

## 项目总体情况：

项目名称	鲆鳎鱼类重要性状遗传解析及分子育种技术创建与良种培育
推荐单位	中国水产科学研究院
推荐奖种及 申报奖项等级	科学研究类成果、一等奖
主要完成人	陈松林, 邵长伟, 鲍宝龙, 侯吉伦, 王娜, 张国捷, 郑汉其, 王磊, 田永胜, 李仰真, 薛致勇, 徐文腾, 周茜, 崔忠凯, 刘云, 刘洋, 杨英明, 李希红, 陈亚东, 郑卫卫
主要完成单位	中国水产科学研究院黄海水产研究所, 上海海洋大学, 中国水产科学研究院北戴河中心实验站, 深圳华大生命科学研究院, 海阳市黄海水产有限公司, 香港中文大学
项目简介	<p>牙鲆和半滑舌鳎是我国重要海水养殖鱼类, 但其雌雄差异大、抗病力差、苗种成活率低及变态异常等问题影响了养殖业的可持续发展。该项目对上述两种鱼变态发育、性别分化及抗病等性状的遗传基础及分子育种技术与良种培育进行了系统研究, 取得多项创新性成果, 主要包括:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>揭示鲆鳎鱼变态发育的分子机制: 通过比较基因组和转录组鉴定到 21 个甲状腺素信号通路基因以及 9 个视黄酸信号通路基因, 发现视黄酸通过干扰甲状腺激素对视黄酸受体/甲状腺激素受体形成的异二聚体作用而抑制眼睛移动, 揭示了牙鲆眼睛移动受甲状腺激素和视黄酸信号通路的双重拮抗调控的机制; 发现牙鲆体表分布感光功能的视蛋白, 发现光线调控鱼类体色深浅的主要信号通路, 揭示了比目鱼体色左右不对称的形成机制, 并在鲆鳎鱼类中首次鉴定出与体色异常显著相关的突变位点。</li> <li>揭示半滑舌鳎性别分化与性逆转的分子机制: 发现 <i>dmrt1</i> 基因突变导致雄鱼精子发生受阻, 雄鱼性腺发育成卵巢样结构, 生长加快, 雄性相关基因表达下调。绘制国际上第一张非模式生物的单碱基分辨率甲基化图谱; 发现性逆转后发生的甲基化改变, 显著富集于性别决定通路; 发现伪雄鱼的 Z 染色体上的剂量补偿区域富集甲基化位点存在与精子发生相关的基因。克隆和表征了半滑舌鳎 14 个性别分化和配子发生相关基因并进行了功能分析。</li> <li>初步揭示鲆鳎鱼抗细菌病性状的分子机制: 通过构建牙鲆高密度 SNP 遗传图谱和 QTL 精细定位, 鉴定到多个抗细菌病相关 QTL 位点, 结合蛋白组学, 鉴定到 4 个抗病免疫基因。完成了半滑舌鳎抗病性状的 GWAS 分析, 鉴定到 33 个显著相关 SNP 位点和 <i>fblx19</i>、<i>plekha7</i> 和 <i>nucb2</i> 等抗病相关基因; 通过 QTL 精细定位, 筛选到半滑舌鳎 11 个抗哈维氏弧菌病相关的 QTL 位点, 鉴定到 <i>stat5bl</i> 和 <i>dctn5</i> 等 12 个抗病相关重要基因; 发现 <i>stat5b</i> 对 Jak-STAT 信号通路上的免疫相关基因 <i>Csbcl2</i> 等的表达产生</li> </ol>

了调控作用；发现 *dctn5* 重组蛋白对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌具有抑菌活性。

4. 创建鲆鳎鱼类基因组编辑和基因组选择育种技术：突破半滑舌鳎受精卵显微注射方法，建立了显微注射胚胎培育和基因编辑鱼苗养殖技术，首次建立半滑舌鳎 TALEN 基因组编辑技术，研制出基因编辑半滑舌鳎。完成牙鲆参考群体和候选群体 931 个体的全基因组重测序，鉴定出 1934475 个 SNP 位点，建立了利用 BayesC  $\pi$  和 GBLUP 估算基因组育种值 GEBV 和抗病良种选育的全基因组选择育种技术。

5. 培育牙鲆抗病高产新品种 2 个：采用基因组选择技术，培育出牙鲆鲆优 2 号抗病高产新品种，获新品种证书；该品种比普通牙鲆生长提高 20% 左右，养殖成活率提高 20% 左右。采用分子标记结合雌核发育系间单交种技术培育牙鲆“北鲆 2 号”新品种，获新品种证书，该品种生长速率比普通牙鲆快 35%。

