

斑马鱼在毒理学领域的应用



毒理评价



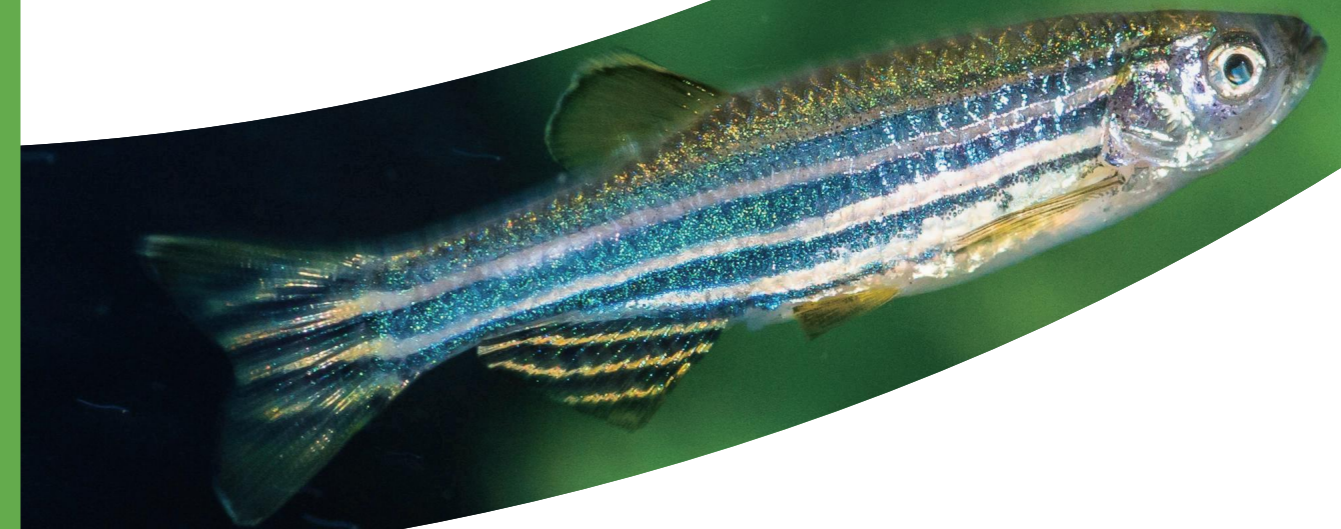
机制探索



专利申请



论文发表



苏州木芮生物科技有限公司
Suzhou Murui Biotechnology Co., LTD

服务热线/TEL: 0512-89573668 18551111884

地址/ADD: 江苏省苏州市工业园区东富路45号联创产业园7幢4层

官方网址/URL: www.muruiotech.cn



苏州木芮生物科技有限公司
SUZHOU MURUI BIOTECHNOLOGY CO., LTD

CONTENTS / 目录

01

企业简介

企业简介02
服务流程02

02

专家团队

专家团队03

03

斑马鱼应用

斑马鱼在毒理学中的应用优势05
斑马鱼应用方向06
斑马鱼在毒理学中的主要应用领域07
案例展示08

01. 企业简介

苏州木苕生物科技有限公司（以下简称“木苕生物”）成立于2018年1月22日，是一家致力于以斑马鱼为模式生物提供生物医学基础科研服务、斑马鱼实验操作试剂盒、斑马鱼临床疾病模型、产品功效及安全性评价、斑马鱼实验室建设，以及进行斑马鱼应用技术转化的高科技公司。

木苕生物以斑马鱼为模式生物建立起了上百种临床疾病模型，深入探索相关疾病发生的深层次疾病机制，进而为临床疾病提供可行的治疗方案或药物筛选机制。目前，木苕生物已构建起包括遗传、行为、细胞及生化分子水平在内的成熟斑马鱼平台技术，广泛应用于基础研究、药物毒理评价、抗癌药物筛选、中药活性成分验证、保健品研发及功效评价等多个领域，推动斑马鱼从实验室走向实际应用场景。木苕生物成立后，陆续与江苏省产业研究院和苏州纳米应用技术研究所等科研单位建立起了科研合作，建立了“模式生物技术与应用研发中心”；公司于2020年被认定为“国家高新技术企业”，2021年底获得苏州工业园区“领军成长企业”称号。



服务流程



02. 专家团队



王明勇 博士
木苕生物创始人兼首席科学家

研究方向

- * 斑马鱼临床疾病模型构建与机制研究
- * 斑马鱼在药物筛选与毒理评价中的应用
- * 多组学综合的疾病发生机制探索
- * 中药/天然产物活性成分筛选与机制研究

王明勇博士是苏州木苕生物科技有限公司创始人兼首席科学家，拥有超过 17 年斑马鱼技术研究与应用经验，是国内较早推动斑马鱼模型用于疾病机制研究与药物筛选的行业先行者。

王博士长期致力于斑马鱼技术体系的建立与应用，搭建起斑马鱼高通量行为、转录、遗传与代谢筛选技术平台，并率领团队构建了逾百种临床相关疾病模型，涵盖神经系统疾病、代谢性疾病、骨病、炎症和肿瘤等多个方向，深入探索疾病发生的关键机制，为新药发现与临床干预策略提供了有效工具。王博士曾参与国家“863”计划、“973”计划、国家自然科学基金重点与面上项目，具备丰富的科研组织和项目管理经验。迄今在《Science Bulletin》《Nucleic Acids Research》《Free Radical Biology and Medicine》等国际期刊发表论文十余篇，已授权国家发明专利 18 项。2022 年获评“苏州工业园区科技领军人才”。

代表性论文

1. Yang, M., Liu, Y., Zhong, Z., Ou, Y., & Liu, C. (2025). Direct regulation of Per2 by Rora: insights into circadian and metabolic interplay in zebrafish. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 82(5), 1234–1248. <https://doi.org/10.1007/s00018-025-05696-8>
2. Cao, Z., Liu, G., Zhang, H., Wang, M., & Xu, Y. (2022). Nox4 promotes osteoblast differentiation through TGF-beta signal pathway. *Free Radical Biology and Medicine*, 193, 595–609. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2022.11.016>
3. Zhong, Y., Ye, Q., Chen, C., Wang, M., & Wang, H. (2018). Ezh2 promotes clock function and hematopoiesis independent of histone methyltransferase activity in zebrafish. *Nucleic Acids Research*, 46(7), 3382–3399. <https://doi.org/10.1093/nar/gky101>
4. Niu, P., Zhong, Z., Wang, M., Huang, G., Xu, S., Hou, Y., Yan, Y., & Wang, H. (2017). Zinc finger transcription factor Sp7/Osterix acts on bone formation and regulates col10a1a expression in zebrafish. *Science Bulletin*, 62(3), 174–184. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2017.01.009>



