

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2013.00000

《遗传》与中国斑马鱼遗传发育研究共同迎接机遇与挑战

张博¹, 李绍武²

1. 北京大学生命科学学院, 细胞增殖与分化教育部重点实验室, 北京 100871;

2. 中国科学院遗传与发育生物学研究所, 北京 100101

2012 年 9 月, 本刊出版了“斑马鱼遗传发育研究专刊(上)”, 首次系统总结了本世纪 10 余年来中国斑马鱼遗传发育研究领域的发展历程与现状^[1, 2], 展示了我国科研工作者在斑马鱼基础理论和方法学研究等方面最新的原创性工作^[3], 介绍了该领域的国内外研究进展与热点^[3]。在此基础上, 本期专刊的选题进一步向深度和广度拓展, 一方面增强国际视野, 凸显斑马鱼作为脊椎动物模式的研究优势与特色, 另一方面在坚持以遗传发育研究为核心的同时, 适当向组织器官再生以及行为的遗传基础等密切相关的前沿领域延伸, 力求反映最新的进展和热点, 同时, 注意与本期其他稿件以及本刊(上)期的内容相呼应。

本期“综述”、“研究报告”、“技术与方法”、“实验指南”等 4 个栏目共收录了 16 篇论文: 伴随着锌指核酸酶(ZFN)和 TALE 核酸酶(TALEN)技术的发展, 斑马鱼反向遗传学技术近几年产生了飞跃, 沈延等总结并展望了 TALEN 介导的基因组定点修饰技术的发展(详见本期第 395 页)。与此呼应, 本期在“实验指南”栏目刊登了沈延等撰写的通过“单元组装”法构建 TALEN 表达载体并在斑马鱼基因组中实现定点突变的详细实验方法与流程(详见本期第 533 页)。李辉辉等全方位地回顾了国际斑马鱼遗传发育研究领域 30 余年的起步与发展历程, 总结并展望了斑马鱼在疾病模型与药物筛选等相关的生物医学研究领域中的强大应用价值(详见本期第 410 页), 与本刊(上)期介绍的中国斑马鱼研究历程以及“斑马鱼模型在药物筛选中的应用”相呼应^[1, 2, 4]。发育与再生在遗传和分子机制上密切相关, 近几年心脏再生研究成为国际斑马鱼研究领域一个极为引人注目的前

沿与亮点, 李礼和罗凌飞系统介绍了应用斑马鱼研究组织器官发育与再生的优势以及所取得的成果(详见本期第 421 页)。与此呼应, 谢琳等在本期“研究报告”栏目报道了通过切断脊髓的方法制备成体斑马鱼的脊髓损伤模型, 并证明胶质细胞源性神经营养因子(*gdnf*)和神经系统中一氧化氮合酶(*nos*)基因的表达在斑马鱼脑内随着脊髓损伤修复的进程出现不同的动态变化, 为深入了解脊髓损伤修复机制提供了新的重要线索(详见本期第 496 页); 在“实验指南”栏目刊登了刘新星等总结的通过手术切除~20%的心室构建斑马鱼心脏损伤-再生模型的详细方法(详见本期第 529 页)。中国的鱼类遗传发育研究有着优良的传统, 我国学者于 20 世纪 60 年代在国际上首创了鱼类的核移植研究, 王学耕等总结了鱼类核移植与再程序化的研究历史和最新进展, 探讨了提高核移植成功率的影响因素和未来的发展方向(详见本期第 433 页), 与本刊(上)期介绍的“斑马鱼多能性因子的研究进展”相呼应^[5]。原肠胚是脊椎动物早期胚胎发育中一个至关重要的时期, 它决定了三胚层的正确形成, 伴随着大规模的细胞运动, 具有异常复杂的分子调控机制。张霆和莫显明介绍了斑马鱼原肠胚形成过程中 3 种主要的细胞运动——外包、内卷以及集中延伸的研究进展, 有助于人们深刻了解这一复杂的过程(详见本期第 441 页)。背腹分化是脊椎动物早期胚胎发育中继三胚层分化之后另一个极为重要的步骤, TGF- β /Nodal 信号通路在这一过程中发挥着关键作用。本刊(上)期报道了 Nodal 信号在斑马鱼早期胚胎发育中调控双特异性蛋白磷酸酶 *dusp4* 基因的表达^[6], 在本期“研究论文”栏目, 佟静媛等报道 Rbb4l 通过直接与 Smad3a 相互作用增