上述成果发表论文 93 篇，其中 SCI 论文 62 篇，包括 *Nature Genetics* 论文 1 篇、*Genome Research* 论文 1 篇，出版鱼类基因组学和基因组育种技术专著 1 部，授权发明专利 10 项，育成新品种 2 个。成果在山东、河北、江苏、天津和辽宁等沿海省市进行了推广应用，其中 10 家主要应用单位近三年产生直接和间接经济效益 8 亿多元；该项成果将我国鲆鳎鱼分子育种提升至国际领先水平，推动我国海水鱼种业的科技进步，社会效益显著。

## 主要知识产权证明目录 (不超过 10 项)

知识产权(标准)类别	知识产权(标准)具体名称	国家(地区)	授权号(标准编号)	授权(标准发布)日期	证书编号(标准批准发布部门)	权利人(标准起草单位)	发明人(标准起草人)	发明专利(标准)有效状态
发明专利	一种基于基因组编辑的海水鲆鲽鱼类种质构建方法及应用	中国	ZL201610162019.5	2017-07-14	2553272	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林；崔忠凯；郑汉其；刘云；王娜；林帆；王文文；张宁；董忠典；李仰真	有效
发明专利	一种基于全基因组选择的鱼类抗病良种培育方法	中国	ZL201610902786.5	2018-11-09	3143998	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林；刘洋；刘峰；李仰真；邵长伟；王磊；王娜；周茜；刘寿堂；翟介明；郑卫卫；张英平；孙何军；杨英明	有效
发明专利	一种牙鲆抗迟钝爱德华氏菌病优良品系的选育方法	中国	ZL201410422481.5	2015-12-22	1934737	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林；张英平；刘洋；孙何军；田永胜；王磊；范彩霞；高峰涛；沙珍霞；王娜	有效
发明专利	一种半滑舌鳎雌性特异表达基因CSW2及其应用	中国	ZL201310347678.2	2015-03-25	1612079	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林；胡乔木；杨长庚；邵长伟；王娜；刘洋；刘珊珊	有效
发明专利	一种半滑舌鳎性别特异SCAR标记及应用方法	中国	ZL201310517382.0	2016-02-15	2041181	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林；刘洋；高峰涛；孟亮；邵长伟；宋文涛	有效
发明专利	一种与牙鲆生长性状相关的SNP位点、其筛选方法及应用	中国	ZL201610172207.6	2019-05-03	3360259	中国水产科学研究院北戴河中心实验站	王桂兴，侯吉伦，张晓彦，王玉芬，刘海金，于清海，杨立更	有效

发明专利	一种半滑舌鳎雌性特异CSW3蛋白及其基因与应用	中国	ZL201410012879.1	2015-06-24	1703846	中国水产科学研究院黄海水产研究所	王娜；胡乔木；王天姿；陈松林	有效
发明专利	一种半滑舌鳎抗细菌病相关基因及其应用方法	中国	ZL201811538491.X	2020-05-22	3808478	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林；扶晓琴；陈亚东；周茜；王磊；李仰真；李明	有效
其他	牙鲆“鲆优2号”	中国	GS-02-05-2016	2017-04-13	(2017)新品种证字第14号	中国水产科学研究院黄海水产研究所	陈松林等	有效
其他	牙鲆“北鲆2号”	中国	GS-02-01-2013	2014-03-24	(2014)新品种证字第12号	中国水产科学研究院北戴河中心实验站，中国水产科学研究院资源与环境研究中心	刘海金等	有效