胡士斌 博士
中国医学科学院苏州系统医学研究所，研究员

研究方向

- * 转录调控复合物（如INTAC、SPT5）的结构与功能机制
- * 表观遗传修饰与RNA Pol II调控网络
- * 基于疾病机制的分子靶点识别与干预策略
- * 单细胞转录组与高通量多组学数据集成分析

胡士斌博士现任中国医学科学院苏州系统医学研究所研究员，博士毕业于复旦大学，具有生物化学与分子生物学背景，长期从事基因转录与表观遗传调控机制研究。其研究聚焦于新型转录调控复合物 INTAC、RNA 聚合酶 II 调控因子 SPT5 及组蛋白修饰等核心环节，致力于揭示恶性肿瘤、阿尔茨海默症等重大疾病背后的转录失调机制。

胡博士依托“重大疾病共性机制研究全国重点实验室”，整合高通量单细胞多组学（ATAC-seq、PRO-seq、TT-seq、ChIP-seq）、结构生物学与深度蛋白质组学等研究手段，从临床样本、斑马鱼或小鼠模型出发，系统解析关键转录复合体的功能与作用方式。主持国家自然科学基金面上项目、上海市自然科学基金项目、中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目各 1 项，参与多项国家级重点研发计划和省部级课题。在《Science》《Cell Research》《Molecular Cell》等国际顶级期刊发表多篇高水平论文，多次获得 F1000、Nature Reviews Molecular Cell Biology 等国际媒体推荐。

代表性论文

1. Hu, S., Song, A., Peng, L., Tang, N., Qiao, Z., Wang, Z., Lan, F., & Chen, F.X.* (2023). H3K4me2/3 modulate the stability of RNA polymerase II pausing. *Cell Research*, **33**, 987–1002.
2. Hu, S., Peng, L., Song, A., Ji, Y.X., Cheng, J., Wang, M., & Chen, F.X.* (2023). INTAC endonuclease and phosphatase modules differentially regulate transcription by RNA polymerase II. *Molecular Cell*, **83** (5), 1040–1055.e7.
3. Hu, S., Peng, L., Xu, C., Wang, Z., Song, A., & Chen, F.X.* (2021). SPT5 stabilizes RNA polymerase II, orchestrates transcription cycles, and maintains the enhancer landscape. *Molecular Cell*, **81** (21), 4378–4395.e8.
4. Zheng, H., Qi, Y., Hu, S., Cao, X., Xu, C., et al. (2020). Identification of Integrator-PP2A complex (INTAC), an RNA polymerase II phosphatase. *Science*, **370** (6618), eabb5872.



钟英斌 博士
苏州大学副教授，硕士生导师
苏州市高层次紧缺引进人才

研究方向

- * 生物钟对发育、代谢与神经内分泌调控的机制
- * 斑马鱼模型在节律调控与环境应激中的应用
- * 基于节律失调的代谢性疾病机制研究
- * 高通量转录组与表观遗传调控网络整合

钟英斌博士现任苏州大学副教授、硕士研究生导师，是苏州市高层次紧缺引进人才。博士毕业于中国海洋大学，并于美国密歇根大学联合培养，具备良好的国际科研背景。长期专注于生物钟与代谢、发育、疾病之间的交叉研究，擅长利用斑马鱼模型解析昼夜节律对内分泌、神经系统以及代谢稳态的影响机制。

钟博士主持科技部重点研发计划项目子课题、国家自然科学基金面上项目和青年基金项目、上海市教委科研创新项目、产学研合作项目等多项国家与省部级课题。曾获得国家海洋局海洋创新成果奖二等奖、2013 年苏州市紧缺人才项目、上海高校青年教师培养资助计划等多个奖项与荣誉。相关研究成果以第一或通讯作者发表在《Science》（封面文章）、《Nucleic Acids Research》《Journal of Cell Science》《Frontiers in Endocrinology》等国际高水平期刊，在节律生物学和斑马鱼功能研究领域具有良好学术影响力。

代表性论文

1. Zhang, H., Li, K., Wang, Y., Wei, C.J., Gao, Y., Ren, R., **Zhong, Y.***, & Ren, D.* (2025). ROS regulates circadian rhythms by modulating *Ezh2* interactions with clock proteins. *Redox Biology*, **81** (103526).
2. Zhuang, Y., Zhang, Y., Liu, C.* & **Zhong, Y.** (2024). Interplay between the circadian clock and sirtuins. *International Journal of Molecular Sciences*, **25** (21), 11469.
3. Lin, Z., Chen, L., Chen, X., **Zhong, Y.***, et al. (2019). Biological adaptations in the Arctic cervid, the reindeer (*Rangifer tarandus*). *Science*, **364** (6446), eaav6312.
4. **Zhong, Y.***, & Duan, C.* (2017). Lamprey IGF-binding protein-3 has IGF-dependent and -independent actions. *Frontiers in Endocrinology*, **7** (174).



刘超 博士
苏州大学医学部，副教授

研究方向

- * 昼夜节律对发育、代谢及神经系统的调控机制
- * 基于斑马鱼模型的节律行为学研究及疾病建模
- * 纳米材料、环境毒物对生物钟系统的影响
- * 生物钟失调与代谢性疾病的关联机制研究

刘超博士现任苏州大学医学部基础医学与生物科学系副教授，拥有超过 15 年的斑马鱼研究经验，长期致力于斑马鱼昼夜节律调控、毒理与发育机制等方向的研究，是我国较早系统开展斑马鱼生物钟研究的学者之一。

刘副教授研究聚焦于生物钟在发育、代谢、神经系统及环境应激中的调控机制，擅长构建斑马鱼功能基因模型，探索节律紊乱对生理稳态及疾病发生的影响。其科研工作曾主持国家自然科学基金资助项目“Rubisco-Rubisco 活化酶复合体理化性质、结构及其调节的分子机理”（主要完成人之一），以及江苏省高校自然科学基金项目“纳米氧化钛促进植物光合作用的机制”。至今已在国内外 SCI 期刊发表或录用学术论文 30 余篇，其中以第一作者或并列第一作者身份发表 8 篇。曾荣获“江苏省优秀硕士学位论文”奖及“苏州大学陈金荣生命科学研究成果三等奖”（第一获奖人）。

