eukaryotes, enable a single gene to generate diverse transcript isoforms and play critical roles in organ development and disease pathogenesis. However, conventional short-read sequencing has substantial limitations in the discovery and quantification of full-length transcript isoforms. To address these challenges, we developed ESPRESSO, a novel computational tool that enables more accurate transcript analysis directly from long-read RNA sequencing data with high sequencing error rates. ESPRESSO integrates information from all long RNA sequencing reads associated with each gene and leverages both read-to-genome alignments and sequencing error patterns to improve splice junction identification, full-length transcript discovery, and transcript quantification.

Despite these advances, the complex regulatory mechanisms underlying RNA splicing remain difficult to predict. To address this challenge, we developed HELIX, a novel hierarchical deep learning framework that integrates pre-mRNA sequences and RNA-binding protein (RBP) expression profiles to simultaneously predict tissue-specific and disease-state-specific splicing patterns and transcript isoform usage. By jointly leveraging short-read and long-read RNA sequencing data during training, HELIX significantly outperforms existing splicing prediction models and conventional short-read-based analytical methods in predicting differential splicing events, splice-site regulation, and transcript isoform usage.

关键词

NEMCS: A Next-generation Efficient Modular Cloning System for Multi-Fragment Assembly and Transgenesis in Zebrafish

韩延超

苏州大学



韩延超，苏州大学苏州医学院心血管病研究所教授，博士生导师。江苏省双创人才，特聘医学专家。主要从事心血管系统的发育和再生机制研究，建立重症心血管疾病的动物模型，揭示其发病机制并研发创新性治疗药物，推动心血管疾病的防治。先后主持和参与国家自然科学基金面上项目、国家重点研发计划和江苏省自然科学基金等资助，成果发表于 *Nature*、*Developmental Cell*、*Hum Mol Genetics*、*Development* 等期刊。

The modular assembly of multiple DNA fragments into a single vector is fundamental to functional genomics in zebrafish, yet existing toolkits are constrained to three fragments per reaction, limiting the construction of fusion proteins, multi-cistronic cassettes, and complex regulatory elements. Here, we present the Next-generation Efficient Modular Cloning System (NEMCS), a Golden Gate-based platform that enables directional, one-pot assembly of up to seven standardized modules into a single Tol2/I-SceI destination vector. By employing Esp3I, a Type IIS restriction enzyme with the fewest endogenous recognition sites in the zebrafish genome, we have established an expanding library of pre-cloned, well-characterized modules including ubiquitous and tissue-specific promoters, conditional regulatory cassettes, monomeric fluorescent proteins, epitope tags, terminators, and transgenic selection markers. We demonstrate that NEMCS efficiently assembles a wide range of constructs, including a Cre/loxP-dependent conditional overexpression cassette, a ubiquitous mitochondrial reporter, dual-transcription-unit vectors, and CRISPR/Cas9 homology-directed repair (HDR) donor templates, in single-tube reactions that directly accept PCR products without prior cloning. The system offers substantial on-demand flexibility to add, split, merge, or re-engineer modules, while its standardized architecture facilitates community-wide part sharing. By breaking the long-standing three-fragment ceiling, NEMCS provides a rapid, cost-effective, and scalable toolkit that substantially lowers the technical barrier to complex genetic manipulation in zebrafish.

关键词 Zebrafish, modular cloning, transgenesis, Tol2, I-SceI, golden gate assembly, NEMCS

单细胞多组学与基于 RegVelo 的模拟扰动 揭示斑马鱼神经嵟命运调控回路

胡致远

武汉大学

颅神经嵟 (NC) 细胞具有多谱系分化潜能, 但利用单细胞基因调控网络 (GRN) 预测命运调控关系, 并实现体内因果验证, 仍是一项挑战。我们整合时间序列的单细胞多组学、空间转录组、基于 RegVelo 的基因扰动和斑马鱼遗传验证, 解析 NC 命运调控回路。联合单细胞多组学 (转录组与染色质可及性) 和空间转录组数据鉴定出 23 种 NC 细胞状态和 3 条空间迁移轨迹。进一步, 通过 RegVelo 整合增强子关联 GRN 与 RNA 剪接动力学, 模拟转录因子扰动的效应; 对 11 个单因子敲除验证, 发现预测效应与体内扰动结果相关 (Spearman $\rho=0.52$)。RegVelo 将 tfec 预测为 Sox10 下游的调控色素谱系特化的早期调控因子, 并筛选出 *fli1a*、*elk3*、*erf* 和 *erfl3* 等调控神经嵟细胞分化为间充质的候选因子。为克服缺乏 ChIP 抗体的限制, 我们通过 CRISPR-Cas9 敲入建立 Avi 标记 Sox10 品系; 通过 BirA 介导的 biotin ChIP-seq 在 tfec 启动子附件检测到的 Sox10 结合位点, 支持 RegVelo 预测的 Sox10-tfec 调控关系。另一方面, Perturb-seq 显示, *fli1a;elk3* 组合扰动较任一单基因扰动更明显地减少间充质状态, 而 *erf;erfl3* 组合扰动较 *erf* 单基因扰动产生更强表型。稳定双突变品系复现该表型; *erf;erfl3* 突变体还出现颅面软骨异常。本研究整合单细胞 GRN 预测、体内 TF 占位和稳定遗传学验证, 揭示斑马鱼神经嵟细胞命运决定中的 Sox10-tfec 调控关系及 ETS 因子的部分功能冗余。

关键词 神经嵟; 单细胞多组学; RegVelo; 基因调控网络

超高通量单细胞多组学赋能胚胎发育研究

施威扬¹

1 上海交通大学医学院，附属新华医院，上海，中国 200092

Email: shiwuy@sjtu.edu.cn

斑马鱼是生命科学研究的重要模式动物，其胚胎发育是研究基因调控、细胞分化及药物筛选的理想体系。单细胞组学为解析胚胎发育中的细胞异质性、谱系分化和动态调控提供了重要工具。然而，传统单细胞测序长期受限于细胞通量低（1–2 万/次）、批次效应强、组学维度有限（以转录组为主）及成本较高等问题，通常只能覆盖胚胎中极小比例的细胞。这不仅容易丢失稀有细胞和关键过渡态信息，也给 AI 细胞模型的构建带来了显著挑战。近年来，超高通量单细胞测序技术发展迅速，但许多已报道技术仍存在成熟度不足、适用范围窄等局限。针对上述瓶颈，我们过去两年基于组合标签索引技术，系统开发了超高通量单细胞多组学平台，包括 scRNA-seq、scRNA+ATAC 及 scRNA+5mC 等技术。该平台单次实验可同时测量数百万个细胞、数百乃至上千个样品，并获得低批次效应、高均一性的单细胞多组学数据。这一能力为斑马鱼胚胎发育的数字化和 AI 化提供了关键数据底座：一方面，可更全面地捕获胚胎发育过程中的细胞类型与稀有细胞；另一方面，可在多组学层面解析基因调控、表观遗传与谱系分化，并为药物筛选和 AI 细胞模型训练提供大规模、高质量、可比较的数据资源。

关键词 胚胎发育；单细胞测序；转录组；表观组

中国斑马鱼数据管理系统的开发和应用

李玲璐

中国科学院水生生物研究所

数据库在实验动物科学领域起着重要作用，可在实际工作中帮助研究者保存和管理包括遗传信息、代际跟踪、活体动物状态和实验操作等海量数据。斑马鱼作为重要的模式生物，近年来成为应用最广泛的实验动物之一。随着研究领域的扩大，对于斑马鱼实验数据管理的需求也与日俱增。国家斑马鱼资源中心自主设计和开发了一套针对斑马鱼实验室日常工作的数据库——中国斑马鱼数据管理系统，该系统整合了多样化的斑马鱼遗传信息（Allele），结合实验室管理需求匹配鱼系（Fishline），对鱼系活体批次（Stock）的生命周期进行管理，最终以鱼缸（Tank）为基本单位实现鱼群的全流程追踪；为提高实验工作中的便捷性，还设计了鱼龄管理、鱼房初始化、鱼架可视化管理、移动端应用程序和 SaaS 功能，全方位支持不同研究方向，不同规模的实验室或鱼房对个性化的管理需求。该系统同时支持本地数据库部署和云端使用，为相关科研领域提供斑马鱼实验动物管理的支持。

关键词 数据库；信息化系统；遗传信息；实验动物管理；斑马鱼

斑马鱼表型联合代谢组学解析 CGO 改善 MASLD 候选活性成分

郭思琪

长春中医药大学

本科就读山西医科大学药学院中药学，绩点 3.30，专业排名 7/86，曾获校一、二等奖学金，积极参加课外实验、学科讲座与艺术创作活动。硕士阶段任研究院研会宣传信息部部长，统筹部门宣传工作；负责“参苑学子”“吉参科苑”公众号运营审核，及时推送院内科研与活动资讯。主动参与博硕讲坛、人参研讨会、科普大讲堂等学术科普活动，拓宽专业视野。学习勤勉上进，先后荣获 2024-2025 学年一等奖学金、2025-2026 学年二等奖学金，获评优秀个人，发表一区 SCI 一篇。

将柚类加工副产物转化为高价值健康资源，是推动天然资源高值化利用的重要方向。团队前期建立了涵盖化学、物理及斑马鱼多参数活体表型的多维评价框架，发现普通柚皮 *Citrus grandis* (L.) Osbeck (CGO) 虽与稀有资源 *Citrus grandis* “Tomentosa” (CGT) 在化学及物理特征上存在差异，但在改善脂质沉积、氧化应激和炎症等 MASLD 相关表型方面表现出相近效应，为复杂天然资源基于生物功能而非单纯化学相似性的替代评价提供了依据，并建立了连接副产物高值化与代谢健康应用的研究基础。在此基础上，本研究进一步由资源层面的功能评价推进至具体活性成分解析，构建“斑马鱼多维表型评价—非靶向代谢组学解析—体内暴露成分筛选—候选单体验证”的研究策略。采用高脂饮食诱导斑马鱼代谢功能障碍相关脂肪性肝病（Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease, MASLD）模型，通过油红 O 染色、氧化应激以及中性粒细胞和巨噬细胞聚集评价 CGO 干预作用；结合非靶向代谢组学表征 CGO 化学成分及给药后斑马鱼体内暴露成分，并综合化合物鉴定、成药性相关参数及体内相对暴露水平进行筛选。结果显示，CGO 可明显减轻高脂诱导的肝脏脂质沉积和氧化应激，并减少中性粒细胞和巨噬细胞聚集。经多维筛选获得候选成分 A，进一步单体实验显示，成分 A 同样可改善上述 MASLD 相关表型，其作用方向与 CGO 整体干预一致。本研究在前期资源功能评价基础上进一步实现了从“整体功能验证”到“候选活性成分发现”的递进，将斑马鱼活体表型与组学数据挖掘相结合，为柚皮副产物活性物质发现及高值化利用提供了新的研究路径。

关键词 斑马鱼；MASLD；*Citrus grandis* (L.) Osbeck；非靶向代谢组学；活性成分筛选；柚皮副产物

SPF 级斑马鱼群体的建立

柳力月

中国科学院水生生物研究所

斑马鱼是应用范围最广泛的实验动物之一，目前我国斑马鱼研究体量居全球首位。然而，常规养殖斑马鱼普遍存在病原携带问题，易干扰实验体系、造成实验结果偏差、影响数据可重复性，难以满足高精度的研究和应用要求。为完善斑马鱼实验动物质量管控体系，依据中国实验动物学会 2025 年发布的《实验动物 斑马鱼微生物与寄生虫等级及监测》（T/CALAS 152）团体标准，国家斑马鱼资源中心开展了无特定病原体（SPF）级的培育工作。本研究采用人工授精结合胚胎消毒净化技术阻断病原垂直传播；执行规范化封闭群繁育模式保证遗传多样性；饲喂辐照灭菌饲料管控饵料病原；依托独立洁净屏障养殖环境规避外源污染；并通过常态化病原监测实现特定病原的有效清除。现已成功获得 SPF 级斑马鱼野生型封闭群，并已繁殖至 F6 代；有效清除种群内特定病原，从源头阻断养殖与实验过程中的病原污染风险；大幅提升了斑马鱼群体的健康质量。本次构建的 SPF 级斑马鱼野生型封闭群可为国内斑马鱼的基础研究与应用转化提供优质及稳定的实验动物资源支撑，有效推动斑马鱼相关研究领域的规范化、标准化发展及相应的成果转化应用。

关键词 斑马鱼，无特定病原体级，实验动物

心血管发育与疾病

Spatially resolved single-cell atlas reveals the macroevolutionary trajectory of animal hearts

赵龙

中国海洋大学

Animal hearts display diverse anatomical structures during adaptive evolution. Here, we present a multiomics atlas of adult hearts from 27 species across chordates, arthropods, and mollusks. Joint analysis indicates that bilateria hearts share a core gene repertoire, taking a stepwise “add-on” approach as a universal evolutionary strategy. the “proto-heart” is populated by key cell types, including cardiomyocytes, fibroblasts, endothelial cells, and neural cells, which maintained core signatures while evolving with shifts in living environments and corresponding adaptations in the cardiovascular system. Additionally, we reveal an evolutionarily conserved cardiomyocyte state dynamic potentially linked to cardiac development and stress responses. Finally, we identify a common molecular program underpinning chamber evolution from a ventricular foundation. this work establishes a resource for understanding the intrinsic mechanisms of heart evolution.

关键词

心肌细胞张力与心脏结构形成

韩佩东

浙江大学

心脏的形态建成依赖心肌细胞自组织形成致密层与小梁层，细胞如何依据遗传信号实现命运分选与空间排序，是发育生物学核心问题。我们前期发表于 Nature 的研究发现，心肌 Notch 信号介导的侧抑制调控心肌细胞在致密层与小梁层间的分布比例。随后研究证明 *erbb2* 异质性表达激活 PI3K-Arp2/3 信号轴，驱动肌动球蛋白网络重构产生张力差异，促进心肌细胞定向迁移形成小梁。此外，我们鉴定了响应心跳与血流信号的新基因 *id2b*，证实心内膜与心肌细胞间机械信号传导的关键作用。进一步研究发现，转录抑制因子 *hey2* 在心室壁形成过程中呈现动态表达模式。早期心室壁形成时 *hey2* 在心室肌中广泛表达，抑制张力基因转录，使心肌细胞维持低张力状态和单层结构，有利于心脏早期形态快速建立。随着心脏发育，部分心肌细胞感知发育信号并时序性下调 *hey2*，减弱其对组蛋白去乙酰化酶的招募，使张力基因调控区乙酰化水平升高、染色质可及性增加，进而解除转录抑制并激活张力基因，细胞张力水平升高，并向内定向迁移形成小梁；持续高表达 *hey2* 的细胞则维持张力基因抑制，构成致密层。谱系追踪显示，*hey2* 阴性的小梁心肌细胞源自 *hey2* 阳性细胞，且 *hey2* 表达与细胞张力呈空间互斥分布。*hey2* 缺失导致细胞张力升高和小梁过度形成，*hey2* 过表达则降低张力并抑制小梁形成。综上，*hey2* 经时序性下调解除张力基因表观沉默，使心肌细胞依据张力差异有序分选至致密层与小梁层。我们的研究揭示心肌细胞张力驱动心脏结构形成的基本规律，将为小梁发育缺陷疾病提供潜在干预靶点。

关键词

cAMP 通过 CREB 的转录活性，是心肌细胞早期心脏发育所必需的，并在心肌细胞核中呈网络状分布

Antos Christopher

上海科技大学

心脏病是所有工业化国家的主要死因。已知功能失调的 β -肾上腺素能信号传导会改变质膜与收缩装置之间 cAMP 的亚细胞区室分布，这与心力衰竭的生理机制相关。心脏病理变化也可能源于细胞核内 cAMP 水平的变化，因为向心力衰竭的进展与“胎儿基因程序”有关，而 cAMP 可以调控基因转录。我们假设，参与心力衰竭生理机制的核内 cAMP 变化与心脏发育过程中 cAMP 的活动有关。利用活体斑马鱼胚胎中的 FLIM/FRET 成像，我们观察到早期心脏发育期间心肌细胞中 cAMP 水平较高：最高水平位于心肌细胞核内，提示核内 cAMP 很重要，并非反映预期中从细胞质扩散而来的 cAMP。我们构建了两个在细胞核内表达磷酸二酯酶 4 (Pde4) 以降低核内 cAMP 的转基因鱼系。我们观察到，Pde4 鱼的心室更小，且更多心肌细胞从心肌层脱离。我们还观察到几种黏附分子的转录减少，表明维持早期心肌完整性需要高水平的核内 cAMP。体内 cAMP 分布成像显示，cAMP 网络连接着高水平 and 低水平焦点，不同心肌细胞呈现不同的分布模式。损害 CREB 转录也会导致心室更小和更多心肌细胞脱离，表明核内 cAMP 的重要性通过 CREB 传递。综上所述，我们发现了核内 cAMP 在早期心脏发育中此前未知的重要性，并揭示了核内 cAMP 出人意料的实时网络化分布模式。

