

【斑马鱼】养在96孔板里的动物模型

斑马鱼 *Danio rerio*

热带淡水鱼，因其体侧具有像斑马一样纵向的暗蓝色与银色相间的条纹而得名。

其独特的生物学，基因组学，遗传学优势及其高度保守的疾病信号传导路径，使其成为研究人类疾病信号传导途径及活体高通量药物筛选的最佳模式生物之一。



我是一条成年斑马鱼（来源：yourgenome.org）

2013年4月，英国桑格中心（Sanger Centre）协同全球最权威的14家斑马鱼研究机构，将斑马鱼全基因组和人类基因组进行比较分析发现，斑马鱼基因组含有的26206个蛋白编码基因与人类基因高度同源，人类2万多个蛋白编码基因至少可以在斑马鱼体内找到1个同源基因与之对应。

该成果发表在国际权威杂志《Nature》。这些基因组信息资源为科学家利用斑马鱼进行生物医学研究和新药开发提供了极为有利的条件。

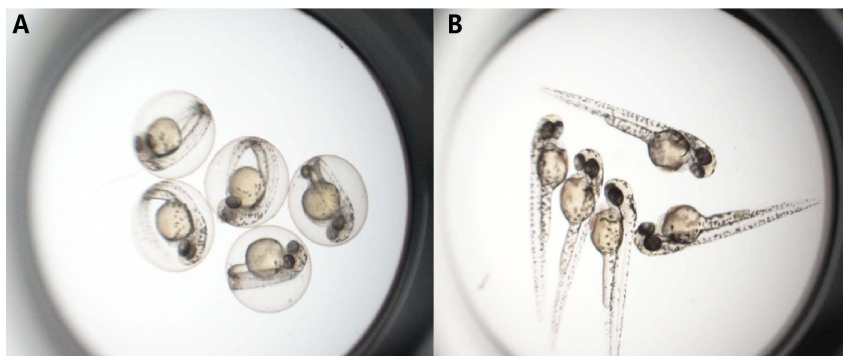
斑马鱼的优势

和传统的哺乳类动物模型相比较，斑马鱼具有许多天然的优势。

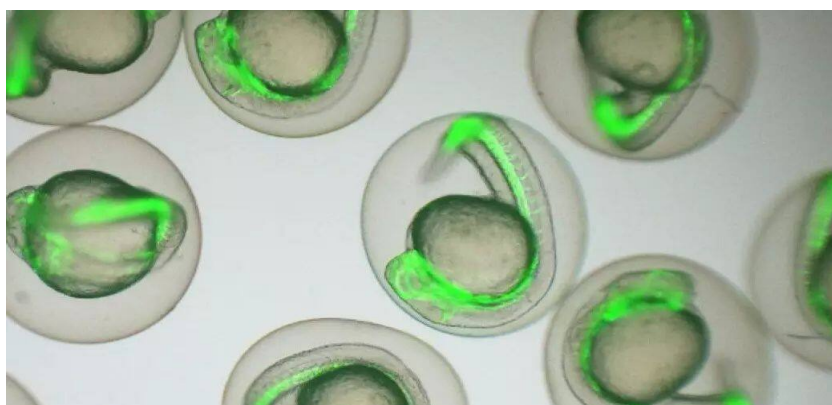
1. 斑马鱼个体小，成鱼体长3-4cm，幼鱼体长只有1-2mm，可以使用96孔或者384孔板进行操作，适合高通量分析。
2. 饲养成本低，占地空间小（200平米空间可养殖50000只成鱼），药物用量少（ μg 级），仅为鼠类实验的1/100至1/1000。
3. 产卵周期短，单次产卵量大（100-200枚），适合大规模繁育。
4. 体外受精、发育，极易获得用于生物医学研究和药物实验的胚胎。
5. 胚胎发育迅速，从受精卵发育到完整的胚胎只需24小时，受精后3-5天，每条鱼都能够自由游泳、觅食，身体内部主要类似于人体的器官均已建成。
6. 实验周期短，大部分实验能够在一周内完成。
7. 身体透明，斑马鱼在发育的前7天身体透明，可直接观察内部器官。结合活体染料、抗体、核酸探针等方法能够观察自由活动的或者固定后的斑马鱼活体样本，这种直接的观察为自动化药物筛选和药物靶器官鉴别奠

定了坚实有利的基础。

8. 斑马鱼和人类的疾病信号转导通路高度保守。斑马鱼体内存在的人类同源基因比例高达87%，某些疾病相关基因与人类基因保守性高达99%，这意味着在其身上做药物实验所得到的结果在多数情况下也适用于人体。
9. 在已知生物中，鱼类是最早具备获得性免疫系统的纲。这就使得对斑马鱼免疫系统的研究成为人们了解非特异性免疫系统和获得性免疫系统进化与功能相互关系的重要工具。这个独特的免疫系统进化地位还赋予了斑马鱼作为免疫学研究模式生物的另一重要优势，即其成体可以在没有胸腺、淋巴细胞生成的情况下存活传代。



96孔板中2天的斑马鱼 A: 破膜前 B: 人工破膜后



受精后1天的斑马鱼幼鱼胚胎，体长不到2mm，可以放入96孔板中进行高通量筛选筛选

斑马鱼的应用

• 药物开发

斑马鱼模型既具有体外实验快速、高效、经济的优势，又具有体内动物实验预测性强、可比性高等优点，可以有效填补体外实验和哺乳类动物实验之间的缺口，完善现有药物研发流程。斑马鱼模型和哺乳动物模型结合，不仅可以降低实验成本，提高实验预测的准确性，最关键的是大大缩短了药物临床前早期研发的周期，进而大幅加快药物研发进程。

斑马鱼可用于药物开发的多个阶段，如：靶点确认（基因功能研究），高通量药效与安全性筛选，先导物优化，药物毒性与安全性评价，老药新用（临床新适应症开发）等等。

• 基础研究：发育生物学、基因功能研究、疾病发病机制研究等

斑马鱼的基因组和疾病信号通路与人类具有高度同源性，器官发生、疾病生理与人类相似度较大，随着多种斑马鱼疾病(如血癌、免疫性系统疾病、感染疾病等)模型的建立，利用斑马鱼的疾病模型来研究人类相关疾

病的机制和治疗方法已经成为热门科研趋势。

- [环境监测与化学品风险评估](#)