代表性论文

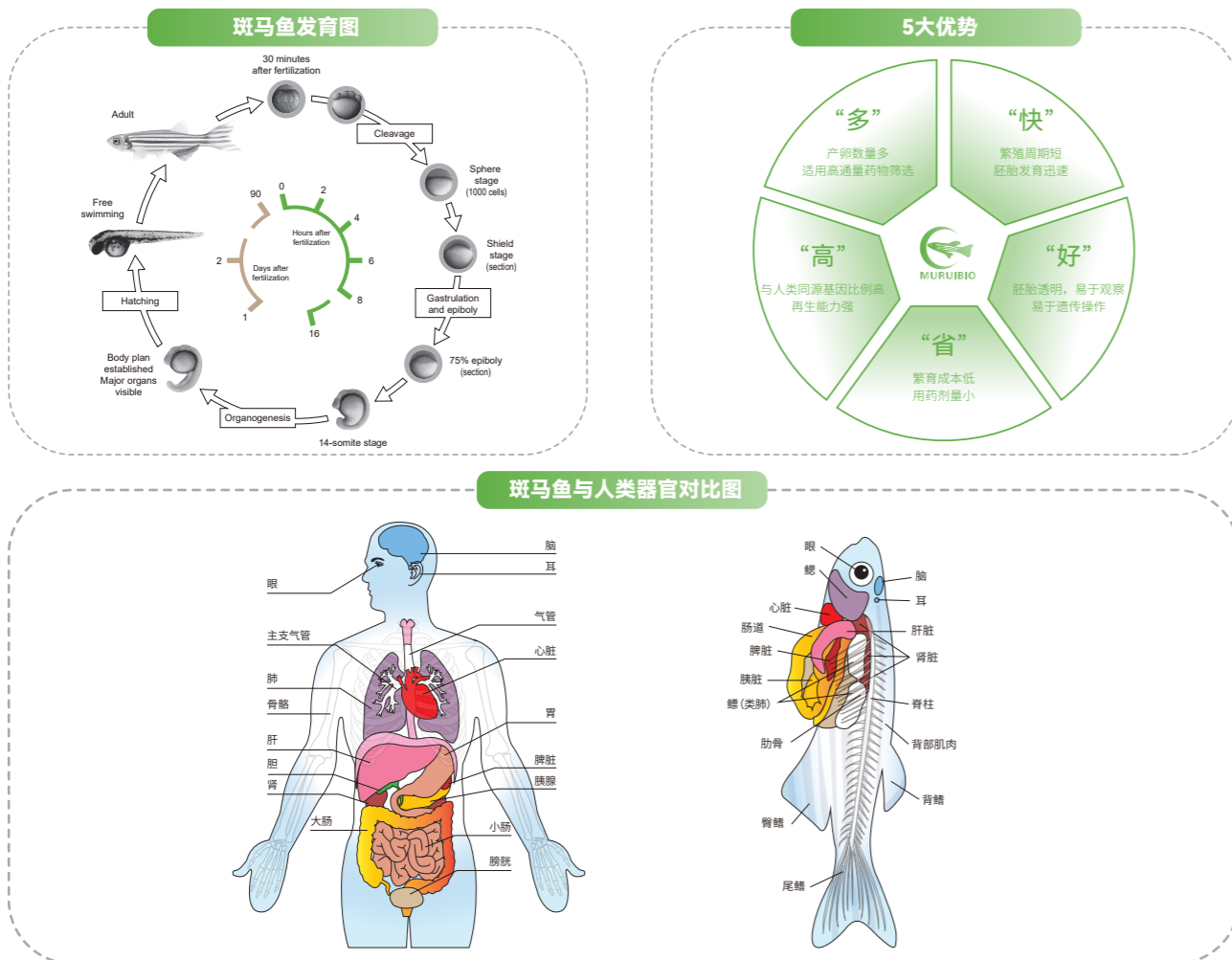
1. Liu, C., Yang, M., Zhong, Z., Ou, Y., Wang, M., Zhong, Y., & Liu, C. (2025). Direct regulation of Per2 by Rora: Insights into circadian and metabolic interplay in zebrafish. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 82, 195.
2. Liu, C., & Zhong, Y. (2024). Interplay between the circadian clock and sirtuins. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(21), 11469.
3. Liu, C. (2023). Avermectin induces cardiac toxicity in early embryonic stage of zebrafish. *Comparative Biochemistry and Physiology, Part C*, 267, 109556.



03. 斑马鱼应用

斑马鱼在毒理学中的应用优势

斑马鱼是一种常见的热带鱼，作为一种模式生物，其生理、发育和代谢与哺乳动物高度相似。斑马鱼在毒理学研究中具有显著优势，其胚胎体外发育且透明，便于实时活体观察化学物质对器官形成（如心脏、神经）和细胞的直接影响。此外，其繁殖力强、发育迅速，适合高通量筛选，与人类高度保守的基因（约 70%）和生理通路结合成熟的遗传操作技术（如 CRISPR），可精准解析毒性靶点和机制。同时，体型小、成本低特性及符合 3R 伦理原则，使其成为高效评估发育毒性、神经行为毒性、心血管毒性及环境污染物影响的理想脊椎动物模型，并被 OECD 采纳为标准测试物种。



斑马鱼应用方向

01 毒理评价

02 机制探索

03 专利申请

04 论文发表



斑马鱼在毒理学中的主要应用领域

近年来斑马鱼已成为多种毒理学研究领域的重要模型。以下是斑马鱼在毒理学中的主要应用领域：

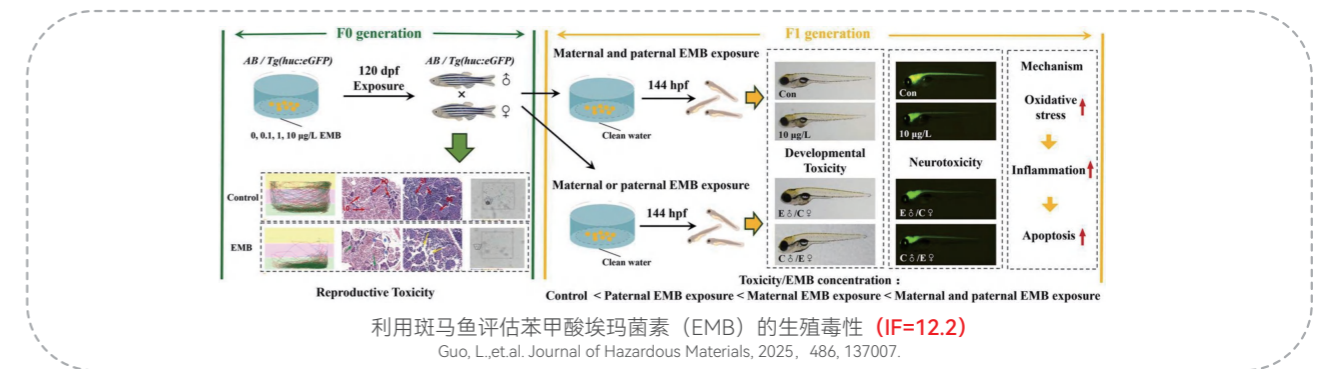
类别	应用领域
急性毒理	快速评估化学物质（如工业化学品、农药、药品、环境污染物）的致死效应。测定LC50值（半数致死浓度），提供初步的毒性强度信息。斑马鱼胚胎急性毒性试验（FET - Fish Embryo Acute Toxicity Test）已被经济合作与发展组织（OECD）采纳为标准测试方法（OECD TG 236），用于化学品监管。
发育毒理	评估药物或化学品对胚胎发育的影响： 通过观察胚胎和幼鱼发育过程中的畸形率（如心包水肿、脊柱弯曲、颅面部畸形、卵黄囊吸收延迟、体轴缩短）、器官发育异常（心脏、脑、眼、鳍、鳃等）、发育迟缓、孵化率、死亡率等指标。 致畸性筛选： 高通量筛选潜在的环境致畸原和药物早期的致畸筛选，如检测药物是否诱发神经管缺陷、心脏畸形等。
神经行为毒理	行为学测试： 如光暗转换测试（light-dark test）、运动活性测试、社交行为、学习和记忆测试，用于筛查精神活性药物、神经毒素等的行为影响。 神经递质分析： 检测多巴胺、谷氨酸、GABA等水平变化，以反映神经毒性。 神经发育毒性评估： 用于筛查农药、重金属、环境污染物等对神经发育的干扰作用。
心血管毒理	心率与心脏结构： 通过荧光显微成像观察心脏结构发育、心率变化、血流速度等，用于检测药物对心脏功能的影响。 心律失常模型： 用于测试药物是否引发QT延长、心律不齐等心脏毒性风险。
肝脏毒理	肝脏结构与功能评估： 利用HE染色、转基因荧光标记检测肝脏结构损伤。 脂肪肝与炎症检测： 通过Oil Red O染色和炎症因子表达分析，评估代谢类药物或毒素对肝脏的影响。
肾脏毒理	肾小管损伤与排泄功能： 利用转基因斑马鱼线标记肾脏（如wt1b:GFP），观察肾发育和毒物对肾小球、肾小管的影响。 水肿表型： 腹水与水肿常被用作肾毒性暴露的早期指征。
免疫毒理	免疫细胞功能评估： 如Tg(mpx:GFP)斑马鱼用于观察中性粒细胞趋化与活性变化。 炎症因子检测： 检测IL-1 β 、TNF- α 、IL-10等基因表达以评估炎症反应。 感染模型与免疫调控研究： 结合细菌/病毒感染模型评估免疫系统功能受损与恢复情况。