关键词 核内的 cAMP；心脏发育；心肌细胞；FLIM-FRET；心肌细胞脱离

心脏损伤后肝脏代谢重编程机制及其对心脏再生的影响

张瑞霖

武汉大学

生物体各器官通过信号网络协同维持稳态、调控生理并应答环境扰动。已有证据表明，心脏损伤可诱导肝、肾及骨骼肌等多器官功能改变，而外周器官损伤也可能加剧心脏病变，甚至危及患者生命。斑马鱼模型具备强大的再生能力，已成为研究器官再生的优秀模型。鉴于肝脏在代谢与内分泌中的重要地位，阐明斑马鱼心脏损伤对肝脏的影响及肝脏功能改变对心脏再生的反馈作用，对于进一步揭示临床上心-肝器官互作的分子调控具有关键意义。本研究探究心脏损伤驱动肝脏代谢改变的机制，解析肝脏代谢重编程对心脏再生的调控作用，鉴定介导心-肝对话的分泌因子，进一步揭示心脏损伤后肝脏代谢模式转换的分子调控网络及肝脏分泌因子对心脏再生的影响。本研究阐明，心脏损伤通过分泌的 Fn1 抑制肝脏 Ampk α -Ppar β 信号，驱动肝脏代谢改变；而肝脏代谢的灵活性是保证心脏再生的关键保障。

关键词

心脏再生过程中的表观遗传调控

肖成路

南昌大学

心血管疾病严重威胁人类生命健康。与成年哺乳动物不同，成年斑马鱼和新生乳鼠的心脏具有完全再生能力，其再生机制是再生医学研究的重要方向。心脏再生依赖多种细胞类型的协同参与，细胞微环境发挥关键调控作用；同时，染色质重塑、组蛋白修饰及增强子等表观遗传调控在心脏再生中扮演重要角色。课题组前期研究发现，血小板因子 *Npas4l* 及染色质重塑复合物核心催化亚基 *Brg1* 是斑马鱼心脏再生所必需的。近期研究围绕心脏再生中的表观遗传调控机制展开，探讨了心脏再生增强子的进化调控机制：1）开展不同再生能力物种间的心脏再生比较研究，通过整合转录组表达变化与 ATAC-seq 染色质可及性差异，鉴定出一批跨物种保守或差异性的与损伤响应相关的候选顺式调控元件（candidate cis-regulatory elements, cCREs），并在胚胎期斑马鱼心脏再生模型中对其转录调控活性进行了初步验证。（2）基于 *BRG1* 条件性敲除斑马鱼和乳小鼠品系，发现 *Brg1* 在斑马鱼与乳鼠心肌再生中均不可或缺，且其基因组结合位点与活性增强子标志 H3K27ac 高度重合，提示 *Brg1* 可能通过调控心脏再生相关增强子的活性驱动心肌再生。后续将重点鉴定 *Brg1* 依赖的心脏再生增强子，解析其进化保守性功能及分子机制。上述研究深化了对心脏再生表观遗传调控机制的认识，鉴定的心脏再生增强子及关键调控因子有望为缺血性心脏病的治疗提供理论基础。

关键词

以斑马鱼为在体平台的血管发育力学调控与血管毒性评价研究进展

王贵学

重庆大学

血管系统的发育、重塑与损伤受力学与化学信号共同支配。重庆大学王贵学团队以斑马鱼为在体平台，围绕“血管内皮如何感受并转导力学与化学信号”形成四条研究主线。一、血流动力学与血管发育：首次在活体循环中证实致动脉粥样硬化脂质的浓度极化，并在兔颈动脉狭窄模型证明局部流场改变是斑块局灶性的始动因素；鉴定剪切应力—ERK5-klf2a-nos2b 轴调控尾部静脉丛血管新生，进而发现血流速度差经 klf6a-tagln2 轴驱动内皮细胞重排与血管修剪，首次在大静脉中确立“血流决定修剪命运”的因果链。二、模拟微重力：证明力学卸载经 PI3K-nos2b/NO 通路重塑心血管网络。三、淋巴管与血脑屏障：发现 mmp13b-par1-gnai2a 非经典 GPCR 轴调控淋巴内皮命运，揭示 bmp3 经神经嵴干细胞—周细胞轴维持屏障完整性。四、血管毒理：建立六层级在体评价体系，证明纳米载体、农药与重金属虽化学本质迥异，却共同汇聚于内皮 ROS—线粒体—凋亡通路。上述工作共同表明：血管内皮是力学与化学信号的共同汇聚点。

关键词 斑马鱼；力学生物学；血管修剪；模拟微重力；血脑屏障。

P-selectin directs VEGFR2 trafficking and ubiquitination-dependent receptor fate during vascular regeneration

张晶晶

广东医科大学

Cerebrovascular regeneration is essential for vascular repair after ischemic stroke, yet how regenerative signaling is coordinated with receptor trafficking remains poorly understood. Vegfr2 is a central regulator of angiogenesis, but the mechanisms coupling receptor activation to endocytic fate are incompletely defined. Here we identify P-selectin as a previously unrecognized regulator of Vegfr2 trafficking and signaling during cerebrovascular regeneration. Under ischemic conditions, non-muscle myosin IIA (NM IIA)-dependent trafficking recruits P-selectin to the endothelial plasma membrane, where P-selectin directly associates with Vegfr2 and limits receptor ubiquitination. This association promotes clathrin-mediated internalization of Vegfr2 and its recycling through Rab11a-positive endosomes, while reducing diversion of the receptor toward caveolin- and lysosome-associated degradative routes. By sustaining Vegfr2–AKT–ERK signaling through this control of receptor fate, P-selectin promotes endothelial sprouting and cerebrovascular regeneration in both mouse and zebrafish models, and pharmacological inhibition of ubiquitination rescues the regeneration defects caused by P-selectin blockade. Our findings uncover a trafficking-dependent mechanism that couples Vegfr2 activation to receptor fate determination and establish the NM IIA–P-selectin–Vegfr2 axis as an ischemia-responsive regulator of regenerative angiogenic signaling after stroke.

敲降 *snx9a* 对斑马鱼早期发育影响的表型鉴定

龙永燕

贵州医科大学

分选连接蛋白（Sorting nexins, SNXs）是一个高度保守且多样化的膜相关蛋白家族，在蛋白质运输的调节及内吞途径中都起着关键作用，SNXs 家族通过参与蛋白质降解、细胞内信号传导、损害跨膜蛋白的表达或功能来间接调节下游信号传导等途径参与内吞转运作用。目前已有多项研究表明 SNXs 与心脑血管疾病发生发展有关，其中发现斑马鱼 *snx9* 基因存在早期内体膜中，在周皮、尾芽、血管和腹侧中胚层中均有表达，参与早期内体到高尔基体的转运和细胞内蛋白质，提示 *snx9* 基因可能对斑马鱼早期发育有影响。

Snx9 基因在斑马鱼中存在等位基因 *snx9a* 和 *snx9b* 两种亚型，通过生物信息分析发现 *snx9a* 比 *snx9b* 与人类同源性更高，因此本实验通过常用的基因敲除技术之一的吗啉代寡核苷酸技术下调斑马鱼 *snx9a* 基因的表达，构建 *snx9a* 基因敲降模型，初步鉴定 *snx9a* 基因表达降低后对斑马鱼形态发育的影响，以期为后续探索 *snx9a* 基因缺陷在斑马鱼异常发育过程中可能发挥的作用奠定研究基础。

使用吗啉代寡核苷酸技术下调斑马鱼 *snx9a* 基因的表达后，在体式显微镜下观察实验组与对照组斑马鱼形态发育情况，初步发现 *snx9a* 基因表达降低后，斑马鱼的形态发育出现一定程度的缺陷。

关键词 斑马鱼；吗啉代寡核苷酸技术；*snx9a* 基因；早期发育；

斑马鱼 *cyth3a* 在维持心脏结构电生理稳态和抵御心房颤动中的功能研究

牛玉娟

青岛大学

心房颤动是临床最常见的心律失常，心房结构重构与缝隙连接蛋白异常是其重要病理基础，但 *Cyth3a* 在心脏发育及房颤发生中的作用尚不明确。本研究以斑马鱼为模式生物，构建 *cyth3a^{ec6/ec6}* 敲除突变体，探究 *Cyth3a* 调控心肌功能与心律失常的分子机制。首先通过多组织表达检测证实 *cyth3a* 在心脏组织高表达，CRISPR-Cas9 构建的 *cyth3a^{ec6/ec6}* 突变体中 *Cyth3a* 蛋白显著降低。表型分析发现突变体出现心房扩张、心室收缩功能受损，射血分数、短轴缩短率显著下降；心电图检测提示突变体出现窦房阻滞、心房颤动、P 波异常等多种心律失常。组织学染色结果显示，成鱼突变体心脏发生明显结构重构：心腔扩大、心房横截面积显著增加，心室腔面积减小；突变体心室致密层心肌增厚，但心肌间质胶原沉积无明显改变；心肌细胞横截面积增大；透射电镜结果证实突变体心房、心室心肌缝隙连接宽度发生异常改变。

转录组测序显示 *cyth3a^{ec6/ec6}* 突变体心肌大量差异基因富集于 Wnt、钙信号、细胞黏附通路。分子实验证实 *Cyth3a* 缺失可激活 CaMKII，一方面促进 GSK-3 β 磷酸化失活，稳定 β -catenin 并促进其核转位，介导 Wnt 信号通路过度激活；另一方面 *Cyth3a* 缺失介导缝隙连接 Cx43 蛋白表达下调定位异常，缝隙连接结构破坏，心肌细胞间电耦合异常。同时 *Cyth3a* 缺失影响内吞、膜蛋白回收相关基因 *rab40b*、*rab11*、*fip4a*、*snx8a* 显著下调，细胞连接相关基因 *gjd6* 表达降低。

细胞共免疫沉淀结果表明 *Cyth3a* 可与 CaMKII 存在蛋白相互作用。使用 CaMKII 抑制剂和降解 β -catenin 的小分子可部分逆转突变体的心律失常及下游分子异常。综上，*Cyth3a* 缺失通过上调 CaMKII 活性，一方面过度激活 Wnt/ β -catenin 信号，另一方面造成缝隙连接蛋白 Cx43 定位功能异常，共同诱发心房结构重构与电重构，最终导致心功能损伤和房颤发生。本研究揭示 *cyth3a* 是维持心脏结构与电生理稳态的关键基因，为心律失常疾病的病理机制和潜在干预靶点提供实验依据。

关键词 *cyth3a*, CaMKII, Wnt/ β -catenin, Cx43 缝隙连接, 电重构

生蜂蜜中植物源毒性成分的筛查及其糖性基质对毒性的调节作用

杨柳青

中华全国供销合作总社杭州茶叶研究所

Email: 1203163180@qq.com

Honey, as a natural and nutritious sweetener, is one of the most widely consumed food worldwide. However, the presence of phytotoxins in honey and the influence of honey's intrinsic sugar matrix on the toxicity of these phytotoxins remain insufficiently explored. An optimized liquid chromatography–quadrupole trap tandem mass spectrometry method was developed to quantify 17 toxic alkaloids in 150 raw honey samples. Camptothecin was identified for the first time in the tested samples and was the most prevalent contaminant (36% detection, max 3.09 $\mu\text{g/kg}$), which induced cardiac hypertrophy and impaired cardiac function in zebrafish assays. The honey sugar matrix further potentiated these adverse cardiac effects through exacerbating oxidative stress and upregulating pro-inflammatory and pro-apoptotic gene expression, while natural honey partially mitigated such damage by upregulating the key antioxidant gene *nrf2*, thereby downregulating *il-1 β* and regulating the *bcl2/bax* expression ratio. This study offers novel insights into honey phytotoxins' matrix-modulated toxicity, laying a scientific foundation for optimizing safety protocols and matrix-specific risk standards.

Keywords: Honey, Phytotoxins, Matrix Effect, Food Safety, LC-MS/MS

感染与免疫

干扰素调节因子 5 通过训练性免疫介导的中性粒细胞重编程可预防致死剂量细菌性脓毒症

孙巍

吉林大学基础医学院

腹腔内感染是导致脓毒症的主要诱因之一，且其治疗手段有限。尽管已对单核细胞和巨噬细胞中的先天免疫记忆（训练性免疫）进行了研究，但其在中性粒细胞中的作用尚不明确。在此，我们利用小鼠和斑马鱼细菌性腹膜炎模型，证明低剂量细菌暴露可诱导干扰素调节因子 5（Irf5）阳性中性粒细胞状态；在致死性再挑战后，这些细胞分化为 Cd274⁺（检查点受体富集）和 Fth1⁺（活性氧适应性）亚群。在功能方面，与致死性对照组相比，经预处理后再次受挑战的小鼠表现出增强的早期细胞因子反应、活性氧水平升高、中性粒细胞胞外陷阱形成增加，且细菌负荷降低，存活率提高。与跨物种调控机制一致，斑马鱼中 Irf5 的过表达同样增强了对患者来源病原体的抵抗力。从机制上讲，Irf5–MyD88 信号通路将预处理与中性粒细胞命运分化及增强的抗菌功能联系起来。这些发现表明，基于 Irf5 的调节可能为未来在传染病背景下增强先天免疫和提高宿主抵抗力的策略提供参考。

关键词 转基因斑马鱼模型；细菌感染；干扰素调节因子 5；中性粒细胞重编程；脓毒症；训练免疫

宿主补体凝集素通路通过抑制铁死亡在体内限制分枝杆菌生长

晏博

上海市公共卫生临床中心
Email: bo.yan@shphc.org.cn

补体激活长期以来被认为与抗菌免疫密切相关，但其在结核病（TB）中的体内功能及其对宿主保护的机制性贡献仍缺乏深入认识。在本研究中，我们发现，补体凝集素途径是限制感染过程中病原体扩增的内源性铁死亡调控机制。通过整合血浆蛋白质组学 Meta 分析、独立的人群队列以及体内斑马鱼感染模型，我们发现甘露糖结合凝集素 2（mannose-binding lectin 2, MBL2）在宿主抵御分枝杆菌感染过程中发挥保护作用。我们进一步证明，依赖 MBL2 的补体凝集素途径活性能够在体内限制微生物生长，其保护作用在具有生理相关性的低剂量感染条件下尤为明显。在机制上，我们发现 Mbl2 能够促进巨噬细胞募集和吞噬，从而限制病原体扩散，同时抑制过度的炎症反应。值得注意的是，我们发现了一个此前未被认识的 Mbl2–C3 轴，该轴能够限制感染诱导的铁死亡，从而降低组织对病原体扩增的易感性，并限制细菌进一步扩增。与这一机制相一致，补充 MBL2 能够增强宿主在体内抵御分枝杆菌感染的能力。有趣的是，持续 T-SPOT 阴性的结核病医务工作者表现出较高水平的循环 MBL2，提示 MBL2 可能与人群中的宿主抵抗力相关，但这一关联仍有待进一步研究。综上所述，本研究确立了补体凝集素途径在体内调控分枝杆菌感染中的作用，并揭示了补体激活与铁死亡性细胞死亡之间的功能联系，为理解早期宿主–病原体相互作用提供了新的机制认识，同时提示补体–铁死亡轴可能成为结核病宿主导向治疗的潜在干预靶点。

关键词 补体；低剂量感染；甘露糖结合凝集素 2；铁死亡

SVCV 诱导线粒体外周分裂损伤鱼类先天免疫机制探索

刘镭

宁波大学

线粒体稳态是宿主抵御病毒感染的关键基础，而鲤春病毒血症病毒（SVCV）调控鱼类线粒体结构重塑、介导免疫逃逸的机制尚不明确。本研究以 EPC 细胞为体外模型、斑马鱼为体内模型，系统探究 SVCV 通过调控线粒体分裂模式重塑宿主天然免疫的分子机制。结果表明，SVCV 感染诱导线粒体膜电位下降、mPTP 持续开放、ROS 与 Ca^{2+} 大量累积，破坏线粒体结构完整性。病毒感染显著增多内质网、线粒体、溶酶体互作接触位点，促使线粒体由中区分裂向外周分裂转换，最终导致线粒体碎片化。机制研究证实，SVCV 通过激活 CaMKII 信号，上调并活化 Drp1，促进 Drp1 Ser616 位点磷酸化及线粒体转位，介导线粒体异常分裂。Drp1 过表达可促进病毒复制，而敲低/敲除 Drp1 有效修复线粒体功能、抑制 SVCV 增殖。蛋白互作分析表明，HSP60 与 SLC25A12 竞争性结合 Drp1，分别维持线粒体中区分裂与外周分裂；而 SVCV 基质蛋白 M 竞争性结合 HSP60，解除其对 Drp1 的抑制作用，重编程 Drp1 互作网络，偏向诱导线粒体外周分裂。此外，SVCV 介导的 Drp1 异常激活破坏 MAVS 蛋白聚集，抑制 RLR 信号通路活化，下调干扰素及抗病毒基因表达。综上，本研究初步阐明 SVCV 通过 CaMKII-Drp1 轴劫持线粒体动力学、抑制天然免疫应答的机制，完善了鱼类病毒-宿主互作理论，为水产病毒病防控与靶向药物研发提供了重要的分子靶点与实验依据。