## 代表性论文专著目录 (不超过 10 篇)

序号	论文名/专著名	期刊名/ 出版社	年, 卷, 起止 页码/出版年, 版次, 字数	全部作者 (本成果完成人姓名后加“*”)
1	The genome and transcriptome of Japanese flounder provide insights into flatfish asymmetry	Nature Genetics	2017,49(1): 119-124	Changwei Shao*, Baolong Bao*, Zhiyuan Xie, Xinye Chen, Bo Li, Xiaodong Jia, Qiulin Yao, Guillermo Ortí, Wenhui Li, Xihong Li*, Kristin Hamre, Juan Xu, Lei Wang*, Fangyuan Chen, Yongsheng Tian, Alex M. Schreiber Na Wang*, Fen Wei, Jilin Zhang, Zhongdian Dong, Lei Gao, Junwei Gai, Takashi Sakamoto, Sudong Mo, Wenjun Chen, Qiong Shi, Hui Li, Yunji Xiu, Yangzhen Li*, Wenteng Xu*, Zhiyi Shi, Guojie Zhang, Changwei Shao*, Baolong Bao*, Zhiyuan Xie, Xinye Chen, Bo Li, Xiaodong Jia, Qiulin Yao, Guillermo Ortí, Wenhui Li, Xihong Li*, Kristin Hamre, Juan Xu, Lei Wang*, Fangyuan Chen, Yongsheng Tian, Alex M. Schreiber Na Wang*, Fen Wei, Jilin Zhang, Zhongdian Dong, Lei Gao, Junwei Gai, Takashi Sakamoto, Sudong Mo, Wenjun Chen, Qiong Shi, Hui Li, Yunji Xiu, Yangzhen Li*, Wenteng Xu*, Zhiyi Shi, Guojie Zhang, Deborah M Power, Qingyin Wang, Manfred Schartl, Songlin Chen*, Deborah M Power, Qingyin Wang, Manfred Schartl, Songlin Chen*
2	Epigenetic modification and inheritance in sexual reversal of fish	Genome Research	2014, 24:604-615	Changwei Shao*, Qiye Li, Songlin Chen*, Pei Zhang, Jinmin Lian, Qiaomu Hu, Bing Sun, Lijun Jin, Shanshan Liu, Zongji Wang, Hongmei Zhao, Zonghui Jin, Zhuo Liang, Yangzhen Li*, Qiumei Zheng, Yong Zhang, Jun Wang, Guojie Zhang*
3	Heritability of disease resistance to <i>Edwardsiella tarda</i> in olive flounder ( <i>Paralichthys olivaceus</i> )	Aquaculture	2020, 519:734-750	Yangzhen Li*, Lei Wang*, Sheng Lu, Shan Wang, Hongxiang Zhang, Yingming Yang, Ming Li, Songlin Chen*

4	Genome editing reveals dmrt1 as an essential male sex-determining gene in Chinese tongue sole ( <i>Cynoglossus semilaevis</i> )	Scientific Reports	2017, 7:42213	Zhongkai Cui*, Yun Liu, Wenwen Wang, Qian Wang*, Ning Zhang, Fan Lin, Na Wang*, Changwei Shao*, Zhongdian Dong, Yangzhen Li*, Yingming Yang*, Mengzhu Hu, Hailong Li, Fengtao Gao, Zhanfei Wei, Liang Meng, Yang Liu*, Min Wei, Ying Zhu*, Hua Guo, Christopher H.K. Cheng, Manfred Schartl, Songlin Chen*
5	Genomic selection using BayesC $\pi$ and GBLUP for resistance against <i>Edwardsiella tarda</i> in Japanese flounder ( <i>Paralichthys olivaceus</i> )	Marine Biotechnology	2018, 20:559-565	Yang Liu*, Sheng Lu, Feng Liu, Changwei Shao*, Qian Zhou*, Na Wang*, Yangzhen Li*, Yingming Yang*, Yingping Zhang, Hejun Sun, Weiwei Zheng*, Songlin Chen*
6	Genome-Wide SNP Identification for the Construction of a High-Resolution Genetic Map of Japanese Flounder ( <i>Paralichthys olivaceus</i> ) Applied to QTL Mapping of <i>Vibrio anguillarum</i> Disease Resistance and Comparative Genomic Analysis	DNA Research	2015, 22(2):161-170	Changwei Shao*, Yongchao Niu, Rastas Pasi, Yang Liu*, Zhiyuan Xie, Hengde Li, Lei Wang*, Yong Jiang, Shuaishuai Tai, Yongsheng Tian*, Takashi Sakamoto, Songlin Chen*
7	A genome scan for quantitative trait loci associated with <i>Vibrio anguillarum</i> infection resistance in Japanese flounder ( <i>Paralichthys olivaceus</i> ) by bulked segregant analysis	Marine Biotechnology	2014, 16:513-521	Lei Wang, Caixia Fan, Yang Liu*, Yingping Zhang, Shoutang Liu, Deqiang Sun, Han Deng, Ying Xu, Mingshu Xie, Wenlong Li, Yongsheng Tian*, Songlin Chen*
8	Cloning, characterization and functional analysis of <i>dctn5</i> in immune response of Chinese tongue sole ( <i>Cynoglossus semilaevis</i> )	Fish Shell Immunology	2018, 77:392-401	Min Wei, Wenteng Xu*, Kunming Li, Yadong Chen*, Lei Wang*, Liang Meng, Fazhen Zhao, Songlin Chen*

9	Characterization and function analysis of a novel C1q-domain-containing protein in Japanese flounder ( <i>Paralichthys olivaceus</i> )	Developmental and Comparative Immunology	2017, 67:322-332	Lei Wang*, Caixia Fan, Wenteng Xu*, Yongzhen Zhang, Zhongdian Dong, Jinsong Xiang, Songlin Chen*
10	鱼类基因组学及基因组育种技术	科学出版社	2017 年	陈松林* 主编