类别	应用领域
生殖毒理	性腺发育与精子/卵子质量： 评估毒物对性腺结构、性激素水平、繁殖率的影响。 多代遗传毒性： 研究污染物是否会在F1、F2代中造成生育力下降、发育异常等表型。
遗传毒理	彗星实验（Comet assay）： 检测DNA损伤。 转基因报告系统： 如Tg(cyclinB1:GFP)用于细胞周期紊乱与DNA损伤检测。 致突变性筛查： 评估环境污染物或化合物是否诱发基因突变。
代谢毒理	脂代谢紊乱： 检测斑马鱼幼鱼体内甘油三酯/胆固醇含量。 高血糖模型： 建立糖尿病模型用于代谢干扰物的毒性筛查。 线粒体功能检测： 用于代谢毒性导致的能量代谢障碍研究。
环境与生态毒理	水体污染物评估： 如重金属（Cd、Pb、Hg）、农药、塑化剂（如BPA）、微塑料等。 生态风险评估： 用于评估污染物在不同浓度下对斑马鱼种群与生态功能的潜在风险。 慢性低剂量暴露研究： 模拟现实生活中中长期低剂量暴露对生理功能的影响。
高通量毒性筛查	药物毒性快速评估平台： 结合自动成像、图像识别、运动分析等技术，可用于大规模药物化合物筛选。

案例展示

01 生殖毒理评估

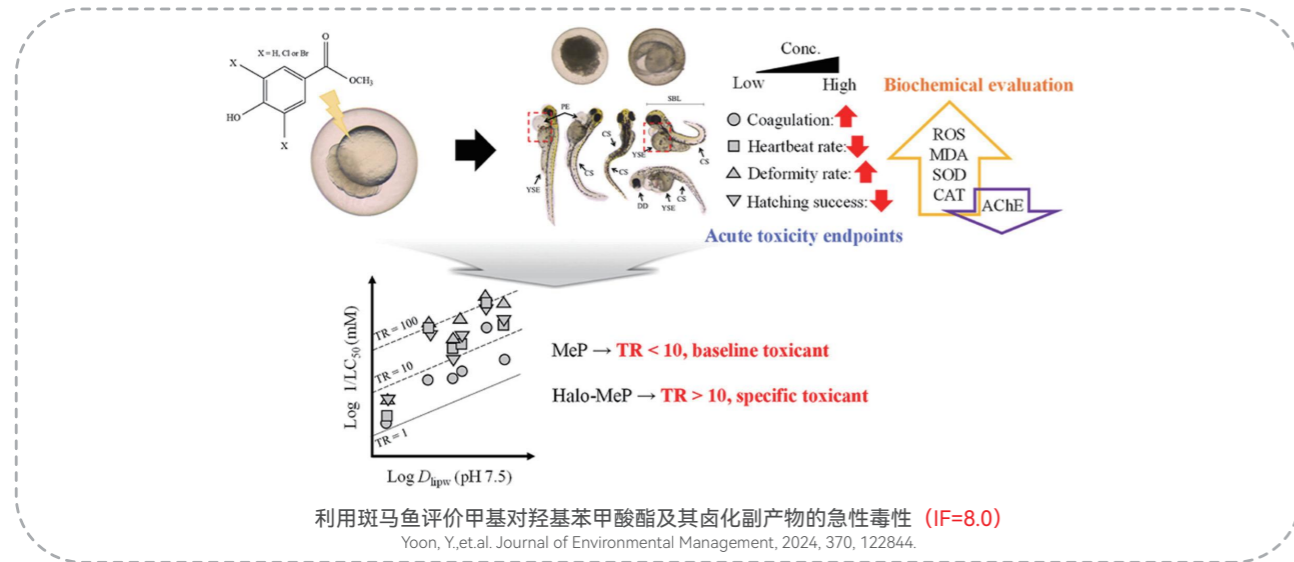
该研究通过将成年斑马鱼长期暴露于苯甲酸埃玛菌素（EMB），评估其对生殖健康的影响，包括观察亲代鱼的性腺组织病理变化、产卵量、卵子/精子质量以及相关激素水平；同时检测子代胚胎/幼鱼的神经发育指标（如运动神经元活性、行为学改变），从而利用斑马鱼模型揭示 EMB 的生殖毒性和潜在的跨代神经发育毒性效应。