关键词 弹状病毒；基质蛋白；动力相关蛋白 1；线粒体外周分裂；线粒体自噬

小胶质细胞源性 APOE 调控神经干/祖细胞增殖的机制研究

詹丹

重庆市人民医院

小胶质细胞（microglia）是中神经系统的驻留巨噬细胞，通过清除凋亡细胞、调节突触可塑性及神经环路等生理过程，在维持中神经系统稳态与功能中发挥重要作用。小胶质细胞于胚胎发育早期开始定植中神经系统，并富集于神经干/祖细胞（neural stem and progenitor cells, NSPCs）增殖区域。然而，胚胎期小胶质细胞调控 NSPCs 增殖的研究仍较为有限。本研究利用小胶质细胞缺失的斑马鱼模型发现小胶质细胞缺失后胚胎脑内 NSPCs 增殖水平显著降低，并伴随神经元和胶质细胞数量减少。活体成像显示，NSPCs 分裂过程中未见小胶质细胞与其直接接触，而小胶质细胞分泌物可显著促进 NSPCs 增殖，提示小胶质细胞可能通过旁分泌机制发挥作用。DIA 蛋白质组学分析小胶质细胞分泌物发现载脂蛋白 E（apolipoprotein E, APOE）显著富集；进一步研究显示，小胶质细胞分泌的 APOE 可被 NSPCs 摄取并促进其增殖。同时，*apoe* 缺失显著降低斑马鱼胚胎脑内 NSPCs 增殖水平，而在小胶质细胞中特异性回补 *apoe* 可改善该表型，进一步支持小胶质细胞通过分泌 APOE 调控 NSPCs 增殖。为进一步解析其下游分子机制，本研究分选小胶质细胞缺失斑马鱼脑内 NSPCs 进行转录组测序，发现 PI3K-AKT 信号通路显著下调，蛋白免疫印记实验证明 AKT1 磷酸化水平降低。同时，抑制 PI3K 可模拟小胶质细胞缺失引起的 NSPCs 增殖下降表型，而激活 PI3K 或 AKT 可拯救小胶质细胞缺失斑马鱼的 NSPCs 增殖水平。综上，本研究揭示了胚胎期小胶质细胞通过分泌 APOE 激活 PI3K-AKT 信号通路，进而促进 NSPCs 增殖的作用机制，拓展了对小胶质细胞调控神经发生的认识，并为理解神经发育障碍（neurodevelopmental disorders, NDDs）的发生机制提供了新的视角。

关键词 小胶质细胞；神经发生；APOE；AKT

膳食虾青素通过肠道菌群 - 精氨酸代谢轴调控巨噬细胞抗菌免疫的机制

曹毅

浙江大学

膳食活性物质可显著影响宿主免疫，但脂溶性营养因子如何通过肠道环境调控远端免疫代谢程序，仍缺乏系统认识。本研究以虾青素（ASTA）为例，探讨其通过肠道菌群和精氨酸代谢调控巨噬细胞功能极化及抗菌免疫的机制。在斑马鱼无乳链球菌（*Streptococcus agalactiae*）感染模型中，膳食 ASTA 显著提高宿主抗菌免疫，伴随脾脏巨噬细胞数量增加、细菌吞噬能力增强及胞内活性氧（ROS）水平降低。广谱抗生素清除肠道菌群后，保护效应明显减弱，表明肠道菌群参与 ASTA 介导的免疫调控。结合 16S rRNA 测序与功能菌株分离，鉴定出 ASTA 显著富集的肠道共生菌 *Priestia aryabhattai* ZJU0417。膳食补充该菌可重现 ASTA 诱导的巨噬细胞表型及抗感染效应，并提高肠道及血清中 L-精氨酸（L-Arg）水平。机制上，*P. aryabhattai* 培养上清可激活巨噬细胞 ERK1/2 磷酸化，并诱导 ARG1-OAT-PYCR 精氨酸-脯氨酸代谢程序，促进巨噬细胞向 M2 样功能状态极化。抑制 ERK 信号或精氨酸酶活性均显著削弱其诱导的 M2 样极化、ROS 降低及吞噬增强；在抑制精氨酸酶条件下补充外源 L-Arg，可部分恢复巨噬细胞功能表型，提示 L-Arg 可利用性及其代谢重编程是维持该免疫状态的重要代谢基础。进一步在斑马鱼脾脏巨噬细胞、RAW264.7 细胞及小鼠原代骨髓来源巨噬细胞中均观察到 ERK 依赖性精氨酸代谢和极化响应，提示该调控机制具有跨物种保守性。综上，本研究揭示了膳食 ASTA 可通过重塑肠道菌群，耦联宿主精氨酸代谢与巨噬细胞功能重编程，增强宿主抗菌免疫。本研究为理解营养信号经肠道环境调控先天免疫提供了新见解，并为功能性营养干预水产动物细菌性疾病提供理论基础。

关键词 虾青素；肠道菌群；*Priestia aryabhattai*；L-精氨酸；巨噬细胞极化；免疫代谢；宿主-微生物互作

Myeloid lineage atlas reveals FosB-driven granulopoiesis to imprint hematopoietic bias-trained immunity against bacterial infection

犹昕澈

华东理工大学

The differentiation of hematopoietic stem/progenitor cells (HSPCs) is essential for shaping the function of innate immune cells; however, the precise identities of lineage-restricted progenitors involved in trained immunity remain largely unknown. In this study, we establish an in vivo trained immunity model in larval zebrafish and find that β -glucan (BG) training induces heightened neutrophil recruitment, which is associated with myeloid hematopoiesis. Using single-cell transcriptomic profiling to construct a comprehensive zebrafish myeloid lineage atlas, we observe an induction of granulopoiesis, characterized by temporal shifts of common myeloid progenitors (CMPs), committed neutrophil progenitors (proNeu), and mature neutrophils (mNeu). Intriguingly, the AP-1 transcription factor, FosB, was identified as a training bookmark for BG-induced granulopoiesis, which is revealed to be evolutionarily conserved in both zebrafish larvae- and mouse bone marrow-derived neutrophil progenitors. To further clarify the function of FosB in driving granulopoiesis, we generate the *fosb*^{-/-} larvae and find that *fosb* knockout dampens the BG-induced temporal shifts of CMPs, proNeu, and mNeu, thereby impairing the protective effects of hematopoietic bias-trained immunity against bacterial infection. Taken together, these findings uncover a critical role for transcription factor-driven granulopoiesis in imprinting hematopoietic bias-trained immunity, providing novel mechanistic insights and identifying potential committed progenitors for modulating trained immunity against infectious diseases.

关键词 β -glucan, trained immunity, granulopoiesis, Fosb, hematopoietic bias, zebrafish

石榴皮精油的多靶点抗炎作用：对肠道健康的保护作用及其机制

杨树贤

长春中医药大学

本人本科就读于长春中医药大学药事管理专业，系统掌握中药学基础理论、药品法律法规及 GMP、GSP、GCP 等质量管理规范，熟悉药品研发、生产、流通、监管全流程行业体系，具备扎实的医药合规与质量管理知识储备。硕士就读于本校中药分析学专业，主攻中药活性物质分析研究方向，熟练掌握中药活性成分筛选、提取纯化、结构鉴定及定性定量分析等核心技术，可熟练操作 HPLC、GC、LC-MS 等精密分析仪器，能够独立完成样品前处理、实验方案设计、数据分析及报告撰写等科研工作。依托本硕博跨学科优势，形成技术研发+质量合规的复合型知识结构，学习能力与执行力强。

一、研究背景：

斑马鱼模型光学透明、遗传可处理，且与人类高度生理同源，能够在整体生物体环境中实时、非侵入性地可视化中性粒细胞迁移、活性氧（ROS）积累和自噬通量——这些正是肠道炎症与免疫稳态的关键特征。炎症性肠病（IBD）涉及免疫细胞浸润失调、氧化应激和细胞自噬受损等复杂过程，与斑马鱼上述活体表型高度契合。因此，斑马鱼是评价食物来源功能因子调控肠道免疫的独特且强大的活体平台。

石榴皮是石榴加工过程中的主要副产物，约占果实总重量的 40-50%，其低值化处理不仅造成经济损失，也带来环境压力。将石榴皮中挥发油等活性组分开发为肠道健康功能因子，是实现食物副产物高值化利用的重要方向。目前对石榴皮的研究多集中于极性多酚，对其亲脂性挥发油组分在肠道炎症和免疫稳态中的作用仍缺乏活体评价。因此，以斑马鱼为活体模型研究石榴皮精油（PPEO）对 IBD 相关肠道免疫表型的作用及其机制，不仅可为石榴皮这一食物副产物的高值化利用提供功能证据，也可为天然肠道免疫健康功能因子的筛选与机制评价提供斑马鱼应用范式。

二、斑马鱼活体免疫表型评价与分子机制及免疫靶点和通路的预测与验证

1、斑马鱼活体免疫表型评价：利用转基因斑马鱼 Tg(MPX:EGFP)建立 DSS 诱导的肠炎模型，观察中性粒细胞向受损肠道及泄殖腔区域的浸润数量；使用 DCFH-DA 探针原位标定肠道免疫活化产生的 ROS 蓄积；利用 Tg(LC3:GFP)荧光自噬斑马鱼品系，评估 PPEO 对肠道细胞自噬活性的重塑作用。

2、分子机制与免疫靶点和通路的预测与验证：GC-MS 鉴定显示 PPEO 富含棕榈酸（54.99%）与亚油酸（16.99%）等脂肪酸，富集分析指向 PPAR 信号通路为核心轴线；分子对接证明棕榈酸和亚油酸与 PPAR γ 、NF- κ B1、AKT1、MAPK3、PTGS2（COX-2）等关键免疫炎症蛋白具有自发高亲和力结合；RT-PCR 与 ELISA 共同证实，PPEO 显著上调抗炎核受体 pparg，同时也协调关键促炎中枢 nfkb1 及其下游分子 ptgs2、il-6、mapk3、akt1；使用特异性 PPAR γ 抑制剂 GW9662 进行体内逆转实验，当阻断 PPAR γ 后，PPEO 对中性粒细胞迁移的抑制作用被完全抵消，且促炎因子的抑制也被反转，证明其抗炎免疫保护作用是通过 PPAR γ 这条通路。

三、结论

PPEO 通过激活 PPARG-NFKB 通路，抑制促炎级联反应，减少中性粒细胞过度浸润，消除氧化损伤，并恢复自噬平衡，从而重建肠道免疫稳态。植物的挥发油活性成分调控固有免疫提供了斑马鱼活体评估范式，也为农业废弃物（石榴皮）的高值化利用和新型肠道免疫健康功能因子的开发提供了理论依据。

关键词 石榴皮精油；斑马鱼模型；网络药理学；PPAR 信号通路；抗炎机制

药物化学与分子

基于斑马鱼模型的黑种草总皂苷改善 MASLD 的作用及机制研究

徐婧

中南民族大学

为探究黑种草总皂苷 (Total Saponins from *Nigella sativa*, TSNGS) 对高脂诱导肝脏脂肪变性的保护效应, 并基于 PPAR α /KLF6 通路初步揭示其作用机制, 为黑种草皂苷类成分的药用开发提供实验支撑。本研究以斑马鱼为模式生物, 首先通过 96 h 急性毒性实验筛选 TSNGS 安全给药浓度。然后采用 6 dpf 转基因斑马鱼 Tg(fabp10a:dsRed;ela3l:EGFP), 经蛋黄乳液高脂暴露构建代谢相关脂肪性肝病 (MASLD) 模型, 同时设置 TSNGS 低、中、高浓度干预组及二甲双胍阳性对照组。通过斑马鱼肝脏荧光成像、油红 O 染色评估肝脏脂质蓄积程度, 检测幼鱼葡萄糖、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 水平, 并采用 RT-qPCR 技术检测 PPAR α /KLF6 通路相关基因的转录表达水平。毒性实验结果显示, 1.25~5 $\mu\text{g/mL}$ TSNGS 处理 96 h 后斑马鱼幼鱼存活率接近 100%, 无明显发育畸形, 安全性良好; 10、25 $\mu\text{g/mL}$ 浓度会导致幼鱼存活率下降、畸形率显著升高, 因此确定 1.25、2.5、5 $\mu\text{g/mL}$ 为实验给药浓度。高脂模型干预实验表明, 相较于模型组, 随着 TSNGS 给药浓度升高, 斑马鱼肝脏荧光强度显著降低、肝脏肥大症状缓解, 体内葡萄糖、TC、TG 含量明显下调, 有效改善了脂质蓄积与糖代谢紊乱; 油红 O 染色结果证实, TSNGS 可显著减少斑马鱼肝内及尾部脂滴沉积, 减轻肝脏脂肪变性损伤。基因表达检测结果显示, TSNGS 可通过激活 PPAR α /KLF6 信号通路, 上调脂肪酸氧化相关基因表达, 促进机体脂肪酸氧化代谢。综上, TSNGS 能够有效改善高脂饮食诱导的斑马鱼 MASLD 损伤, 缓解肝脏脂肪变性与糖脂代谢紊乱, 其作用机制可能与调控 PPAR α /KLF6 信号通路、促进脂肪酸氧化、修复线粒体功能密切相关。本研究明确了 TSNGS 的肝脏保护活性, 为其后续深化机制研究及保肝药用价值开发提供了重要的实验依据。

关键词 黑种草总皂苷; 斑马鱼; MASLD; 肝脏脂肪变性; PPAR α /KLF6 通路; 糖脂代谢

标准化化学诱导斑马鱼神经退行性疾病模型的行为表型学方法： 从药物筛选到新型污染物风险预警

李翔

山东大学

1.济南微生态生物医学省实验室 2.山东大学

神经退行性疾病缺乏有效干预手段，食品添加剂等新型污染物的长期神经毒性也亟待评价。斑马鱼兼具高通量与整体动物优势，但化学诱导模型长期缺乏标准化的多维表型评价体系。本研究建立了"幼鱼高通量行为表型筛选—成鱼长期暴露验证—转基因与分子机制确证"的三层级方法学。以 MPTP 诱导的帕金森样幼鱼模型为例，整合自发运动、趋触性、惊吓反应、明暗挑战、光运动反应及睡眠-觉醒六类实验，可捕获运动迟缓、习惯化学习受损和睡眠结构紊乱等早期非运动症状。在药物筛选方面， $AlCl_3$ 诱导的运动障碍模型用于抗阿尔茨海默病候选化合物的体内快速评价，GSK-3 β 抑制剂 54 (IC_{50} 3.4 nM) 可显著改善该运动障碍。在风险评估方面，以三氯蔗糖 (SUC) 为模型污染物，将其睡眠-觉醒药效指纹与 547 个已知化合物的指纹库比对聚类，预测其与具神经退行风险药物相近的表型特征；成鱼在 ADI 相关浓度 (1–100 mg/L) 下暴露 3 个月后，出现剂量依赖的焦虑样行为和学习记忆损伤，脑转录组显示蛋白折叠与应激通路上调，神经递质水平紊乱，并加重 A β 转基因斑马鱼的病理表型。该方法学可同时服务于抗神经退行性药物发现与新型污染物神经毒性预警。

关键词 斑马鱼；神经退行性疾病；行为表型；药物筛选；分子毒理

亚慢性铜暴露对斑马鱼的肝毒性效应及其分子机制研究

王亚苹

淮北师范大学

铜 (Cu) 是一种全球性环境污染物，对人类和生态系统构成严重威胁。铜对斑马鱼具有肝脏毒性，但其确切机制仍缺乏充分表征。本研究将成年斑马鱼暴露于 0、0.05、0.1 和 0.2 mg/L Cu^{2+} 中 14 天，以评估铜的肝毒性。结果表明，铜暴露降低了斑马鱼的生长性能，如增重率 (WGR) 和特定生长率 (SGR) 下降，同时游泳距离行为呈剂量依赖性损伤。组织病理学分析显示， Cu^{2+} 暴露诱导了剂量依赖性的肝脏损伤：低剂量组表现为轻度肝细胞水肿和空泡化，高剂量组则发展为融合性坏死、凝固性坏死及广泛淤血，油红 O 染色证实伴随显著的脂质蓄积。在分子机制方面， Cu^{2+} 暴露破坏了抗氧化防御系统，超氧化物歧化酶 (SOD) 和过氧化氢酶 (CAT) 活性在中剂量组最高，但在高剂量组降低，而丙二醛 (MDA) 水平则持续累积。肝脏转录组学分析鉴定出 785–1150 个差异表达基因，主要富集于 Toll 样受体信号通路、PPAR 信号通路及细胞黏附通路。抗氧化防御与代谢稳态的维持可能保护斑马鱼免受铜的肝毒性损伤，表明 Toll 样受体等通路的破坏通过诱发免疫炎症反应、氧化应激及脂质代谢紊乱介导铜的肝毒性。总之，本研究加深了对环境中铜暴露肝毒性机制的理解。

关键词 铜暴露；斑马鱼；肝毒性；氧化应激；组织病理学；Toll 样受体信号通路

基于斑马鱼模型海参多肽酒的功能特性研究

向诗银

劲牌有限公司

Email: xiangsy881@163.com

向诗银，硕士研究生学历，任职于劲牌研究院天然产物实验室，从事酒业方向天然产物基础研究工作，先后取得医药助理工程师、医药工程师、轻工工程师专业职称。工作期间主持多项公司级研发项目，围绕湖北特色药材、动物性天然产物开展提取工艺、酒体稳定性及功能评价研究，推动天麻等原料实现产品落地应用，助力相关产品实现可观的产值效益；同时完成海参提取物应用研究，实现公司动物性来源天然产物研究的突破。累计以第一作者发表多篇核心期刊论文，牵头及参与申请多项发明专利，沉淀了丰富的技术成果。工作中历经生产一线、检测中心多岗位实践，多次开展专业技术专题分享，也承担内部同事技术指导、高校学生毕业论文指导等人才培养相关工作，曾获评劲牌研究院创新之星。长期深耕健康酒功能原料研发领域，持续为酒类产品技术创新与产业化落地输出技术支撑。