强 TGF- β /Nodal 信号,从而参与调控斑马鱼胚胎的背腹分化过程,为揭示 TGF- β /Nodal 信号通路调控斑马鱼背腹分化的作用机制提供了新的思路(详见本期第 477 页)。胚层分化与体轴决定为组织器官的建成奠定了基础,用斑马鱼研究血管和内脏器官(例如肝脏和胰腺)的发育具有得天独厚的优势。肖春等综合介绍了斑马鱼血管、神经管、小肠、胰腺外分泌腺、原肾管等管腔器官空腔的形态发生与分子机制(详见本期第 449 页),李方方等则总结了 G 蛋白偶联受体在血管发育中的作用(详见本期第 459 页),与本刊(上)期发表的“血管内皮细胞发育及分子机制”相呼应^[7]。近几年,表观遗传调控成为器官发生与形态建成研究领域的一个热点,在本期“研究论文”栏目,徐冉冉等研究了小分子非编码 RNA *mir122* 在斑马鱼胚胎发育中的功能,证明 *mir122* 在肝脏前体细胞向肝细胞的分化过程中不可或缺(详见本期第 489 页)。微重力对生物体发育的影响是一个新兴的研究领域,孙婷等初步探讨了水平回转培养对斑马鱼胚胎发育,特别是对血管发育的影响,发现这种培养条件可造成斑马鱼胚胎破壳率降低、心率加快、色素增加、血管网出现紊乱,为斑马鱼胚胎发育研究提供了新的视角(详见本期第 503 页)。从遗传与发育的角度解读神经系统的结构与功能是最具有挑战性的生物学问题之一,在神经与行为学研究方面斑马鱼也存在独特的优越之处,李小泉和杜久林介绍了幼年斑马鱼的视觉系统与捕食行为的结构与遗传基础(详见本期第 468 页),与本刊(上)期发表的“成年斑马鱼 OKR 行为学分析”相呼应^[8];文章辅以大量高质量的图片,具有很好的参考价值。转基因技术是斑马鱼遗传发育研究中一个常用的手段,与荧光蛋白报告基因相结合更能够凸显斑马鱼模型的研究优势,彭夕洋等构建了一个心脏稳定特异表达绿色荧光的转基因鱼系,并证明绿色荧光的表达对斑马鱼心脏的发育和生理功能没有影响(详见本期第 511 页)。整体胚胎原位杂交是斑马鱼遗传发育研究中另一个最为常用的常规实验技术之一,张春霞和刘峰详细介绍了斑马鱼高分辨率整胚原位杂交的实验方法与流程(详见本期第 522 页)。

本期“资料库”栏目收录了 2 篇稿件,肖安等分别介绍了常用的斑马鱼核心数据库和斑马鱼研究计划与相关资源(详见本期第 545 页和第 547

页)。“科学人生”栏目特邀台湾中原大学萧崇德教授撰文介绍国际斑马鱼研究领域杰出的华裔科学家钱其斌(Chi-Bin Chien)教授的学术成就(详见本期第 519 页)。“第一届全国斑马鱼 PI 大会”于 2012 年 10 月 10 日 - 12 日在武汉成功召开,本期邀请孙永华教授专文介绍这次盛会;2012 年 10 月 10 日“国家斑马鱼资源中心”在中国科学院武汉水生生物研究所正式挂牌成立,中心主任孙永华教授特为本期“综合信息”栏目撰文介绍了中心的建设背景、任务与运行模式(详见本期第 549 页)。

龙年已去,蛇年翩翩而来,2001 年(农历辛巳年)2 月起步的国际斑马鱼全基因组测序计划迎来了自己的本命年。经过 12 年的努力,这一计划有望于今年内完成。2008 年以来,以 ZFN、TALEN 和 CRISPR/Cas 为基础的斑马鱼基因组定点修饰技术的日趋完善,使人们能够很方便地随意改造基因组。可以说信息的完善与技术的进步正在推动斑马鱼的遗传发育研究进入一个新的时代、迈上一个快速发展的新台阶,我国的斑马鱼遗传发育及相关领域的研究因而也面临着新的机遇与挑战。随着我国斑马鱼科研队伍的不断壮大和年轻化,相信我国的斑马鱼研究将会继续保持已有的优势,同时更多地着眼于前瞻性、开拓性的研究领域。《遗传》杂志将一如既往地与中国斑马鱼遗传发育领域的科研工作者携手并进,共同迎接新的机遇与挑战,并期待见证我国的斑马鱼研究再创辉煌。

参考文献(References):

- [1] 贾顺姬,孟安明. 中国斑马鱼研究发展历程及现状. 遗传, 2012, 34(9): 1082-1088.
- [2] 陈吉芳,陈持平,萧崇德. 台湾地区斑马鱼研究现况. 遗传, 2012, 34(9): 1089-1096.
- [3] 张博,李绍武. 《遗传》与中国斑马鱼遗传发育研究共同成长. 遗传, 2012, 34(9): 1079-1081.
- [4] 辛胜昌,赵艳秋,李松,林硕,仲寒冰. 斑马鱼模型在药物筛选中的应用. 遗传, 2012, 34(9): 1144-1152.
- [5] 胡雨,姚纪花. 斑马鱼多能性因子的研究进展. 遗传, 2012, 34(9): 1097-1107.
- [6] 刘昭廷,魏爽,王强. Nodal 信号靶基因 *dusp4* 抑制斑马鱼中内胚层形成. 遗传, 2012, 34(9): 1153-1158.
- [7] 王旭,熊敬维. 血管内皮细胞发育及分子机制. 遗传, 2012, 34(9): 1114-1122.
- [8] 黄玉斌,邹苏琪,殷梧,王昆,王晗,胡兵. 成年斑马鱼 OKR 行为学分析. 遗传, 2012, 34(9): 1193-1201.