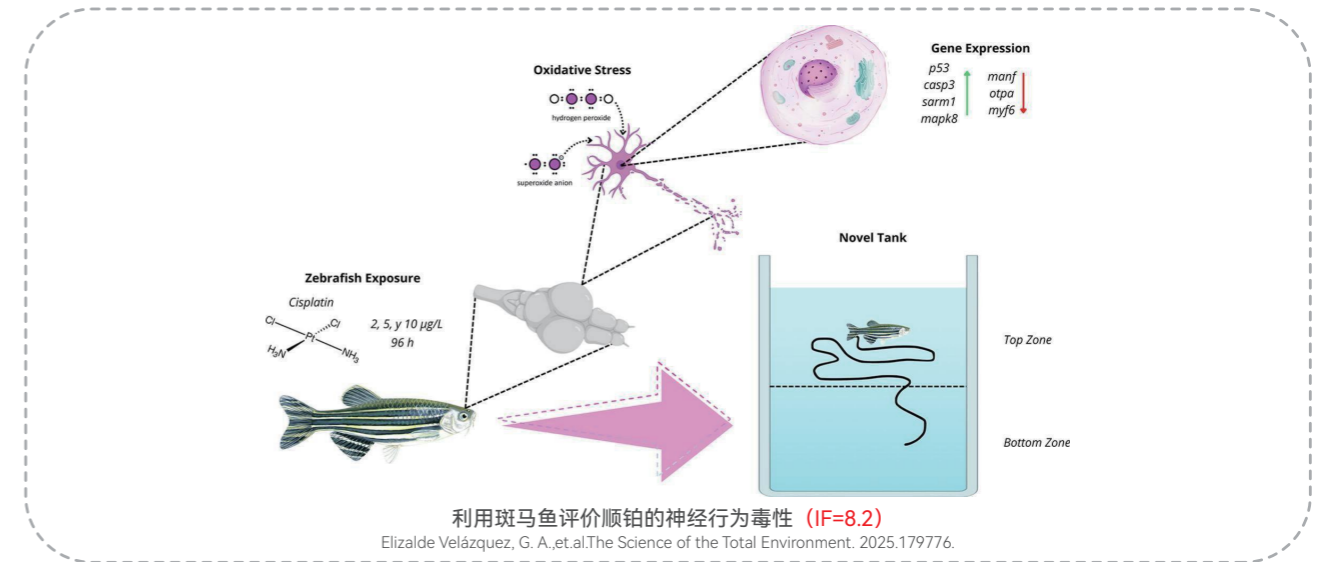
02 急性毒理评估

该研究通过水环境暴露斑马鱼胚胎，系统评估甲基对羟基苯甲酸酯 (MeP) 及其卤化副产物的急性毒性。实验设置浓度梯度，观测胚胎死亡率、孵化抑制率及畸形表型；定量分析生理功能异常；并检测氧化应激和细胞凋亡等分子机制。利用斑马鱼胚胎透明的特性实时追踪发育缺陷，同时对发现卤化副产物因结构氯取代导致毒性显著增强，为 QSAR 模型提供了关键实验毒理数据。



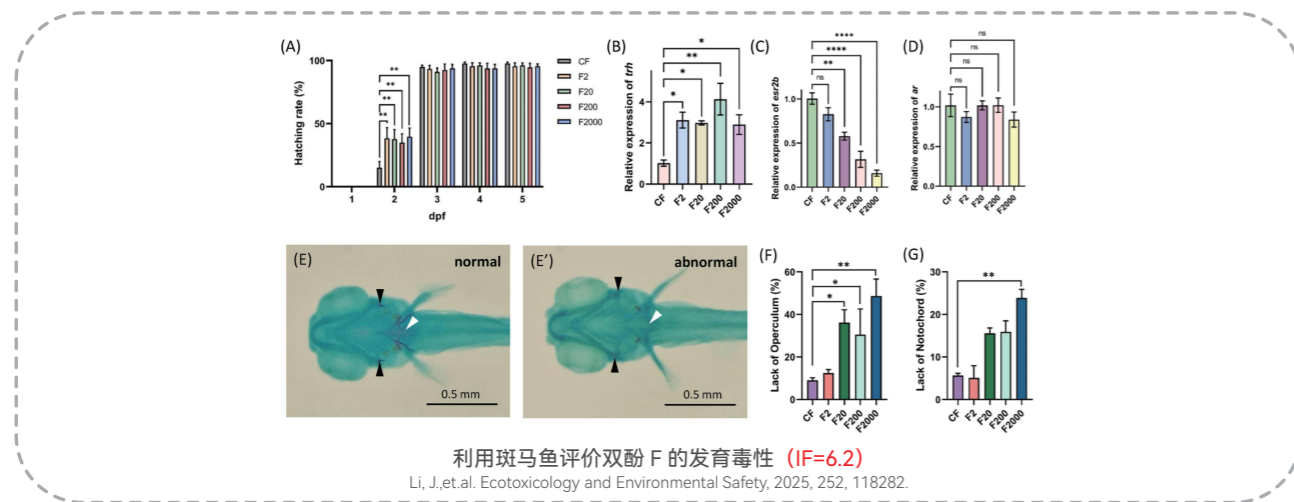
04 神经行为毒理评估

该研究通过将斑马鱼幼体暴露于顺铂浓度梯度环境中，系统评估其神经行为毒性，核心方法包括：定量分析运动轨迹参数，观察光照-黑暗交替刺激下运动模式的双相变化；结合分子检测揭示顺铂通过破坏多巴胺能信号通路及诱发氧化应激，导致神经传导紊乱和运动功能障碍，斑马鱼幼体的高通量行为表型分析为神经毒性机制提供了关键证据。



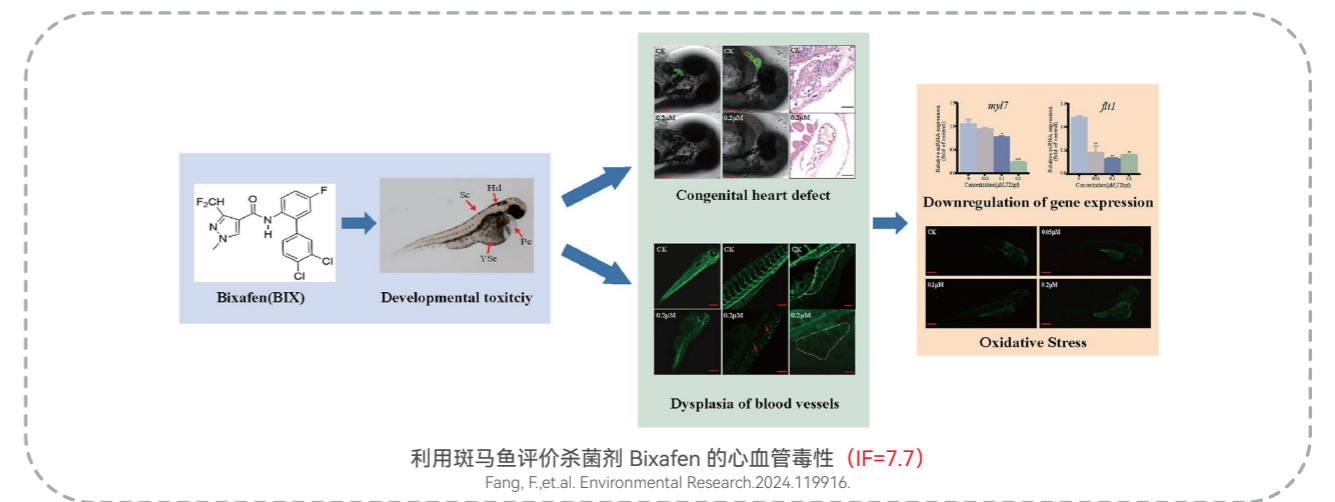
03 发育毒理评估

该研究通过将斑马鱼胚胎持续暴露于双酚 F (BPF) 至受精后 144 小时，系统评估发育毒性。结果显示：20 µg/L 及以上浓度诱发幼体鳃盖缺失、脊索畸形等表型异常；BPF 显著干扰甲状腺轴和性腺轴，下调雌激素受体 *esr2b* 表达；分子机制涉及激活破骨细胞分化通路及 FoxO/MAPK 信号通路，破坏骨骼生物矿化。斑马鱼胚胎透明特性支持实时观测发育异常，揭示 BPF 的多靶点毒性机制。