斑马鱼模型在天然产物、功能成分活性筛选、毒性评价等方面价值突出。健康消费需求的升级，促进功能型酒体的快速发展，海参多肽具有多种功能活性，是功能型酒体开发的优质原料。本研究利用红外、基酸组分分析与斑马鱼评价模型，明确了海参多肽酒中多肽的组成及其生物活性。结果表明：酒体中多肽红外特征吸收峰与文献报道中的羟基、酰胺键等典型官能团高度一致；组分分析可得酒体中多肽由甘氨酸（Gly 19.73%）、谷氨酸（Glu 9.88%）、丙氨酸（Ala 7.84%）、脯氨酸（Pro 12.34%）组成；海参多肽酒显著缓解斑马鱼体内的氧化应激，上调 T-SOD、CAT 抗氧化酶活力，改善斑马鱼骨矿化不足，有效提升转基因荧光斑马鱼 T 细胞荧光强度，对 T 细胞减少表现出显著的保护功效，具有抗氧化、改善骨密度、免疫调节应用潜力。本研究分析了海参多肽酒中多肽的成分组成及功能活性，为海参多肽功能性酒体的配方优化及产业化应用提供了理论支撑。

关键词 斑马鱼；海参多肽；抗氧化；骨密度；免疫调节

肠道菌群失调标志物解析新污染物分子毒理机制

裴得胜

重庆医科大学

裴得胜，教授、博士生导师，中国科学院 A 类入选者、重庆市人社局高层次人才、重庆市科技创新领军人才、重庆市突出贡献中青年专家、重庆市博士后创新导师工作室获得者和重庆市学术技术带头人。目前主要从事动物疾病模型、无菌鱼类模型、环境污染物毒理效应和致病分子机理研究。2012 年 8 月以海外高层次人才引进中国科学院重庆绿色智能技术研究院任研究员、博导。2021 年 9 月为引进高层次人才于重庆医科大学任教授、博导。其在 *Cancer Cell*、*Plos Genetics*、*Nucleic Acids Research*、*Biomaterials*、*Brain* 等 SCI 期刊上共发表科研论文 200 余篇，获得授权专利 18 项，主著/主编英文书籍 3 部，牵头组织编写团体标准 3 个。主要学术任职包括：担任 Springer Nature 出版社 *npj Toxicology* 创刊主编、中国实验动物学会无菌动物专业委员会副主任委员、中国动物学会斑马鱼分会常务委员、中国实验动物学会水生实验动物专业委员会常务委员、白求恩精神研究会医学人文分会常务委员、重庆市疾控领域行政审批备案专家、重庆市产学研合作促进会常务理事等。

新污染物间苯二酚双(二苯基磷酸酯)(RDP)作为一种新型低聚有机磷阻燃剂，在水环境中检出率不断升高，但其通过肠-肝轴诱发慢性肝脂代谢紊乱的分子机制尚不明确。本研究以斑马鱼为模型，从受精后 12 小时持续暴露至 90 天，设置 0.02、1、100 和 1000 nM 浓度，整合发育毒性、肝脏病理、生化指标、肝转录组、肠道基因表达及 16S rRNA 测序，筛选肠道菌群失调的标志物并解析其介导的毒理机制。结果显示，RDP 延迟孵化、增加死亡率，并引起以转氨酶活性异常和脂质蓄积为特征的持续性脂肪性肝损伤。肝转录组揭示免疫调节、脂肪酸代谢和初级胆汁酸生物合成通路受到显著干扰。与此同时，RDP 重塑肠道菌群结构，特征性表现为厚壁菌门/拟杆菌门比值升高，且在最高浓度组 *Pirellulales* 菌目特异性富集，上述变化可作为 RDP 暴露致肠道菌群失调的潜在标志物。伴随菌群失调，肠道趋化因子 *cxcl8* 表达显著上调，胆汁酸转运与合成关键基因 *abcb11b*、*cyp7a1* 和 *slc10a2* 的调控发生紊乱。研究表明，RDP 作为肠-肝轴干扰物，通过诱发以特定菌群标志物变化为特征的肠道微生态失衡，驱动胆汁酸代谢紊乱，最终导致肝脏脂肪变性。本研究以肠道菌群失调标志物为切入点，系统解析了新污染物 RDP 的分子毒理机制，为有机磷阻燃剂的代谢与生态风险评估提供了新视角。

关键词 肠道菌群标志物；新污染物；间苯二酚双(二苯基磷酸酯)；肠-肝轴；胆汁酸代谢

基于斑马鱼模型浓香型白酒天然活性成分抗氧化特性研究

许银

劲牌有限公司

伴随国民健康认知升级，消费者对健康白酒的需求日益增长，白酒中的天然活性成分及其功能价值已逐渐成为酒质提升的重要研究方向。模式生物斑马鱼与人类基因高度同源、生理机制相似，兼具实验周期短、高通量筛选、活体可视化等优势，是天然成分高通量筛选的重要模式生物。因此，基于斑马鱼模型开展白酒功能成分挖掘与功效评价，对开发健康功能酒体、推动健康白酒产业化发展具有重要意义。本研究结合体外实验与斑马鱼模型，评价浓香型白酒中四甲基吡嗪、 α -萜烯、 α -萜品醇、4-乙炔基愈创木酚四种天然活性成分的抗氧化活性。结果表明：在体外条件下，浓香白酒中 10000 $\mu\text{g/L}$ 四甲基吡嗪、4800 $\mu\text{g/L}$ 4-乙炔基愈创木酚、860 $\mu\text{g/L}$ α -萜烯、9300 $\mu\text{g/L}$ α -萜品醇混合体系的抗氧化能力指数（ORAC）为 1572.710 $\mu\text{molTE/L}$ 。斑马鱼模型结果显示，与 0.15%浓香型白酒组相比，1500 $\mu\text{g/L}$ 四甲基吡嗪、720 $\mu\text{g/L}$ 4-乙炔基愈创木酚、129 $\mu\text{g/L}$ α -萜烯、1395 $\mu\text{g/L}$ α -萜品醇混合体系显著降低斑马鱼体内活性氧（ROS）相对含量，缓解 0.15%浓香型白酒造成的氧化损伤，表现出抗氧化作用。本研究明确了上述天然活性成分的抗氧化特性，为健康白酒品质提升及产业化应用提供技术支撑。

关键词 斑马鱼；浓香型白酒；天然活性成分；

胚胎发育与器官形成

Chromatin Remodeling by Structural Variants in Congenital Limb Developmental Defects

PU siyu¹, ZHENG Qianwen¹, JIANG jun¹, LI yao¹, ZHANG yinghan¹, SUN Miao², CHEN jing¹

¹Department of Pediatric Surgery and Laboratory of Pediatric Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China, ²McKusick-Zhang Center for Genetic Medicine, State Key Laboratory for Complex Severe and Rare Diseases, Institute of Basic Medical Sciences Chinese Academy of Medical Sciences, School of Basic Medicine Peking Union Medical College, Beijing, 100005, China
Email: jingchen@scu.edu.cn

Abstract: Congenital limb developmental defects are among the most common birth anomalies and remain genetically unexplained in a substantial proportion of patients. Increasing evidence indicates that noncoding structural variants (SVs) can cause limb malformations by disrupting regulatory landscapes and three-dimensional chromatin topology, leading to enhancer adoption and ectopic developmental gene activation. Type IV-b syndactyly is a rare congenital limb malformation characterized by complete cutaneous syndactyly and variable foot anomalies, with a previously unresolved genetic basis. Through whole-genome sequencing of a multigenerational family, we identified a novel compound heterozygous SV comprising a 5-kb deletion encompassing the ZRS enhancer and an adjacent 14-kb inverted duplication. Knock-in mouse models demonstrated that the duplication fragment induces ectopic *Shh* expression in the anterior hindlimb bud, resulting in preaxial polydactyly. Notably, transgenic enhancer assays showed that the duplication fragment lacks intrinsic limb enhancer activity. 4C-seq further revealed an evolutionarily conserved 800-bp noncoding element that exhibits aberrantly enhanced interaction with the *SHH* promoter in affected individuals. Transgenic assays in zebrafish and dual-luciferase reporter assays in mammalian cells confirmed that this element possesses ZRS-like transcriptional activation capacity. We propose that the SV disrupts native chromatin topology, repositioning this previously unrecognized enhancer into close proximity with the *SHH* promoter and thereby triggering ectopic *SHH* activation. These findings provide the first molecular characterization of type IV-b syndactyly, identify a new *SHH* regulatory element essential for limb development, and highlight the broader pathogenic potential of noncoding SVs acting through topological chromatin remodeling in congenital limb malformations..

Keywords: Limb developmental defect, Structural variant, Chromatin topology, SHH

肝外胆管再生修复的功能机制

钱传芳¹, 胥雪蒙¹, 何建波¹,

¹ 西南大学, 发育生物学与再生医学研究中心, 重庆市, 中国

Email: hejianbo@swu.edu.cn

摘要: 胆道闭锁是一种病因未明、累及肝内外胆管的进行性闭塞性疾病, 病死率高, 临床干预手段有限, 多数患儿肝门空肠吻合术后仍需接受肝移植。疾病起始于肝外胆管上皮损伤诱发的胆道闭塞, 但肝外胆管再生模型长期缺位, 制约了胆管再生调控机制的解析。阐明肝外胆管再生规律, 有望为胆道闭锁提供全新干预靶点。

本研究构建 Biliatresone 诱导与遗传学损伤两类斑马鱼肝外胆管再生模型, 借助谱系示踪技术证实: 肝内胆管细胞是肝外胆管再生的关键细胞来源, 再生早期肝内胆管细胞通过增殖与定向迁移参与肝外胆管结构重建。机制层面, 损伤早期巨噬细胞募集至受损肝外胆管周并高表达 $Tnf\alpha$; $Tnf\alpha$ 结合胆管细胞表面 $Tnfr2$, 激活 ERK 信号通路, 协同驱动胆管细胞增殖与肝内胆管细胞迁移。为验证该通路在哺乳动物中的保守性, 研究进一步利用三种小鼠胆道闭锁模型 (C57BL+Bili、Balb/c+RRV、C57BL (*Ifnar1*^{-/-})+RRV) 开展平行验证: C57BL+Bili 与 C57BL (*Ifnar1*^{-/-})+RRV 模型部分个体可实现肝外胆管再生, Balb/c+RRV 模型小鼠均因持续性黄疸死亡。在具备再生能力的小鼠模型中, 损伤胆管周募集的巨噬细胞稳定表达 $TNF\alpha$, 胆管局部 $TNFR2$ -ERK 信号显著活化; 而不具备再生能力的 Balb/c+RRV 模型中该信号轴全程沉默, 提示 $TNF\alpha$ - $TNFR2$ -ERK 调控轴在哺乳动物肝外胆管再生中高度保守。

综上, 本研究成功建立可稳定复现的肝外胆管再生模型, 首次明确肝内胆管细胞作为肝外胆管再生的细胞供体, 并鉴定出巨噬细胞来源 $TNF\alpha$ - $TNFR2$ -ERK 信号轴是再生启动的核心调控通路。该发现为胆道闭锁早期靶向干预策略的开发提供了扎实的理论依据与潜在分子靶点。

关键词 肝外胆管再生; 巨噬细胞; $TNF\alpha$

基于“模式生物属”*Danio* genus 的体色发育研究

黄得来

浙江大学，动物科学学院，特种经济动物养殖系，杭州，中国

Email: delaihuang@zju.edu.cn

Danio 属的鱼类在兼具模式生物斑马鱼体型小、易饲养等优良实验性状的前提下，还存在很多与斑马鱼不同的性状。这些特殊性状为关联基因的遗传调控和演化机制研究提供了思路。体色是兼具重要经济价值与生物学意义的关键性状，也是 *Danio* 属鱼类差异性状中最显著的一种。色素细胞发育自神经嵴细胞，具有高度的分化潜能。色素细胞的发育和分化伴随色素代谢基因、色素物质及色素细胞器的高度特化。斑马鱼水平条纹的形成依赖于黑、黄、虹彩 3 种色素细胞之间的相互吸引或排斥，但是人们对于其他鱼类如何形成丰富多彩的颜色和图案还并不清楚。我们以斑马鱼、珍珠鲋 (*Danio albolineatus*) 及其他 *Danio* 属鱼类为研究对象，综合运用细胞谱系示踪、多组学分析与基因编辑等技术，阐明了色素细胞命运改变过程及其细胞结构和功能的动态变化，系统解析了黑色、白色、黄色、红色四种色素细胞的发育、分化及转分化调控网络，揭示了骨形成蛋白 (BMP) 信号通路在四种色素细胞分化或转分化过程中的核心作用，以及骨形成蛋白与刺鼠相关蛋白 (Agouti) 信号通路互做形成多级调控网络的协同调控机制，并鉴定了下游的关键转录因子和色素代谢基因。在这些理论机制研究基础之上，建立了基于基因编辑的鱼类体色精准调控技术体系。这些成果为理解脊椎动物色素细胞演化与细胞命运可塑性提供了基础，也为 *Danio* “模式生物属”的比较发育生物学研究提供了参考。

Distinct Roles of Primordial Cardiomyocytes in Heart Development and Regeneration

Jisheng Sun^{1,2}, Lingfei Luo², and Jinhu Wang¹

¹Division of Cardiology, School of Medicine, Emory University, Atlanta, USA, ²State Key Laboratory of Genetics and Development of Complex Phenotypes, School of Life Sciences, Fudan University, Shanghai, China

Email: jisheng_sun@fudan.edu.cn

Abstract: The vertebrate heart is composed of heterogeneous cardiomyocyte (CM) populations, however, the roles of distinct CM subpopulations in heart development and repair remain poorly defined. Here, using single-cell RNA sequencing analysis of adult zebrafish heart, we identified a unique CM subpopulation marked by the expression of *phlda2*, which is associated with anaerobic metabolism and different from mature CMs that are enriched for oxidative phosphorylation genes. We demonstrated *phlda2*⁺ cells constituted a primordial CM compartment localized between compact and trabecular muscles. Genetic ablation of *phlda2*⁺ CMs during development severely disrupted heart morphogenesis, leading to defective myocardial trabeculation and compaction, and impaired coronary vascularization. Surprisingly, despite their essential roles in development, the depletion of *phlda2*⁺ CMs didn't impair myocardial restoration and revascularization following ventricular resection. We further found that primordial CMs failed to regenerate after either surgical amputation or genetic ablation, indicating a limited regenerative capacity. Our findings identify primordial CMs as an organizer for heart morphogenesis but not essential for regeneration, revealing a fundamental difference between developmental and regenerative programs in the vertebrate heart.

Keywords: Zebrafish, Heart, Cardiomyocyte, Morphogenesis, Regeneration

MORC2 as a Novel Regulator of Erythropoiesis in Zebrafish

Hypoxic Adaptation

Yanfei Tang^{1,2}, Boqi Zhang^{1,2}, Ling Lu^{1,2}

¹Key Laboratory of Marine Drugs, The Ministry of Education of China, School of Medicine and Pharmacy, Ocean University of China, Qingdao, China. ²Qingdao Marine Science and Technology Center, Qingdao, China.

Email: linglu@ouc.edu.cn

Abstract: Hypoxia serves as a critical microenvironmental signal that shapes cell fate and morphogenesis during organogenesis. The hypoxia-inducible factor (HIF) signaling pathway acts as a central hub for hypoxic adaptation, playing essential roles in embryonic development, vascular patterning, and multiple hypoxia-associated disorders. We have focused on identifying unreported HIF regulatory factors and previously characterized several distinct regulators (MED15 and AKAP17A) that modulate HIF signaling. Our recent work further identifies Microorchidia family CW-type zinc-finger 2 (MORC2) as a novel negative regulator of HIF-1 α . Zebrafish *morc2* knockout leads to systemic hypoxia, polycythemia, and constitutive HIF pathway hyperactivation. Mechanistically, MORC2 competitively interacts with HIF-1 α to hinder HDAC4 recruitment. MORC2 deficiency facilitates HDAC4-mediated deacetylation of HIF-1 α at the lysine 629 residue, which prevents HIF-1 α proteasomal degradation and sustains persistent HIF signaling activation. These findings advance our understanding of hypoxic adaptation during organogenesis and offer valuable molecular targets for HIF-related developmental defects and hypoxic disorders.

Keywords: Zebrafish, HIF, Hypoxia, MORC2

Vesicular fusion shapes yolk granule size and uniformity to support discoidal development

Tong Lu^{1,†}, Changjin Li^{1,†}, Aijun Chen¹, Qianqian Gong¹, Sen Wang¹, Yanyi Xing², Lei Sun¹, De-li Shi^{3,4}, Ming Shao^{1*}

¹Shandong Provincial Key Laboratory of Development and Regeneration, School of Life Sciences, and Qilu Hospital (Qingdao), Cheeloo College of Medicine, Shandong University, Qingdao 266237, China

²Department of Burns and Plastic Surgery, Seventh Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, 628 Zhenyuan Road, Shenzhen 518107, Guangdong Province, China

³Sorbonne Université, Institut de Biologie Paris-Seine (IBPS), UMR CNRS 8263, INSERM U1345, Development, Adaptation and Ageing, Paris, France

⁴Fang Zongxi Center, Key Laboratory of Marine Genetics and Breeding, College of Marine Life Sciences, Ocean University of China, Qingdao, China

†Contributed equally

Email: shaoming@sdu.edu.cn

Abstract: Organelle size is tightly regulated in cells, yet their functional importance for embryonic development remains largely unclear. Here we show that yolk granule size is essential for initiating early embryogenesis in zebrafish. Genetic disruption of vesicular fusion regulators leads to diverse alterations in yolk granule size and uniformity, resulting in defective blastodisc formation, compromised cleavage, and impaired maternal-zygotic transition. A computational model of yolk granule growth reveals that a single parameter, membrane fusion capacity, can account for the wide spectrum of mutant phenotypes. Quantitative measurements of fusion efficiency across mutants closely match model predictions. These findings establish a predictive framework linking membrane fusion capacity to organelle size distributions, reveal a structural layer of regulation supporting the earliest steps of discoidal development, and highlight how discoidal embryos like teleosts and birds adapt to massive yolk reserves.

