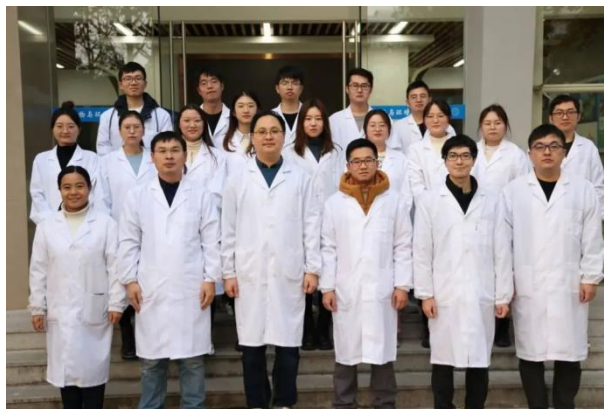


动物性别与发育导师团队介绍

一、团队阵容与人才培养

该导师团队现有在职研究人员 9 人，在站博士后 1 名。拥有国家优秀青年科学基金获得者、浙江省“万人计划”青年拔尖人才、浙江省高校高水平创新团队带头人、浙江省 151 人才、浙江省高校中青年学科带头人、浙江省五一劳动奖章获得者、宁波市有突出贡献专家等人才。承担国家自然科学基金（重点、优青、面上、青年）、国家重点研发计划子课题、浙江省杰出青年科学基金等科研项目 20 余项。团队聚焦水生动物繁殖与发育学研究，在龟鳖和虾等动物性别决定和控制上产生了一系列有重大影响的理论成果和技术成果，产生了良好的经济效益。在 Science（2 篇）、Nature Communications（2 篇）、Genome Research、Current Biology、Development、Zoological Research、Endocrinology、中国科学:生命科学等期刊上发表论文 50 余篇，其中两篇 Science 研究论文系宁波地区、浙江省属高校、全国水产领域首次发表，属于历史性突破。研究成果先后被 Science、Nature、Nature Reviews Genetics 等期刊 highlight 评论和正面引用，部分成果入编国际生物学经典教科书《Developmental Biology》（第 12 版），获得了农业部科技奖一等奖、浙江省自然科学二等奖和浙江省科技进步奖二等奖。

2009 年至今，团队已培养硕士研究生 24 名，目前在培硕士生 26 名。



二、实验平台与研究内容

团队依托浙江万里学院动物性别与发育重点研究所，聚焦国际生命科学前沿，针对水产动物单性育种产业技术重大需求，致力于揭示动物性别决定、性腺发育

与环境互作的机制及性控技术研究，形成一批原创性的理论和技术成果，努力打造我国水产领域有特色、高水平、有影响力的学术创新平台和高层次人才培养基地。团队以龟鳖和虾等水产动物的品质提升和遗传改良为目标，开展龟鳖动物和虾的性别决定机制、性别控制与单性育苗、良种选育等相关研究，主要研究方向如下：

- (1) 龟温度依赖型性别决定（TSD）的分子机制；
- (2) 鳖类遗传型性别决定（GSD）的分子基础；
- (3) 中华鳖性别控制和单性育苗；
- (4) 虾类性别控制与单性育种。



三、团队导师风采



葛楚天：博士，二级教授，博士生导师

浙江万里学院动物性别与发育重点研究所所长，生物与环境学院院长。国家优秀青年科学基金获得者，浙江省“万人计划”青年拔尖人才，浙江省杰出青年科学基金获得者，浙江省高校高水平创新团队带头人，浙江省高校中青年学科带头人，浙江省高校创新领军人才，浙江省 151 人才，宁波市有突出贡献专家，中国

畜牧兽医学学会动物生理生化学分会理事，中国动物学会两栖爬行学分会委员。获 2018 中国十大新锐科技人物，2021 浙江省青年科技英才奖，浙江省五一劳动奖章、浙江省师德先进个人，浙江省“三育人”先进个人和宁波市优秀教师等荣誉称号。