05 心血管毒理评估

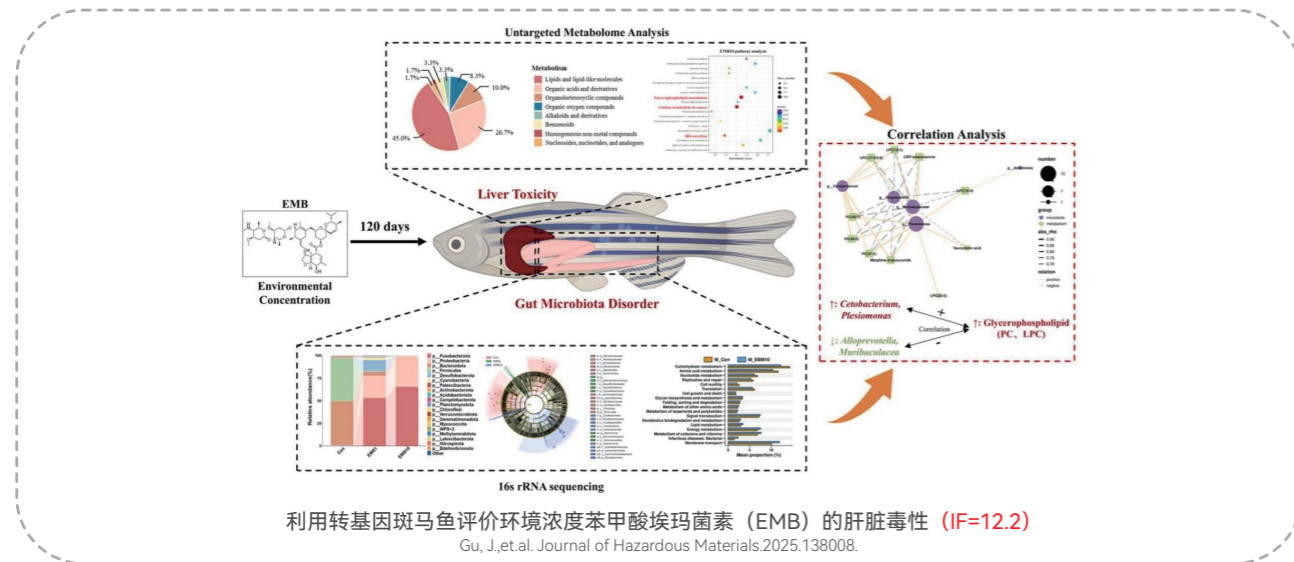
该研究利用斑马鱼胚胎和幼鱼的透明特性及快速发育优势，通过将其暴露于不同浓度的杀菌剂 Bixafen，在特定发育阶段（如受精后 24-120 小时）观察并定量分析其发育畸形（如心包水肿、脊柱弯曲）、心脏形态结构变化、血流速度以及心率等心血管功能指标，从而实时、直观地评估 Bixafen 对早期心血管发育和功能的毒性效应。





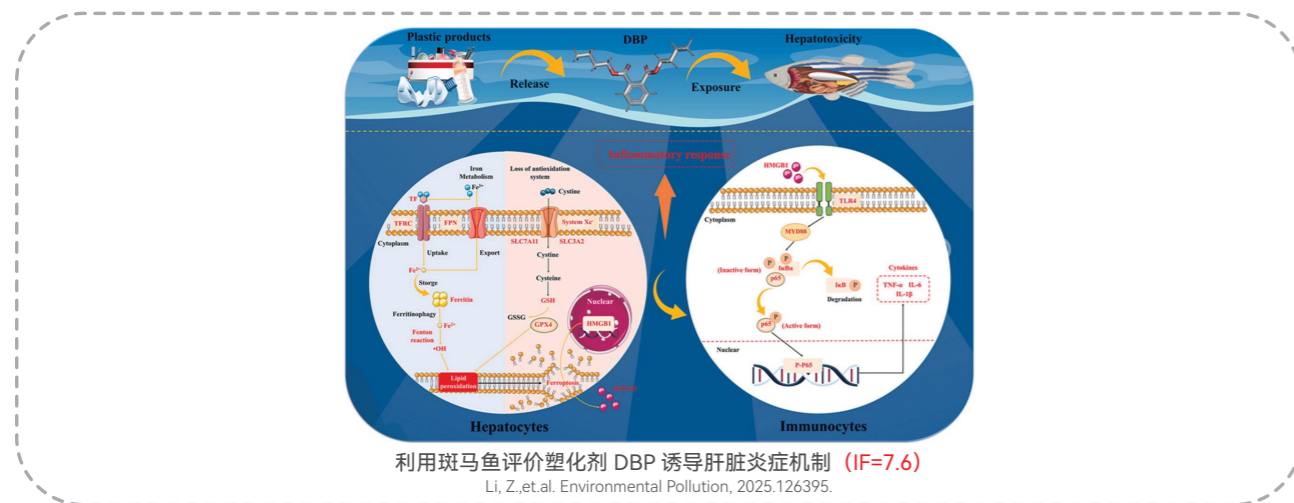
06 肝脏毒理评估

该研究利用转基因斑马鱼模型，通过环境浓度苯甲酸埃玛菌素（EMB）暴露，结合多组学技术评估肝脏损伤机制：检测肝脏形态变化、肝功能酶活性升高、氧化应激指标，并通过肠道菌群分析及肠-肝轴关键基因表达验证，揭示 EB 通过扰动肠道微生物稳态激活 TLR/NF- κ B 炎症通路，诱发线粒体功能障碍和脂质代谢紊乱，最终导致肝细胞凋亡。