Keywords: Organelle size, Yolk granule, Vesicular fusion, Computational model

脊椎动物形态发生过程中表皮稳态的维持机制

田一梦¹, 程涛¹, 季葆华², 徐鹏飞^{1*}

¹浙江大学医学院遗传学研究所; ²浙江大学航空航天学院

在脊椎动物形态发生过程中, 表皮承担至关重要的屏障功能, 更是承受内部组织生长所产生的机械应力的核心承力层, 其稳态维持依赖于细胞增殖、凋亡、机械力响应等多层次生物学过程的精密耦合。然而, 在胚胎发育的动态背景下, 表皮细胞如何协同整合这些调控网络, 以同时应对内部组织扩张与外部环境扰动, 目前仍缺乏系统性的体内证据与机制解析。本研究以斑马鱼为研究对象, 利用其胚胎光学透明的特性, 可在活体条件下实现单细胞分辨率的动态追踪与参数量化。主要发现如下: (1) 单细胞转录组测序揭示斑马鱼早期表皮层 (The enveloping layer, EVL) 细胞依据角蛋白 (keratin) 基因表达水平可分为 EVL-H 与 EVL-L 两个功能亚群, 前者富集细胞骨架与脂质代谢相关基因, 后者高表达细胞周期相关基因, 且在细胞面积、分裂临界面积及核高度形态学参数上呈现显著差异。(2) 通过转基因报告鱼系与启动子截短实验, 将调控该异质性的关键序列定位至 *krt18* 启动子后段, 为上游转录因子的鉴定提供了明确靶点。(3) 功能实验表明, EVL-H/EVL-L 亚群比例的失衡显著影响胚胎外包运动速率; 静水加压实验进一步证实 EVL-H 亚群在抵抗外部机械干扰压力、维持 EVL 形态完整性中发挥关键作用。本研究为理解早期胚胎表皮层在发育与力学稳态中的多维调控机制提供了新的体内证据。

关键词

苏氨酰-tRNA 合成酶缺陷破坏斑马鱼颅面软骨发育

沈溱原

南昌大学第一附属医院

Email: 4125579hy@163.com

Craniofacial cartilage development depends on the differentiation and survival of cranial neural crest derivatives, but the contribution of aminoacyl-tRNA synthetases to this process remains poorly understood. Here, we investigated the role of threonyl-tRNA synthetase (TARS) using the zebrafish *tarscl16* mutant. Alcian blue staining revealed shortened first- and second-arch cartilages and loss of posterior ceratobranchial cartilages. Histological analysis and live imaging showed disorganized chondrocyte arrangement and abnormal cell morphology. Early neural crest induction and migration appeared largely preserved, whereas chondrogenic markers *sox9a* and *col2a1a* were reduced during subsequent cartilage differentiation. These defects were accompanied by decreased proliferation and increased apoptosis in craniofacial tissues. Transcriptomic analysis showed enrichment of p53 signaling, and morpholino-mediated p53 knockdown partially rescued the craniofacial cartilage phenotype. Mutants also exhibited increased expression of unfolded protein response (UPR)-related genes, including *ern1*, *atf6*, *bip* and *chop*. Treatment with azoramide, an endoplasmic reticulum stress modulator, partially ameliorated the cartilage defects. Together, these findings identify TARS as a regulator of zebrafish craniofacial chondrogenesis and implicate disturbed stress responses and p53-associated apoptosis in the consequences of TARS deficiency.

关键词 Zebrafish, Threonyl-tRNA synthetase, Craniofacial cartilage, Unfolded protein response, Apoptosis

非斑马鱼模式

Zinc finger SWIM-type containing 4 (Zswim4) 调节早期胚胎发育的分子机制研究

赵晖

香港中文大学



赵晖教授目前在香港中文大学生物医学院任教，同时担任香港中文大学生物医学院副院长，中国科学院昆明动物研究所-香港中文大学生物资源与疾病分子机理联合实验室常务副主任。他还担任中国科学院广州生物医药与健康研究院客座研究员，暨南大学和宁夏医科大学的客座教授。2003 年-2008 年在美国国立卫生研究院儿童健康及发育研究所从事博士后研究工作。2008 年以后在香港中文大学任教，博士生导师。赵晖实验室以爪蛙、斑马鱼和小鼠为模型，主要从事胚胎发育和细胞分化方面的研究，关注神经嵴发育的分子机制以及神经母细胞瘤的致癌机理及其靶向治疗，在研课题涉及病人来源 iPSC 向心肌细胞的分化研究。研究成果发表在《Science Advances》、《PNAS》、《Development》、《EMBO Journal》等杂志，共发表文章 130 多篇。担任《PNAS》、《Development》、《Plos Biology》等多种杂志的审稿人。主持和参与科技部、国家自然科学基金和香港科研发展局的多项课题。

Abstract: The BMP signaling gradient plays an essential role in embryonic patterning and cell differentiation during development. We identified *Zinc finger SWIM-type containing 4 (Zswim4)* and demonstrated that *Zswim4* was expressed in the Spemann-Mangold organizer at the onset of *Xenopus* gastrulation and then enriched in the developing neuroectoderm at the mid-gastrula stages. Overexpression of *Xenopus zswim4* decreased, whereas knockdown of *zswim4* increased, the expression levels of ventrolateral mesoderm marker genes. This suggests that *Zswim4* plays a role in regulating BMP signaling. Furthermore, *Zswim4* physically interacts with Smad1 in HEK293T cells and *Xenopus* embryos. Overexpression of *Zswim4* can reduce total Smad1, whereas knockdown of *Zswim4* can increase Smad1 at the protein level. Mechanistically, *Zswim4* attenuates the BMP signal by decreasing the protein stability of Smad1 in the nucleus. Notably, *Zswim4* is also expressed in the neural crest (NC) at the neurula stages and is required for NC formation. Stable isotope labeling by amino acids in cell culture (SILAC) spectrometry identified Prohibitin 1 (Phb1) as its interaction partner. We further demonstrate that it forms a protein complex with Phb1 and SMARCA4, the central ATPase subunit of the SWI/SNF chromatin remodeling complex, suggesting a potential epigenetic mechanism in regulating NC. Our findings highlight the importance of *Zswim4* in embryonic development and its versatile role in cellular regulation.

Keywords: Zswim4, BMP signaling, ubiquitination, neural plate and neural crest

基质金属蛋白酶介导胶原解聚引发海参自溶机制

陈廷

中国科学院南海海洋研究所

陈廷，中国科学院南海海洋研究所研究员，博士生导师。从事热带棘皮动物繁育与生态适应机制研究。中山大学获学士、硕士学位，香港大学获博士学位。主持国家自然科学基金（3 项）、海南省杰出青年基金、广东省核心技术攻关项目、广东省农业产业发展项目、国家重点研发计划子课题、中科院先导专项子课题、中科院重点部署项目等。发表学术论文 97 篇，其中以第一作者和通讯作者在 PNAS、Nat Commun、Adv Sci、Environ Sci Technol、J Biol Chem 等学术期刊发表论文 55 篇，引用超过 2500 次；以第一发明人获授权发明专利 15 件；获“岭南动植物科技奖-杰出青年奖”；作为主要完成人获国家水产新品种权 2 件。

在损伤或应激条件下，海参等棘皮动物会出现特有的自溶现象，对其人工养殖与食品保存均造成严重影响，但目前对自溶发生的精确机制仍了解甚少。以异常容易发生自溶的南海高经济价值小疣刺参（*Stichopus monotuberculatus*，原名“花刺参”）为对象，本研究准确地鉴定出一种棘皮动物特有的基质金属蛋白酶（MMP），并确认其在自溶过程中扮演关键执行者的角色。当海参遭遇胁迫时，钙离子内流会触发 MMP 的胞吐释放。与直接降解胶原纤维不同，该 MMP 通过切割连接胶原原纤维间的蛋白聚糖，进而瓦解体壁结构，造成组织框架的不可逆解体。小疣刺参之所以具有极强的自溶倾向，可能源于其较低的蛋白聚糖密度和较高的 MMP 表达水平。此外，海参会主动避开自溶产物，表明自溶物可作为一种利他性的警戒信号，警告同种个体远离危险。本研究揭示了一种由 MMP 介导胶原解聚驱动海参自溶的新机制，为理解蛋白结构-功能多样性、蛋白进化及稳态维持提供了理论基础。

关键词 海参；自溶；基质金属蛋白酶；可变胶原组织；钙信号

青鳉生殖细胞发育的单细胞多组学图谱与关键调控节点

屠强

中国科学院遗传与发育生物学研究所

生殖细胞发育经历增殖、性别命运分化、减数分裂及配子形成等连续的细胞状态转换。尽管减数分裂和配子发生的核心分子过程在脊椎动物中具有较高保守性，不同发育阶段的转录程序及染色质调控状态如何建立和转换，仍缺乏系统认识。本研究以青鳉 (*Oryzias latipes*) 为模式动物，利用单细胞组学和遗传学方法解析雌雄生殖细胞发育过程及其调控特征。

我们对多个发育阶段的雌雄性腺进行单细胞转录组分析，构建了覆盖早期生殖细胞、有丝分裂扩增、减数分裂及后续配子分化过程的细胞图谱与发育轨迹。在此基础上，结合单细胞染色质可及性技术，分析不同细胞状态中候选顺式调控元件的可及性、转录因子调控活性及候选基因调控网络，从而刻画生殖细胞状态转换伴随的转录与染色质调控变化。进一步，结合遗传突变体，对不同发育阶段的关键调控因子进行功能分析。*foxl2l* 缺失改变雌性生殖细胞命运，突变性腺中同时出现雌性和雄性的生殖细胞发育程序；*zglp1* 缺失导致雌性减数分裂及卵母细胞发育受阻，并伴随部分雄性生殖细胞相关转录程序的异常启动；*myb-b* 缺失导致雄性不育，并伴随以及精子发生后期发育异常。

本研究建立了青鳉雌雄生殖细胞连续发育的单细胞表达与调控图谱，并结合遗传学证据解析了多个关键发育节点的调控特征，为进一步研究脊椎动物生殖细胞命运建立、减数分裂及配子发生的调控机制提供了资源和基础。

关键词 青鳉；生殖细胞发育，基因调控，单细胞多组学， medaka, germ cell development, gene regulation, single-cell multi-omics

鲤科鱼类 PepT1 双亚型的分子特征、功能分化及基因编辑模型构建

高宏亮

长沙学院

高宏亮，长沙学院 2025 级在读硕士生，研究方向为鱼类小肽营养与免疫。重点围绕鱼类营养性小肽的肠道转运吸收分子机制、调控规律，以及细菌炎性小肽介导鱼类肠炎发生的分子机理与免疫调控机制展开系统探究。已在 *International Journal of Biological Macromolecules* 等期刊发表研究论文。

小肽转运载体 1 (PepT1) 是介导肠道小肽吸收的关键转运蛋白，在鱼类营养吸收与肠道免疫调控中发挥着重要作用。本研究通过基因克隆成功获得草鱼 *pept1a*、*pept1b* 基因开放阅读框序列，分别编码 714、719 个氨基酸；蛋白序列比对显示二者氨基酸一致性为 64%，揭示两个亚型发生明显的序列分化。生物信息学分析显示两个亚型均具有保守的 12 次跨膜结构，与其转运载体功能特征相吻合。组织表达分析表明，草鱼 *pept1a* 与 *pept1b* 均主要在肠道高表达，但二者表达丰度存在显著差异，*pept1b* 表达水平显著高于 *pept1a*。分子对接结果表明，PepT1a/b 均存在营养小肽结合口袋，对二肽 Ala-Gln 的结合能高于 Ala-His；两类蛋白均可识别细菌炎性小肽 MDP，且 PepT1b 对 MDP 亲和力更强，提示 PepT1b 可能是介导炎性小肽识别与肠道免疫调控的主要亚型。活体攻毒实验发现，MDP 可显著诱导草鱼肠道 *pept1b* 上调；RNAi 敲降草鱼肠道细胞 *pept1b* 后，MDP 诱导的炎症因子及 NOD2-RIP2 通路基因表达显著下调，表明 PepT1b 可能通过该通路参与 MDP 介导的肠道炎症应答。体内与细胞实验共同表明，细菌 MDP 能够诱发草鱼肠道炎症及组织损伤，而营养二肽可缓解该炎性损伤，且缓解效应存在底物特异性：Ala-Gln 对 MDP 诱导肠炎的保护效果显著优于 Ala-His，与分子对接的预测结果一致。进一步借助 CRISPR-Cas9 基因编辑技术，在斑马鱼中成功构建 *pept1a*、*pept1b* 单敲除纯合突变株系 *pept1a*^{ihb971/ihb971}、*pept1b*^{ihb236/ihb236}，突变体未观察到显著外观表型。综上，本研究揭示了鲤科鱼类 PepT1 双亚型的分子基础、差异化表达及功能分化，获得了斑马鱼基因编辑模型，将为后续探究鱼类 PepT1 调控小肽转运与肠道炎症的分子机制提供实验材料。

关键词 鲤科鱼类；PepT1 双亚型；分子特征；表达模式；基因编辑

微生物-肠-脑轴介导金沙鲈鲤适应水温升高的神经代谢调控机制

杨德英

四川农业大学

鱼类通过微生物-肠-脑轴（microbiota-gut-brain axis, MGBA）响应水温波动的机制尚不明确。为探明水温升高对 MGBA 的影响，本研究以金沙鲈鲤（*Plecoglossus altivelis*）为对象，设置温度梯度组（9°C、15°C、21°C、27°C）和维持组（27°C处理 0 d、7 d、14 d），从肠道屏障结构、肠道微生物群落、脂多糖（lipopolysaccharide, LPS）与炎症反应、血脑屏障功能和神经递质代谢通路等多个维度开展系统研究。主要结果如下：（1）水温升高可诱发肠道屏障损伤，重塑肠道菌群结构。金沙鲈鲤后肠杯状细胞密度在 27°C 高温显著上升，肠道紧密连接蛋白 zo-1 和 occludin 表达水平显著下调；27°C 持续处理过程中，14 d 杯状细胞密度显著升高，Zo-1 免疫阳性信号及 zo-1 和 occludin 基因表达水平有所回升。同时，水温升高改变了肠道变形菌门、希瓦氏菌属和气微菌属等核心菌群的丰度。（2）水温升高造成金沙鲈鲤后肠、血液和脑组织中 LPS 蓄积，激活机体炎症应答。27°C 组后肠与脑组织 LPS 含量及后肠炎症相关基因 Nf- κ B、tnf- α 表达水平显著高于其他温度组；27°C 持续处理下，后肠 LPS 含量在 14 d 达到峰值，脑组织 LPS 含量和 tnf- α 表达在 7 d 达到峰值。（3）水温升高会破坏脑组织屏障功能完整性，诱导神经递质代谢重编程。27°C 组脑组织 Zo-1 平均光密度及 zo-1、occludin 表达水平显著低于其他温度组，脑组织苯丙氨酸、酪氨酸含量，降低了鸟氨酸含量显著升高；27°C 持续处理过程中，脑组织 Zo-1 及 zo-1 在 14 d 表达上调，occludin 在 7 d 达到较高表达水平，乙酰胆碱、多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素含量显著升高，谷氨酸、左旋多巴、L-犬尿氨酸含量在 7 d 升高后于 14 d 回落。Ahr、Ido1、Th、Gad67 等关键调控指标的响应特征证实，水温升高主要调控了鱼类色氨酸-犬尿氨酸通路、酪氨酸介导的儿茶酚胺通路及谷氨酸代谢通路。综上，本研究系统阐明了水温升高通过 MGBA 介导金沙鲈鲤肠道屏障损伤、炎症激活及神经递质代谢紊乱的作用机制，为解析鱼类温度胁迫下的 MGBA 响应机制提供了理论支撑，同时为变温环境下鱼类健康养殖与抗逆调控提供了科学参考。

关键词 金沙鲈鲤；水温变化；微生物-肠-脑轴；肠道微生物；神经递质代谢

RPE65 缺陷通过受损的 VGF 信号通路破坏 Leber 先天性黑蒙 (LCA) 的视网膜内层结构

彭向文

长沙市妇幼保健院 (长沙市妇幼保健计划生育服务中心)

Email: pxw1237@163.com

姓名 彭向文 性别 男 出生年月 1982 年 研究方向 遗传学、发育生物学与心脏再生 电话 17665082951
学历 博士 学校 复旦大学 Email: pxw1237@163.com 个人经历
2006.9-2009.6 湖南师范大学生命科学学院 遗传发育生物学 吴秀山
2011.6-2015.12 复旦大学生命科学学院遗传系 遗传发育生物学 钟涛
2017. 1-2020.1 广州市妇女儿童医疗中心 博士后 邓伟豪 2018.5-2019.5 北卡罗来纳州立大学教堂分校 (UNC) 访问学者 2019. 5-2019.12 美国威斯康辛医学院 博士后
2020-至今 长沙市妇幼保健院中心实验室主任

Mutations in RPE65 cause Leber congenital amaurosis (LCA), a condition classically characterized by photoreceptor degeneration; however, its innerretinal involvement remains poorly defined. We identified two Chinese siblings with LCA harboring novel compound heterozygous RPE65 variants(p.Glu399*/p.Pro467Ala) who exhibited night blindness and atypical white dot-like fundus lesions. To investigate the underlying pathogenic mechanisms, we generated an Rpe65 p.Pro467Ala knock-in mouse model. Homozygous mutants displayed not only degeneration of the photoreceptor's outer segment but also marked disorganization of the ganglion cell layer (GCL) with an irregular nuclear morphology, extending RPE65's pathology beyond the outer retina. Transcriptomic analysis revealed the downregulation of phototransduction genes and Vgf, a neurotrophic factor. Immunofluorescence confirmed significantly reduced VGF nerve growth factor inducible (VGF) protein levels, predominantly in the inner nuclear layer (INL), which spatially correlated with GCL abnormalities. Notably, intravitreal administration of the VGF-derived neuroprotective peptide AQEE-30, delivered every 4 d for 30 d, significantly ameliorated the GCL's structural disorganization without rescuing photoreceptor degeneration, indicating layer-specific neuroprotection. These findings demonstrate that RPE65 deficiency disrupts the inner retinal architecture via impaired VGF signaling, revealing a previously underappreciated pathological dimension of RPE65-associated LCA. The selective rescue of GCL pathology by AQEE-30 provides a proof of concept that augmenting VGF-related pathways may offer an adjunctive neuroprotective strategy to preserve inner retinal neurons in RPE65-associated retinopathy.

关键词 RPE65, Leber congenital amaurosis, Ganglion cell layer, VGF, Knock-in mouse model, Retinal degeneration

辅酶 Q10 对花鲈胁迫响应的转录组学分析

胡涛

集美大学

本研究设置 0 和 20 mg/kg 辅酶 Q10 (CoQ10) 饲料组, 分析其对花鲈高温和急性亚硝酸盐胁迫响应的的影响及肝脏转录组机制。基础饲料粗蛋白、粗脂肪分别约 44%、11%。高温试验于 33 °C 饲养 8 周; 亚硝酸盐试验于饲喂 8 周后行急性胁迫。高温下 20 mg/kg CoQ10 显著提高增重率, 降低饲料系数和肝体比 ($P < 0.05$)。高温组筛得 429 个差异表达基因 (上调 196、下调 233), 富集于甾醇和类固醇生物合成、铁死亡及 PPAR 通路; 亚硝酸盐胁迫下鉴定 137 个 (上调 70、下调 67), 涉及炎症反应、淀粉和蔗糖代谢、丙酸代谢及 NOD 样受体通路。结果表明, CoQ10 可能通过抑制脂质异常合成与铁死亡、促进脂肪酸氧化增强耐高温能力, 并通过调节炎症和改善能量代谢提高抗亚硝酸盐胁迫能力。

关键词 辅酶 Q10, 花鲈, 高温胁迫, 急性亚硝酸盐胁迫, 转录组学

神经功能与疾病

中性粒细胞在视网膜再生中的损伤模型依赖性作用

徐绘

南通大学

Email: huixu82@126.com



徐绘，南通大学教育部与江苏省神经再生重点实验室，教授，博导，江苏省细胞生物学学会理事。2008年毕业于复旦大学医学院生化与分子生物学专业，获理学博士学位。2008年至2012年以博士后身份在美国艾奥瓦大学（University of Iowa）医学院进行深造。2012年至2014年以 Research Fellow 身份在美国密歇根大学(University of Michigan)工作。2014年归国在南通大学开展研究工作。主持国家自然科学基金面上项目、江苏省自然科学基金，江苏省高校基础研究重大项目等。

主要研究方向为视网膜和视神经的疾病与再生。在领域知名期刊 *Development*, *Glia*, *Mol Neurobiol* 等发表论著 20 余篇，研究成果被广泛引用。

先天型免疫细胞如小胶质细胞/巨噬细胞在自发性视网膜再生中发挥重要作用。然而，中性粒细胞（Neu）在视网膜再生中的作用尚不清楚。在此我们研究了 Neu 在斑马鱼视网膜针刺损伤和 NMDA 损伤后再生中的作用。我们发现在针刺损伤模型中，Neu 在损伤后 1 小时就已渗入视网膜损伤区域，3 小时达到峰值，随后逐渐消退；而在 NMDA 损伤模型中，未发现视网膜内明显的 Neu 渗入。通过 *ErbB2* 抑制剂清除 Neu 在针刺模型中显著抑制了视网膜再生反应，而在 NMDA 模型中则无显著差异。进一步研究发现 *Cxcl12-Cxcr4* 信号可促进 Neu 在视网膜针刺损伤区域的停留，而干扰该信号可相应的影响视网膜再生反应。在分子水平，我们发现 Neu 是视网膜损伤后早期生长因子 *Hb-egfa* 的主要来源，且该因子可显著促进 Müller 细胞增殖。本研究首次揭示了自发性视网膜再生中 Neu 的模型依赖性作用，相关发现可能为哺乳动物的视网膜修复提供新策略和干预靶点。

关键词 中性粒细胞；视网膜再生；先天免疫反应；Müller 细胞；肝素结合表皮生长因子

斑马鱼缰核的发育逻辑与精准干预

彭刚

复旦大学

缰核作为脊椎动物高度保守的调控中枢，在情绪处理、厌恶性学习及社会行为决策中发挥着关键作用。对缰核发育调控机制与调控序列的深入理解是对相关疾病开展精准干预的重要基础。基因组非编码区的顺式调控序列中存储的信息，在大脑细胞分类及细胞发育轨迹的调控起着关键作用。这些调控序列通过复杂多样的基序组合，与转录因子和表观遗传因子形成高维度相互作用。而复杂多样、高纬度的相互作用也对解析神经元亚类发育的内在逻辑构成了重大挑战。深度学习模型可以通过对大规模标注数据的学习，在隐空间中捕捉并建模高纬度的数据相互依赖关系，并可以通过生成式学习来生成蕴含高纬度特征的合成数据，从而有望显著推进对细胞类型特异性调控序列的理解。我们构建并训练了一个名为“禅定” (ZEN-former) 的深度学习模型，用于预测神经元亚类的顺式调控元件。“禅定”将此前广泛使用的具有缰核特异表达的转基因片段从 200 kb 大幅精简后至 0.6 或 1.2 kb，而这些精简后的片段在瞬时表达和稳定转基因动物中均成功复现了内源基因在缰核中的特异表达。我们对“禅定”模型对斑马鱼全基因组预测结果开展了计算机模拟饱和突变以及基序分析用于解析缰核发育的顺式元件与反式调控因子。我们进一步构建并训练了深度学习生成式模型“禅生” (ZEN-Gener)，用于生成各类神经元类型的特异调控序列。后续研究将整合在深度学习的前沿进展，以及在动物模型中对神经元发育的实验探究，用以解析并应用神经元亚类发育的内在逻辑。通过项目解析和创制的天然与人工强化序列将为神经生物学基础研究、以及神经系统疾病的靶向性基因与细胞治疗中提供精准工具和策略。

关键词 缰核；深度学习模型；顺式调控序列

昼夜节律紊乱通过代谢失衡和基因组不稳定性损害神经发育

赵海谕

兰州大学

昼夜节律通过协调机体生理活动和行为与地球昼夜光暗周期保持同步，在代谢稳态、细胞稳态和神经功能维持中发挥关键作用。随着轮班工作、时差反应以及人工光照暴露等现象的日益普遍，昼夜节律紊乱（Circadian Rhythm Disruption, CRD）已成为现代社会重要的环境健康问题。大量研究表明，CRD 与认知障碍、情绪异常等多种神经精神疾病及神经发育异常密切相关，但其在发育过程中如何影响神经系统功能和稳态仍知之甚少。

本研究以昼行性脊椎动物斑马鱼（*Danio rerio*）为模型，建立了基于光周期反复相位偏移的发育期“时差（Jet lag）”模型，模拟胚胎和幼体阶段持续的昼夜节律失调。尽管 CRD 并未显著影响幼鱼的整体生长和形态发育，但却诱发了明显的神经行为异常。转录组与代谢组联合分析表明，CRD 诱导了显著的代谢重编程，其特征包括琥珀酸积累、NADPH 耗竭以及多条 DNA 修复通路受到显著抑制。与此同时，幼鱼躯体、脑内活性氧（ROS）大量积累，抗氧化防御能力下降，氧化性 DNA 损伤和神经组织内 DNA 链断裂显著增加。在细胞水平上，CRD 导致神经元和小胶质细胞数量减少，促进小胶质细胞形态重塑，并破坏神经血管结构，表明神经系统稳态受到显著损害。药理学干预进一步证实，抗氧化剂处理可部分缓解 CRD 诱导的行为异常，而人工诱导 DNA 损伤则能够重现其关键行为表型。

综上所述，本研究揭示了代谢重编程驱动的氧化应激和基因组稳态失衡是连接昼夜节律紊乱与神经发育损伤的重要机制，表明完整的昼夜节律生物钟系统对于维持发育过程中基因组稳定性和神经系统正常发育至关重要，并为理解环境因素导致的昼夜节律紊乱如何影响发育健康提供了新的机制依据。

关键词 昼夜节律；神经发育；氧化应激；DNA 损伤；斑马鱼模型

生慧颗粒改善铝诱导斑马鱼轻度认知障碍的作用及基于靶蛋白垂钓的药效物质研究

刘军锋

湖北中医药大学

刘军锋，男，博士，博士后，副教授，硕士生导师，就职于中药资源与中药复方教育部重点实验室。主要研究方向为：中药物质基础及作用机制研究（学硕）和中药资源与开发（专硕）。已从事中医药相关科研工作 30 年，赴英国作访问学者 1 年，在英国纽卡斯尔大学北方癌症研究中心攻读博士学位 4 年，学成回国后在澳门大学中华医药研究院作博士后研究员半年，在我校王平教授团队作博士后 6 年；至今共指导硕士研究生 15 名。

轻度认知障碍（MCI）是正常衰老向痴呆转化的关键干预窗口。生慧颗粒（SHG）为临床经验方化裁的医院制剂，疗效明确但药效物质基础与作用机制尚不明晰。本研究以 $\text{AlCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 诱导的斑马鱼 MCI 模型为核心，评价 SHG 药效，并整合成分鉴定、网络药理学与胆碱酯酶靶向垂钓解析其物质基础。模型组斑马鱼经 20 d 铝暴露后，T 迷宫富集营养区潜伏期显著延长、运动能力下降；SHG（0.8 mg/mL）和阳性药多奈哌齐（10 mg/L）干预 14 d 后，上述行为学异常显著改善。qPCR 显示，模型组脑组织 AChE、BACE1、APPA、IL6、TNFA、CAT、SOD1 mRNA 表达升高，SHG 可显著下调这些指标，而 CHATA 在各组间无显著差异。UPLC-Q-TOF-MS 从 SHG 中鉴定 86 个化学成分，网络药理学筛选出棕榈酸、木兰花碱等 17 个核心成分及 AKT1、IL6、TNF 等 10 个核心靶点，KEGG 富集涉及胆碱能、 $\text{A}\beta$ 、PI3K-Akt、TNF、MAPK 等通路。进一步以 $\text{Fe}_3\text{O}_4 @ \text{NH}_2$ 磁性微球固定 BChE 构建靶蛋白垂钓体系，经 FTIR、XRD、SEM、TEM、磁响应及 Ellman 法验证后，从 SHG 中捕获并鉴定 11 个 BChE 结合成分，包括茯苓酸 B、鞣花酸、人参皂苷 F1、细叶远志苷 A 等。结果表明，SHG 通过多成分、多靶点协同改善斑马鱼 MCI 样表型，涉及胆碱能功能、 $\text{A}\beta$ 病理、神经炎症和氧化应激；BChE 靶向垂钓为直接起效成分和质量标志物发现提供了实验依据。

关键词 斑马鱼；轻度认知障碍；生慧颗粒；胆碱酯酶；靶蛋白垂钓；神经炎症；氧化应激

硬骨鱼类降钙素-维生素 D 轴调控铁与血红素代谢以促进水生环境适应

尚国辉

海南省种业实验室

以斑马鱼和细胞为主要研究模型，聚焦内分泌调控机体代谢与生殖等重要生理过程的分子机制。当前主要围绕维生素 D 的非骨骼生理功能及鳃后腺的生理功能与作用机制开展研究。

生活于低氧且高浮力水生环境中的硬骨鱼类，需要高效的血红素-血红蛋白系统来满足氧运输需求，但相比陆生动物，硬骨鱼类的骨矿物质密度相对较低。尽管在陆生脊椎动物中，降钙素（calcitonin, CT）-维生素 D（vitamin D, VD）构成经典的钙稳态调控轴，但 VD 在硬骨鱼类的钙调节中并非必需，而 CT 的生理功能至今仍未得到充分阐明。CT 缺失的斑马鱼（*calca*^{-/-}）能够维持正常的钙稳态和骨骼生长，但出现生长迟缓和贫血，其主要原因是铁稳态失调及血红素生物合成受损。补充血红素可挽救上述生长缺陷，提示血红素生成障碍是 CT 缺失导致的主要缺陷。进一步研究发现，1,25(OH)₂D₃能够恢复 *calca*^{-/-}斑马鱼的相关表型；而 VD 缺乏则诱导鳃后腺增生，并通过升高 CT 水平维持维生素 D 缺乏条件下斑马鱼的红细胞生成。此外，CT 与 VD 联合缺失可导致造血功能和生长发育的全面崩溃。

这些发现揭示了硬骨鱼类中一种古老的 CT-VD 协同调控轴，该轴能够通过维持铁代谢和血红素合成，保障低氧水生环境中的生理适应；而在脊椎动物登陆后，该调控轴可能进一步被共同选择并赋予钙稳态调节功能。

关键词 降钙素；维生素 D；铁稳态；血红素；斑马鱼

影像学 with 智能筛选

斑马鱼全脑电镜重建揭示蓝斑-去甲肾上腺素能系统的突触输入 组织架构

李福宁

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心

Locus coeruleus (LC) norepinephrinergetic (NE) neurons regulate diverse brain functions. Previous studies have focused on their outputs. Here we investigated their synaptic inputs' spatial organization by reconstructing a larval zebrafish whole-brain microscale connectome, in which we annotated monoaminergic (including NE, dopaminergic, and serotonergic), hypocretinergetic, and glycinergic neurons using multiplexed subcellular APEX2 labeling. Compared with other neuron types, LC-NE neurons exhibit unique perisomatic properties and high dendritic indegrees. They receive wide-and-shallow synaptic inputs, organized by sensory/motor modality, excitatory/inhibitory identity, and synaptic strength. Individual LC-NE neurons share common inputs, a feature conserved within and across monoaminergic systems, suggesting a co-innervation mechanism for coordinated neuromodulation. Our study uncovers the principles governing LC-NE neurons' input organization and offers a pivotal resource for deciphering the microscale architecture across neuromodulatory systems.

Keywords: Synaptic input organization, LC-NE neurons, APEX2, Zebrafish, Whole-brain EM reconstruction

Zebrafish models of thrombocytopenia and bleeding disorders: from variant functional validation to structure-based screening- guided drug discovery

OU Yuxin^{1#}, MENG Panpan Meng^{2#}, CHEN Xinyu^{2#}, DENG Shengcheng², LING
Yiming^{1#}, YANG ZhiYu^{1#}, LIU Yushi Liu^{1#}, ZHANG Yiyue^{1*}, LIN Qing^{1*}

¹ The Innovation Centre of Ministry of Education for Development and Diseases, School of Medicine,
South China University of Technology, Guangzhou, China

² School of Medicine, the Sixth Affiliated Hospital of South China University of Technology (Nanhai
District People's Hospital of Foshan), Foshan, 528200

Qing Lin's Email: qinglin@scut.edu.cn

Yiyue Zhang's Email: mczhangyv@scut.edu.cn

Abstract: Zebrafish provide a high-throughput, cost-effective and transparent in vivo platform for studying thrombopoiesis, hemostasis and inherited bleeding disorders. We have established zebrafish models of *mpl*-deficient CAMT, *thpo*-deficient thrombocytopenia, *gp9*-deficient Bernard-Soulier syndrome, gemcitabine-induced CIT, and an inducible thrombocyte-specific ablation model that enables dynamic monitoring of thrombocyte recovery and in vivo drug screening. Using *Tg(mpl:eGFP)* to quantify thrombocytes and precursor proliferation/apoptosis in vivo, we revealed conserved Tpo/Mpl/Jak2 signaling as well as Epor-mediated, Mpl-independent thrombopoiesis and Jak2–ERK1/2-dependent regulation, enabling functional validation of human GP9/THPO variants and evaluation of rhTPO, TPO-RAs, decitabine, IL-11, paclitaxel and gemcitabine-based combinations, providing preclinical evidence for Mpl-independent platelet production and safer chemotherapy. To extend our platform to inherited platelet function disorders, we focused on Glanzmann thrombasthenia (GT), caused by ITGA2B defects, for which rapid in vivo tools for variant assessment and drug discovery remain limited. We established an *itga2b*^{szyl18} zebrafish model recapitulating major GT hemostatic defects while preserving thrombopoiesis. Human wild-type ITGA2B restored hemostasis, whereas GT-associated p.Ser160Arg and p.Tyr220Cys variants exhibited impaired function in vivo, establishing a humanized model for direct ITGA2B variant assessment. The model reproduced the therapeutic effect of tranexamic acid, with increased thrombocyte accumulation after vascular injury. We next combined structure-based, target-focused virtual screening with in vivo testing and identified netarsudil, which enhanced thrombocyte accumulation at the injury site in the p.Tyr220Cys background. Thus, the *itga2b*^{szyl18} model extends our toolkit from thrombocytopenia to platelet function disorders and provides a platform for functional interpretation of human ITGA2B variants and structure-guided drug discovery in GT.