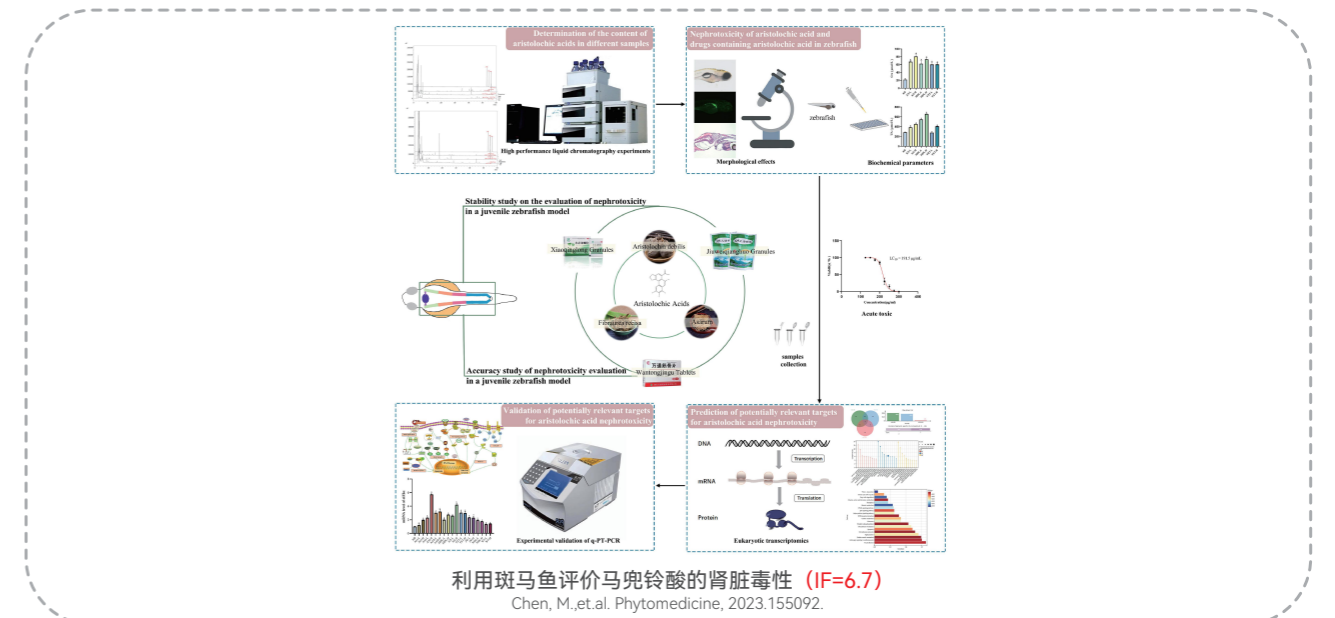
07 炎症反应评估

该研究利用斑马鱼模型揭示了塑化剂 DBP 诱发肝脏炎症的新机制：DBP 暴露导致斑马鱼肝细胞发生铁死亡，进而激活 HMGB1 蛋白释放，触发 TLR4 受体介导的 NF- κ B 炎症信号通路，最终造成肝脏炎症性损伤。斑马鱼模型因其肝脏发育、免疫通路保守且适合活体实时观察，有效证实了 DBP 通过铁死亡-HMGB1-TLR4-NF- κ B 级联反应引发炎症的关键过程，为该通路作为干预靶点提供了依据。



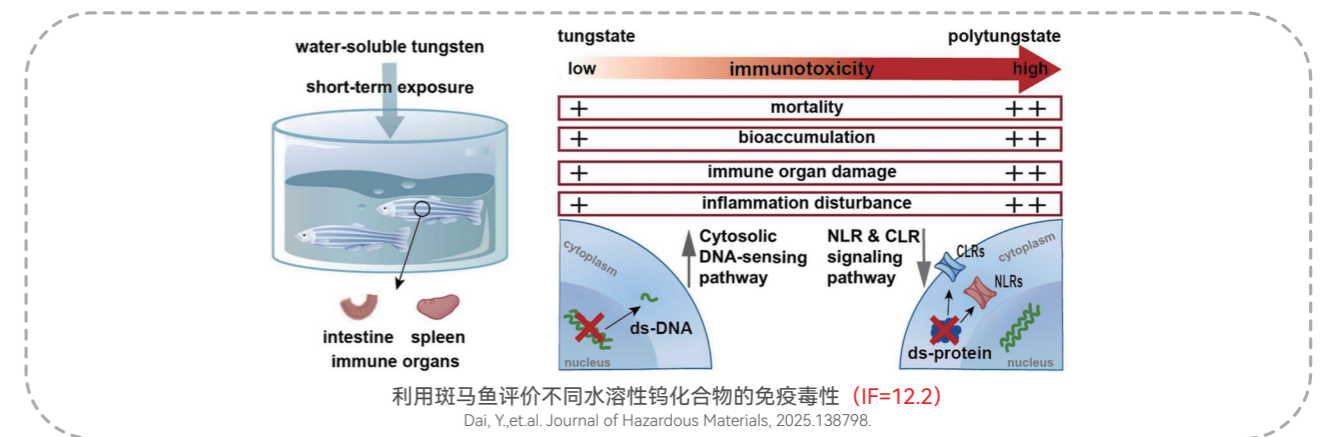
08 肾脏毒理评估

该研究利用斑马鱼胚胎模型评估药材和中药中的马兜铃酸（AA）的肾毒性，通过浸泡暴露 AA 后观察前肾表型变化和功能损伤，证实 AA 可剂量依赖性诱发肾畸形与肾功能衰竭；同时结合基因表达分析，发现 AA 上调促炎基因（TNF α , cox2, mpo），揭示炎症反应在 AA 肾毒性机制中的关键作用，凸显斑马鱼模型在高效筛选肾毒性物质及机制研究中的优势。