Keywords: Zebrafish, Thrombocytopenia, Bleeding disorders, Glanzmann thrombasthenia, Drug discovery

基于多模态影像与 AI 量化的斑马鱼药物功效预测数据库

张召

广东药科大学

背景：早期药物筛选普遍存在靶点依赖、体外与体内药效脱节的痛点；传统斑马鱼药物筛选技术存在易受麻醉干扰、人工主观判读、单终点表型的局限，尚缺乏可复用的活体多模态药效数据资源库。

目的：构建基于多模态影像与 AI 量化的斑马鱼药物功效预测数据库，旨在无需分子靶点、化学结构先验信息的条件下实现候选药物的体内功效预判，支撑创新药物研发与老药新药研究。

方法：借助微流控芯片完成非麻醉斑马鱼幼鱼的高通量成像，同步采集全脑钙活动、行为、心跳、肠道蠕动、血流多模态影像；依托 ZebraInsight 软件与机器学习系统完成影像处理，提取标准化多模态影像表型。数据库整合了近 300 种具有明确 WHO ATC 编码的临床药物数据，涵盖斑马鱼多维度表型及其对应的临床药效标签，并基于知识图谱构建“生理表型-治疗功效”的关联。针对未知化合物，将其表型特征导入数据库，匹配最相似的功能集群以完成药效预测，并通过斑马鱼疾病模型进行快速体内验证。

结果与应用价值：该数据库打通了多模态影像采集、AI 量化解析到药效预测的完整工作闭环，建成一套支持查询、比对的斑马鱼活体药效数据资源，弥补了传统筛选缺少活体药效数据资源的短板，可为系统药理学研究、高通量药物早期功效评价提供高效、可复用的数据工具。

关键词 多模态影像；机器学习；药物功效预测；知识图谱；微流控芯片

斑马鱼模型驱动的西洋参关键药效物质发现及抗慢性疲劳记忆损伤的作用机制

韩利文

山东第一医科大学

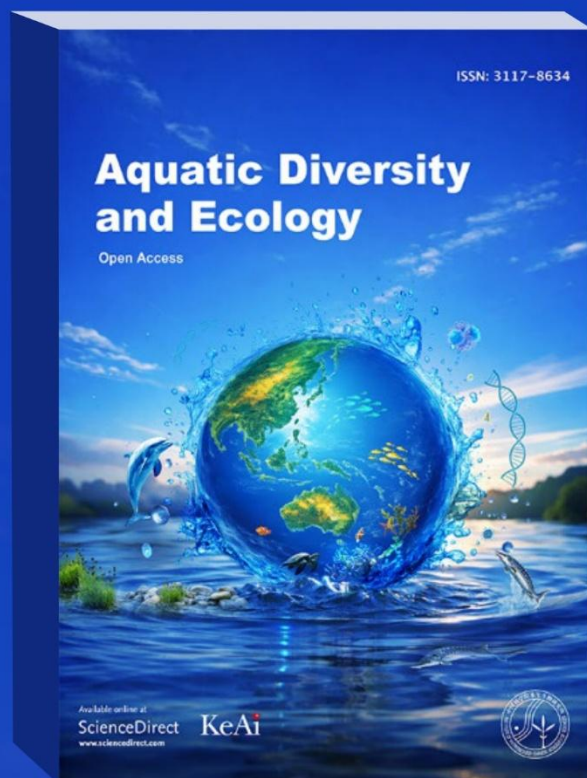
背景：记忆损伤是慢性疲劳综合征（CFS）区别与普通疲劳的核心指征之一，目前尚无治疗 CFS 相关认知损伤的特异性药物。从传统中药资源中挖掘抗记忆损伤的活性物质对于 CFS 的临床干预意义重大。目的：从传统抗疲劳中药西洋参中挖掘改善 CFS 认知损伤的关键活性成分，并揭示其潜在作用机制。方法：构建 CFS 斑马鱼快速筛选模型，开展不同产地的西洋参改善 CFS 记忆损伤的活性评价，利用机器学习方法（ANN、SVR、OPLS-DA）从西洋参中辨识关键活性成分。对斑马鱼脑组织开展多组学分析，结合分子模拟、DARTS-WB、CETSA-WB 和位点敲低实验验证 PF11 与 Nampt 的相互作用；通过细胞和小鼠 CFS 模型验证该 Nampt 依赖的作用机制。结果：拟人参皂苷 PF11 被鉴定为西洋参中关键的抗 CFS 基因损伤的活性成分。PF11 能够改善 CFS 斑马鱼和小鼠模型的认知损伤，延长力竭游泳时间，缩短决策潜伏期，并使脑组织 5-HT、DA 水平恢复正常。在机制方面，PF11 可特异性结合 Nampt 的 H191 位点，激活神经元线粒体自噬；Nampt 抑制剂可消除 PF11 介导的神经保护作用，抑制线粒体自噬激活。结论：本研究利用创新斑马鱼模型驱动的策略，成功从中药西洋参中发现一种关键的活性物质，为干预 CFS 提供一种新的思路。

关键词 斑马鱼；西洋参；慢性疲劳；记忆损伤；拟人参皂苷 F11；自噬

Aquatic Diversity and Ecology

A Water Biology and Security sister journal

ISSN 3117-8634 



Aquatic Diversity and Ecology aims to establish a premier international and interdisciplinary forum dedicated to advancing the integrated study of aquatic biodiversity and ecosystem processes. The journal seeks to address critical challenges in biodiversity conservation, ecological sustainability, and ecosystem service management by fostering innovation that bridges traditional ecology with cutting-edge technological and molecular approaches.

Editors-in-Chief

Prof. Shunping He

Institute of Hydrobiology, CAS, China

Prof. Martin Johann Kainz

University for Continuing Education Krems, Austria

Associate Editor

Prof. Wei Miao

Institute of Hydrobiology, CAS, China

Author Benefits

-  Free of charge before 2027
-  Open access
-  Author-retained copyright
-  Thorough peer-review
-  Preprint friendly

**Open for
Submission**

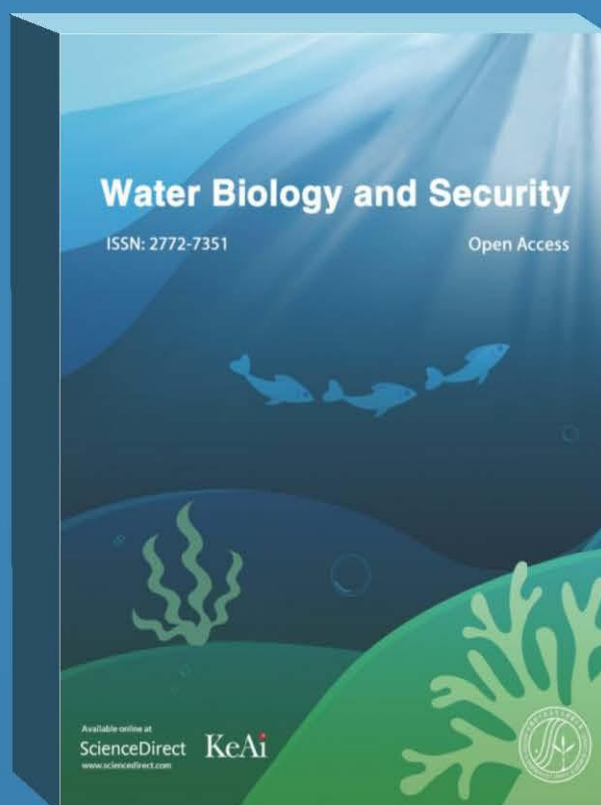


Editorial Office

 ade@ihb.ac.cn  +86-27-68780502
keaipublishing.com/ade

Water Biology and Security

• CN42-1940/Q • ISSN 2772-7351 • PISSN 2097-4132



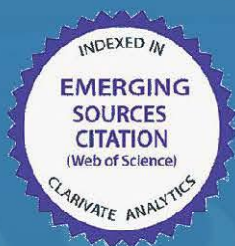
IF
4.3

CiteScore
8.5

Author Benefits

- Open Access
- No Copyright Constraints
- Thorough Peer-Review
- Preprint Friendly

Indexing



Scopus®

DOAJ

Editors-in-Chief

Prof. Jian-Fang Gui
Institute of Hydrobiology, CAS, China

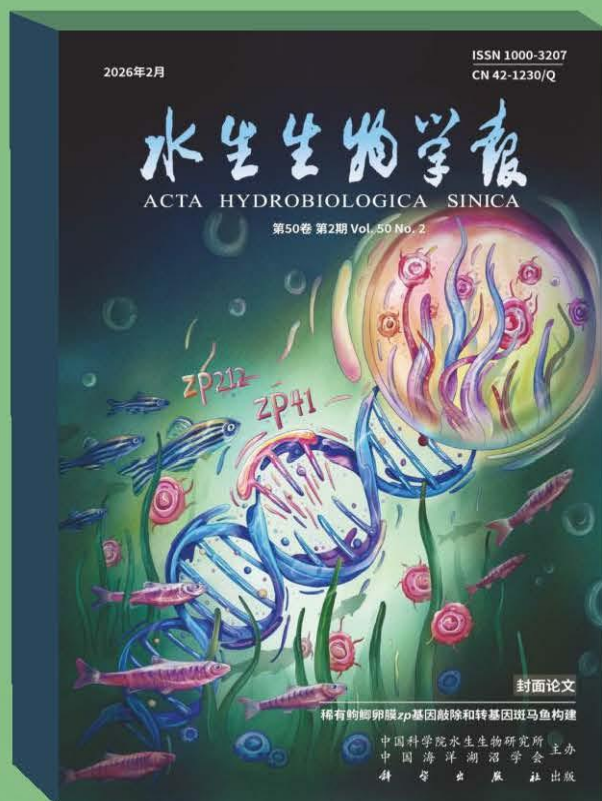
Prof. Julian D. Olden
University of Washington, USA



Editorial Office

✉ wbs@ihb.ac.cn
☎ +86-27-68780502
✉ @WatBioSecur
☞ Wechat: WaterBiologySecurity
sciencedirect.com/journal/water-biology-and-security

水生生物学报



主管单位 中国科学院

主办单位 中国科学院水生生物研究所
中国海洋湖沼学会

创刊时间 1955年

刊 期 月刊

刊载范围

- ★ 水生态与环境
- ★ 渔业与生物技术
- ★ 生物多样性与资源

期刊优势

- ★ 平均录用周期 **45天**
- ★ 高质量文章 **绿色通道**
- ★ 即录用即 **网络优先出版**



**《水生生物学报》是中文核心期刊、中国科技核心期刊
被CSCD、Scopus、Geobase等国内外数据库收录**



投稿网址: ssswxb.ihb.ac.cn

电子邮箱: acta@ihb.ac.cn

国家斑马鱼资源中心超快速100%成功 斑马鱼基因敲入技术服务

• 国家斑马鱼资源中心基因敲入技术平台简介

国家斑马鱼资源中心基因敲入技术平台，依托独有知识产权的规模化基因敲入技术 (**zKI**)、诱导性原始生殖细胞技术 (**iPGCT**)、性腺原基皮下移植技术 (**xGnd**)，为国内外科研机构、高校及生物医药企业提供一站式基因功能研究解决方案。

我们专注于斑马鱼基因敲入技术服务，为您定制精准的基因修饰模型，助力于遗传学、发育生物学、细胞生物学、功能基因组学、疾病模型、药物研发、功能性产品评价、鱼类遗传育种等多个领域的研究。

• 核心服务项目

1. 荧光标记

- 应用：活体追踪基因表达动态、细胞谱系示踪、亚细胞定位分析。
- 标记类型：EGFP、mCherry、tdTomato等（可定制）。
- 优势：实时可视化，支持体内外多维度成像。

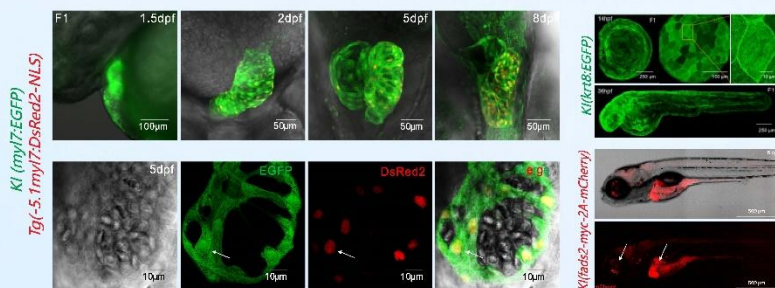
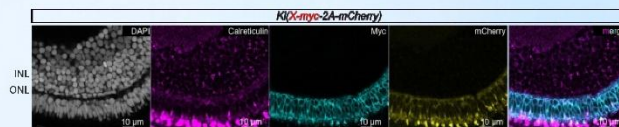


图1 基因敲入实现特异性组织器官（心脏、皮肤、肝脏等）荧光标记以及斑马鱼活体追踪基因表达动态

2. 蛋白标签融合表达

- 标签类型：HA、Flag、Myc、His等，或荧光蛋白标签。
- 应用：免疫荧光蛋白定位、蛋白互作、纯化与功能验证。



(Li, X. et al., manuscript under revision)

图2 通过Myc标签免疫荧光实现目标蛋白定位

3. 条件性基因敲除 (Cre/loxP系统)

- 技术亮点：时空特异性敲除，模拟复杂疾病表型，同时实现条件性敲除和荧光转换标记。
- 适用场景：组织/发育阶段特异性基因功能研究。

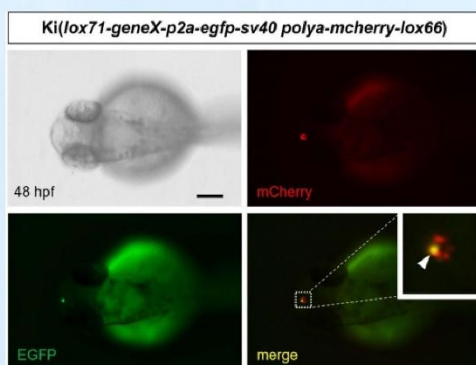
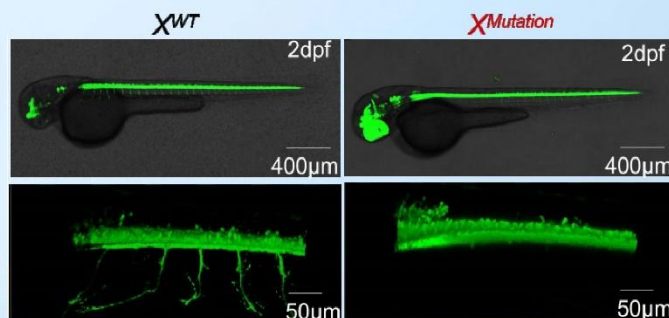


图3 条件性敲除和荧光转换的基因型标记斑马鱼模型

4. 点突变疾病模型构建

- 精准模拟：人类单基因遗传病（如癌症、神经退行性疾病）的致病突变、鱼类精准遗传育种。
- 用途：病理机制解析、药物筛选与疗效评估、鱼类遗传育种。



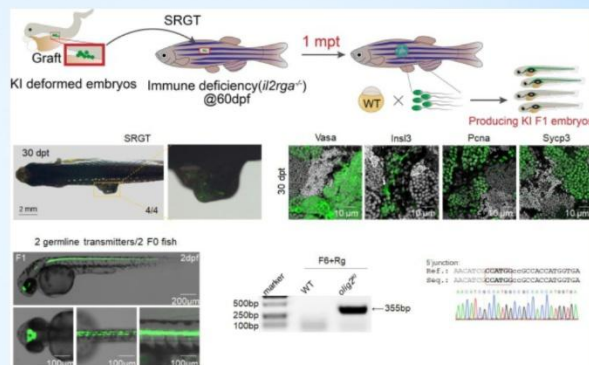
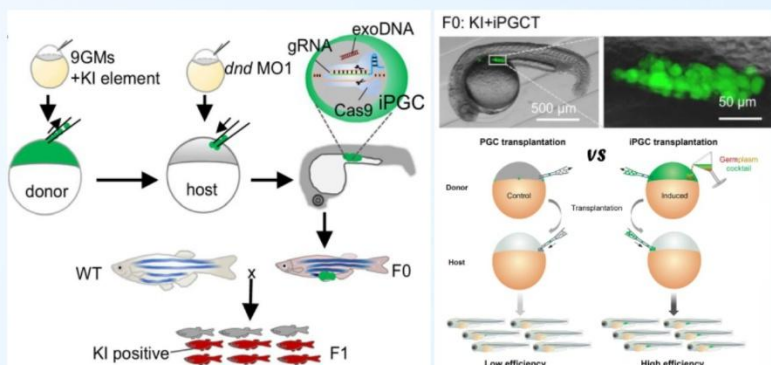
(Wang, H. et al., in preparation)

图4 构建了人类X基因点突变的斑马鱼疾病模型



• 技术优势

- ✓ **100%成功**：结合MMEJ介导的基因敲入、诱导性原始生殖细胞（iPGC，图5）、原始性腺皮下移植（xGnd，图6）技术，基因敲入成功率可达**100%**，并解决了高敲入效率与胚胎致死的矛盾。
- ✓ **超速交付**：最快**30**个工作日交付目标KI品系。
- ✓ **个性化定制**：根据研究需求灵活设计基因编辑和基因敲入策略。
- ✓ **国家平台支持**：国家斑马鱼资源中心提供一流的斑马鱼饲养、表型分析等配套服务。



(Wang, X. et al, *Nature Communications* 2023; Research Highlight by Prof Mary Mullins)

图5 KI和iPGCT相结合显著提升基因敲入效率

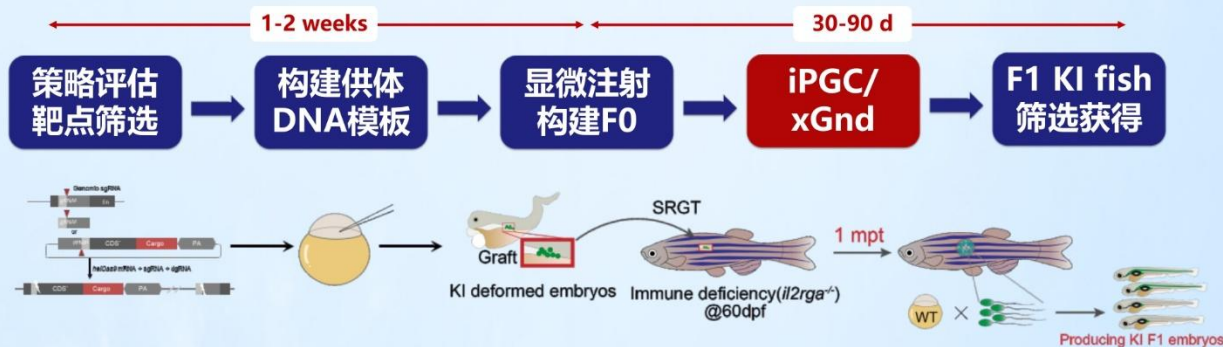
(Zhu, J. et al., *JGG* 2026; Hao, Y. et al., in preparation; 中国发明专利)

图6 xGnd（性腺原基皮下移植）超速品系创制

• 服务流程与周期

1. 需求沟通（1周）：提交目标基因信息，明确编辑需求。
2. 方案设计与载体构建（2-3周）：定制sgRNA和供体质粒。
3. 显微注射与F0代筛选（3个月）：获得F0嵌合体。
4. 传代建系与基因型鉴定（2-3个月）：稳定遗传的F1品系。
5. 交付成果：基因敲入成功的斑马鱼品系 + 完整实验结题报告。

总周期：1-7个月 | 服务价格面议（基础价格+具体根据敲入元件数目、难度、紧迫性增加相应的费用）



若您时间紧迫，或目标基因属于早期发育致命基因！

CZRC将通过知识产权独占技术——iPGC和性腺原基皮下移植xGnd方法，最快于30个工作日交付目标品系！

科学探索，始于精准！

国家斑马鱼资源中心——您值得信赖的基因编辑和基因敲入合作伙伴！

注：价格与周期基于标准服务流程，复杂需求项目可个性化评估和定制。
最终解释权归国家斑马鱼资源中心所有。



Web : <http://www.zfish.cn/>

Email : liutao@ihb.ac.cn Telephone (WeChat) : 18161355230





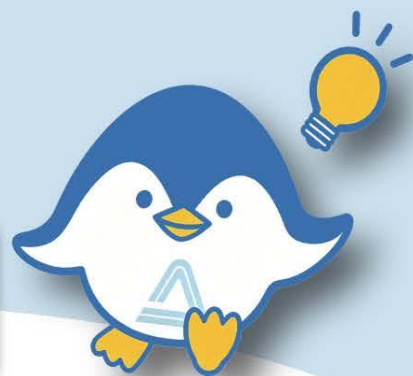
LAB REED

LAB REED

是由日本和美国的专业团队联合开发的一系列科研设备产品。

IWAKI AQUATIC

是易威奇股份有限公司的全球品牌，专注于水生生物的维护和管理。



水生生物养殖系统

ITS-Z 系列

应用

- 水质管理
- 急性毒性测定
- 污水毒理检测
- 药物评价
- 基因研究
- 食品安全检测



水质控制器



- 强大控制
- 精准投加
- 稳定可靠
- 远程操控



斑马鱼实验室建设与运营解决方案第一品牌

经谭建荣院士领衔的鉴定委员会认定为“国际先进水平”

从养殖到模型开发 • 从硬件到软件服务 • 从设备到解决方案 • 从搭建到运营维护

市占率独居鳌头

斑马鱼实验室建设服务数量
累计超过336家，市占率近46%

专用设备集群开创者

国内唯一全系列自主研发
斑马鱼专用设备仪器的品牌

定标准引领行业

牵头发布国内首部斑马鱼实验室团标
《实验用斑马鱼鱼房建设与养殖规范》

- 全系自研斑马鱼实验专用设备 -

“ANTOP2026斑马鱼实验专用设备高性能旗舰品牌”



DanioSpace
斑马鱼养殖系统



DanioTrack 3D
行为分析仪



DanioTrack 2D
行为分析仪



DanioVisual 360Pro
全景成像系统



DanioSpace
零污染养殖系统



DanioAuto WorkStation
高通量工作站



DanioTrack
微注射仪



DanioTrack
心率与血流分析



水质急性毒性监测



DanioSpace
自动喂食系统



DanioSpace
臭氧灭菌箱



DanioSpace
培养箱



斑马鱼AI 自动化实验室

自动化实验 · 多模态成像 · AI表型分析

人源类器官

培养 · 干预 · 活细胞成像

AI识别与定量

视觉识别 · 表型提取 · 批量分析

二维 / 三维行为

运动轨迹 · 速度 · 活动节律

自动化药物筛选

程序化加药 · 多孔板成像

心率 / 血流动态

心脏节律 · 动静脉血流

人源类器官 × 斑马鱼 | 体外一体内联合评价

华芯微鱼（苏州）生物科技有限公司

三大业务板块



实验设备销售

斑马鱼及类器官实验设备销售



CRO服务

斑马鱼及类器官CRO服务



实验室建设

生物实验室建设



WORLD
PRECISION
INSTRUMENTS



公司简介

World Precision Instruments LLC (WPI)总部位于美国佛罗里达州，是专注于生命科学研究仪器与模式生物技术平台的公司，致力于为斑马鱼研究提供高精度显微操作、生理检测与表型分析工具。包括但不限于斑马鱼卵细胞基因编辑、斑马鱼成鱼心电图、视网膜电、卵细胞及幼鱼氧化应激及呼吸代谢研究，是发育生物学、神经科学、毒理学、药物筛选和疾病模型构建等方向的必备工具。2008年，全资子公司世界精密仪器商贸(上海)有限公司落地浦东，服务中国大陆及港澳台科研用户。

主要斑马鱼研究产品



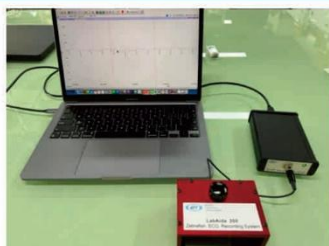
SYS-PV850卵细胞基因编辑系统

面向斑马鱼卵细胞显微操作与基因编辑研究，提供稳定的注射、操控与筛选支持，助力胚胎发育和疾病模型构建。



SYS-PV1000全电动显微镜操作系统

高精度电动控制显微操作平台，适用于斑马鱼胚胎注射、卵母细胞操作及复杂显微实验流程。



LabAide 200斑马鱼成鱼无创心电图记录仪

无创记录斑马鱼成鱼心电图，用于心脏毒性、药物评价、心血管发育与药物筛选研究。



LabAide 4000斑马鱼氧化应激测量系统

检测斑马鱼氧化应激相关指标，支持毒理学、环境暴露、药物作用机制和健康风险评估研究。



LA-24001058

斑马鱼卵细胞和幼鱼呼吸代谢测量仪

用于卵细胞与幼鱼阶段呼吸代谢检测，反映能量代谢变化、环境胁迫响应和药物干预效果。

www.wpiinc.com / www.wpi-shanghai.com

地址：上海市浦东新区松林路357号通贸大厦2608室



Revvity 瑞孚迪官方微信

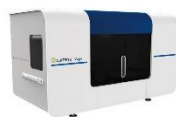


瑞孚迪生命科学

瑞孚迪药物前沿研发方案

分子检测

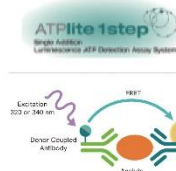
高通量分子互作分析、生化检测与功能筛选,覆盖 SPR 亲和力、报告基因检测、ATP/细胞活力等



Carterra Vega™
全方位集成的高通量阵列式 SPR 平台



Envision Nexus
微孔板检测仪



ATPlite 检测试剂

均相筛选试剂

细胞影像

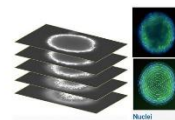
细胞形态与功能动态成像,深入亚细胞定位、细胞行为及3D培养微环境



Celigo
全视野细胞扫描分析仪



Operetta CLS
高内涵成像系统



3D 微组织浸润分析

活体研究

小动物活体生理成像与疾病模型研究,覆盖活体光学成像、microCT 结构成像与在体细胞动态观察



IVIS Lumina 系列
小动物活体成像系统



MX Quantum GX3
小动物micro CT成像系统



IVM-CMS3
小动物活体原位细胞动态分析成像系统

样本分析质控

蛋白/核酸分析、细胞计数与质量控制



LabChip GXII Touch
蛋白/核酸分析系统



Cellaca MX
高通量细胞计数仪



Celigo
全视野细胞扫描分析仪

自动化整合

全流程自动化与高通量标准化



Janus G3
自动化工作站



FlexDrop iQ
纳升级非接触式分液器



Explorer G3
自动化整合方案

业务领域 APPLICATION AREA



生命科学

专注于生命科学领域研究，产品涵盖基础科研试剂、基因测序试剂、分子诊断原料、细胞 / 蛋白试剂、自动化设备等。



体外诊断

专注于体外诊断试剂及仪器研发，产品覆盖呼吸道、神经系统、心脑血管、肾脏疾病、炎症感染、免疫疾病、胃功能等领域。



生物医药

致力于为新药和疫苗研发企业提供产品与服务，产品包含新药研发试剂、mRNA 生产原料、疫苗评价产品、司美解决方案等。



动物保健

聚焦动物疫病检测及相关兽用生物产品，产品包含配套实验室建设方案、实验室检测技术服务、养殖场防控防范服务等。



生物耗材

专注于生物耗材的研发，产品包含分子实验耗材、通用实验耗材、细胞培养耗材、设备配套耗材等，以及配套试剂 / 仪器解决方案。



微流控

专注于数字微流控芯片的分子诊断应用研发，实现微流控平台五大核心技术，快速完善商业化布局，提供全流程自动化的服务。

产研能力 R&D & MANUFACTURING EXCELLENCE

深化 IPD 研发体系，提升创新效能



深入理解客户需求

在立项阶段，市场、产品、研发、质量、生产等多个团队同步介入，与客户深入沟通使用场景、应用瓶颈。



全周期评审机制

在各阶段决策点都要通过市场可行性、技术可行性、商业价值三个维度的交叉评审。



并行开发体系

从立项之日起，工艺验证、质量体系、量产准备等动作便与研发主线并行推进，并分阶段交叉评审。



产品

提高开发效率
缩短产品研发周期
提升产品质量

严格遵守国际质量管理体系要求

打造生物智能工厂



通过多项国际质量管理体系的认证和复审——

ISO 9001、ISO 13485 (MDSAP)、ISO 14001、ISO 45001

荣获“2024 年江苏省智能制造车间”称号

产学研成果 Research Achievements

授权专利

246 项

发明专利

135 项

国家级
专利奖

1 项

医疗器械
注册证

148 项

行业标准
制定

3 项

国家级原料
研发项目

1 项

国家级生物
制造中试平台

1 项



博格德生物
BIOGOETHE

博格德生物 突破抗体技术瓶颈 加速水产科研创新 特色鱼类抗体真酷！

150+ 余种抗鱼类 IgM、CD4、CD8 等抗体



覆盖斑马鱼和经济鱼虾贝类

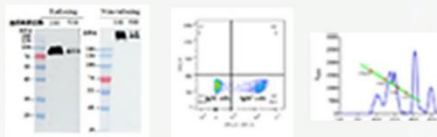


提供个性化方案 助力鱼类研究提速



鱼抗定制
胶体金方案
鱼类 IGM 抗体
鱼类 CD3ε、CD4-1、CD8 抗体
GCRV-II VP4、LMBV MCP 抗体

广泛适配多鱼种与应用



现货 + 定制 双轨服务模式



咨询方式

订购电话：027-86544443

邮箱：tech@biogoethe.com

网址：www.biogoethe.com



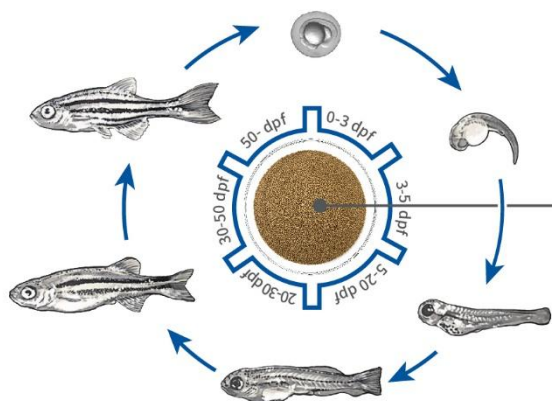
扫码咨询



扫码关注

斑马鱼饲料

Zebrafish Feed

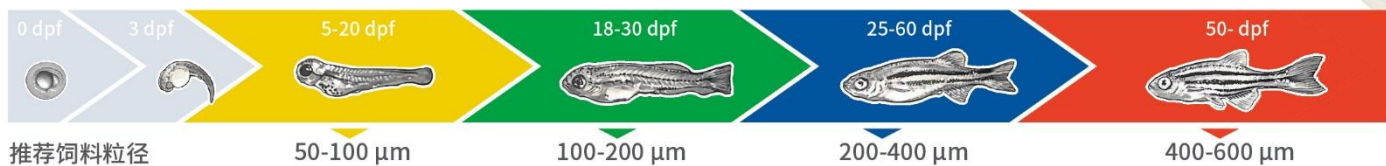


 **科学配方**
Scientific Formula

 **营养均衡**
Balanced Diet

 **适口性好**
Good Palatability

 **生物安全**
Biosecurity



推荐饲料粒径
Recommended Feed Size

*dpf = days post fertilization





- 零耗材存储
- 极大降低运营成本
- 减少劳力操作, 减少动物刺激感
- 为动物提供更好的福利, 提高实验水平

打造“AI驱动、自由定义、自主运行” 实验新范式



青岛金水海洋生物设备有限公司
Qingdao Golden Ocean Biological Equipment Co., Ltd
电话: 0532-84625392
手机: 15969820611
研发地址: 青岛市李沧区十梅庵路19号B区437号
工厂地址: 青岛市城阳区广盛路与育英路交汇处南50米
公司网站:
<http://www.qdjshy.cn>
<http://jshyykl.1688.com>



扫码查看官网



扫码咨询

一站式智能斑马鱼平台

ONE-STOP INTELLIGENT ZEBRAFISH PLATFORM

斑马鱼实验问题 就是我们的研发课题



养殖系统总出状况



成像不够清晰



通量提不上去



试剂盒批次不稳

硬件设备、AI智能分析模型与特异性试剂耗材

养得「稳」 | 拍得「清」 | 算得「准」 | 测得「全」



扫码关注 留下您的问题 我们来解决

联系我们
135 7020 6416
www.baihuanbio.com





第七届全国斑马鱼PI大会

The 7th Chinese Zebrafish Principal Investigator Meeting

★★★★

协办单位

★★★★



上海海圣生物实验设备有限公司



百环生物科技（广州）股份有限公司

★★★★

钻石赞助商

★★★★



易威奇泵业国际贸易(上海)有限公司



杭州环特生物科技股份有限公司

★★★

白金赞助商

★★★



华芯微鱼（苏州）生物科技有限公司



世界精密仪器商贸（上海）有限公司

★★

金牌赞助商

★★



GeneTex & 欣博盛生物



徕卡显微系统（上海）贸易有限公司



上海费曦生物科技有限公司



宁波海锐海洋科技有限公司



诺达思（北京）信息技术有限责任公司



江苏国生质检科技有限公司



Seeing beyond

卡尔蔡司（上海）管理有限公司



★ 普通赞助商 ★

revvity

瑞孚迪生物医学（上海）有限公司



Vazyme

南京诺唯赞生物科技股份有限公司



金砂生命
GENE SCIENCE LIFE

武汉金砂生命生物科技有限公司



DYNAQUA
鱼来鱼旺

珠海鱼来鱼旺生物科技有限公司

金水海洋



青岛金水海洋生物设备有限公司