09 免疫毒理评估

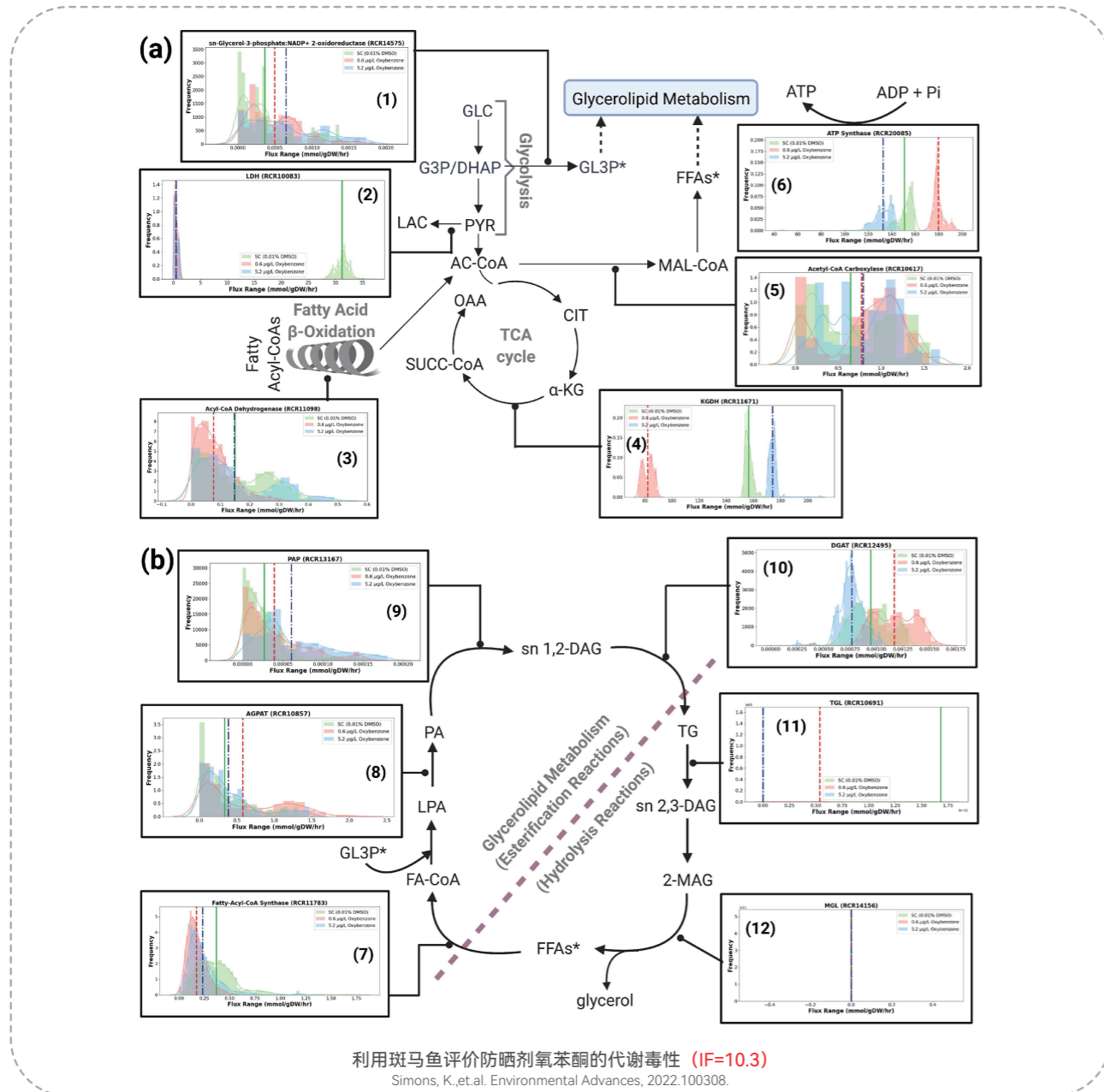
该研究对比了不同水溶性钨化合物（如钨酸钠、偏钨酸盐等）对斑马鱼的免疫毒性效应及机制，发现不同钨物种引发的毒性结果存在显著差异。通过暴露实验结合免疫指标分析，证实钨主要通过诱导氧化应激途径（如活性氧积累、抗氧化酶抑制）破坏免疫细胞功能，但具体机制因化合物溶解性与化学形态而异，导致炎症反应、淋巴细胞减少等免疫毒性表现不一。





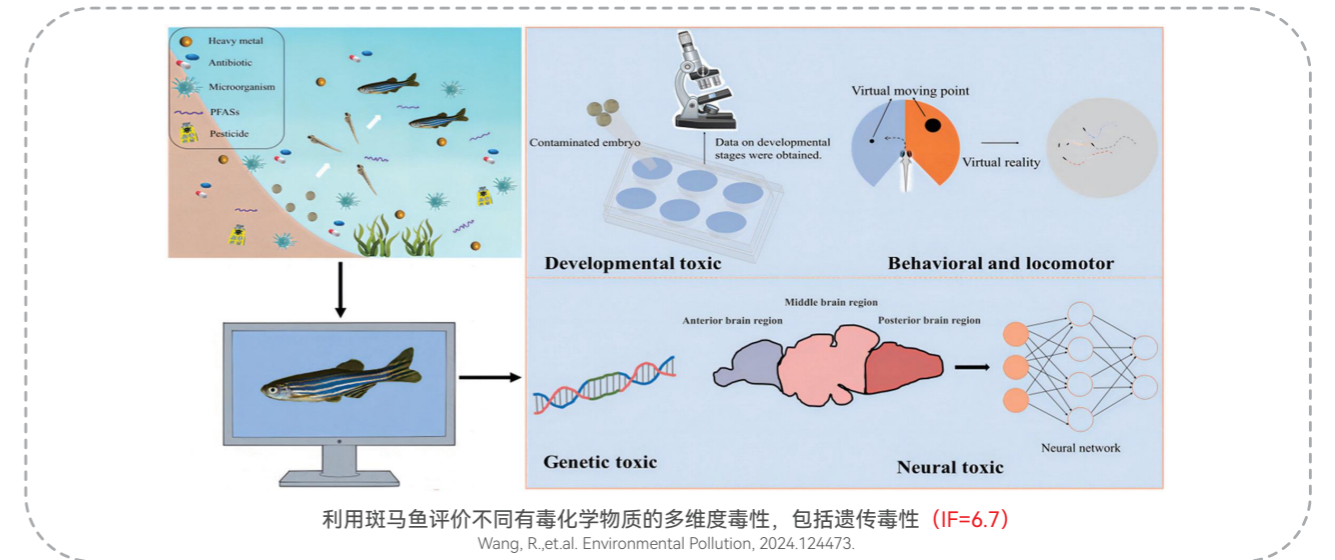
10 代谢毒理评估

该研究利用斑马鱼胚胎 - 幼体模型，通过系统毒理学方法探究了防晒剂氧苯酮对代谢生理的扰动。研究采用不同浓度氧苯酮暴露斑马鱼胚胎，结合表型观察、代谢组学分析及基因表达检测，发现氧苯酮干扰糖脂代谢关键通路，并诱发氧化应激与能量代谢紊乱，导致幼体发育迟缓、心脏畸形等毒性表型。



11 遗传毒理评估

该研究通过机器学习 (ML) 模型分析斑马鱼暴露于不同有毒化学物质后的多维度毒性数据，包括发育畸形、行为异常、神经功能变化及 DNA 损伤标志物 (如 8-OHdG 水平、DNA 修复基因表达等)，构建毒性预测模型。ML 算法通过识别毒性物质的类型、浓度与斑马鱼表型、转录组响应之间的复杂关联，实现对遗传毒性效应的精准评估与预测，显著提升毒性筛查效率并减少传统动物实验的依赖。



12 跨代毒理评估

该研究利用斑马鱼模型进行慢性聚苯乙烯纳米塑料 (PS-NPs) 暴露实验，发现 PS-NPs 可穿透生物屏障并积累于生殖系统，通过母体传递至子代，导致子代出现视觉功能障碍和神经行为异常。其机制涉及 PS-NPs 激活 TGFβ 信号通路，进而扰乱晶状体蛋白的表达与功能，最终破坏视觉神经发育与功能。