主要从事水生动物繁殖与发育生物学研究，在龟鳖动物性别决定的分子机制、性别控制与单性育苗等方面取得一系列研究成果。先后主持国家自然科学基金（重点、优青、面上、青年）、国家重点研发计划子课题、浙江省杰出青年科学基金等国家、省部级科研项目 10 余项。以第一或通讯作者在 Science(2 篇)、Development、Zoological Research、Endocrinology、Biological of Reproduction、中国科学：生命科学等期刊上发表论文 30 余篇。主持完成浙江省自然科学奖二等奖 1 项，以主要完成人参与全国农牧渔业丰收成果奖一等奖和浙江省科技进步奖二等奖各 1 项。授权国家发明专利 2 项。

E-mail: cge@zww.edu.cn



马文明：博士，教授，硕士生导师

浙江万里学院生物与环境学院副院长，宁波市领军和拔尖人才第三层次人才，浙江大学博士后。主要从事虾类动物性别控制与生殖相关功能基因的挖掘以及单性育种等方面的研究。先后主持承担国家自然科学基金青年和面上项目、国家 863 计划子项目、国家重点研发计划子课题、浙江省自然科学基金、浙江省公益技术应用研究项目、浙江省重大科技专项子课题等 10 余项，以第一作者或通讯作者在 Frontiers in Endocrinology、Biochemical Journal 和 Reproduction 等期刊发表 SCI 论文 10 余篇，获得国家授权专利 20 余项。

E-mail: mawenming@zww.edu.cn



王宗吉： 博士，副研究员，硕士生导师

本硕博（2007-2016）毕业于华南理工大学，获基因组学/生物信息学博士学位。2017.03-2020.10，维也纳大学博士后。主要从事动物基因组学和性染色体演化研究。主持国家自然科学基金（青年项目）1项，并作为骨干成员完成了国家自然科学基金(面上项目)1项。在 *Science*、*Nature Communications*、*Genome Research*、*Current Biology* 等杂志发表研究论文 19 篇，其中（共同）第一作者 9 篇。

E-mail: zongji.wang@zwu.edu.cn



肖玲： 博士，副研究员，硕士生导师

本硕博（2007-2016）毕业于中山大学，获海洋生物学博士学位。2016.07-2020.06，中山大学博士后。主要从事水产动物性别调控机理及性别控制研究。主持国家自然科学基金青年基金 1 项、广东省自然科学基金 1 项，并参与多项国家级、省部级课题。以第一（含共同）或通讯作者在 *Genomics*、*Frontiers in Genetics* 等国内外学术期刊上发表 SCI 论文 10 篇。

E-mail: xiaoling@zwu.edu.cn



郭银: 博士，副教授，硕士生导师

2016年毕业于中山大学，获水生生物学博士学位。2016.07-2021.03，中山大学博士后。入选宁波市“甬江引才工程”，主要从事水产动物繁殖调控研究。主持国家自然科学基金青年基金项目、中国博士后科学基金和浙江省自然科学基金等。发表 SCI 论文 12 篇。

E-mail: guoyin@zwu.edu.cn



管峰: 博士，硕士生导师

2018年毕业于宁波大学，获水产养殖博士学位。主要从事水生动物病毒防控和免疫机理方面的研究。主持浙江省自然科学基金、浙江省高校实验室工作研究等项目。以第一作者发表 SCI/EI 论文 6 篇。

E-mail: guanfeng@zwu.edu.cn



李芳： 博士， 讲师

博士毕业于丹麦哥本哈根大学（2017-2021），获生物信息学博士学位。主要从事于动物基因组学与适应性演化相关研究。在 *Science*、*NEE*、*PNAS* 等杂志发表论文 10 篇，其中（共同）第一作者 3 篇。

E-mail: lifang@zww.edu.cn



孙伟： 硕士， 研究骨干

毕业于浙江万里学院，获生物工程硕士学位。2015.08-2016.02，美国宾州州立大学交流学习。目前主要从事龟鳖动物性别决定的分子调控机制和性别控制研究。目前主持浙江省公益性技术应用研究 1 项，并参与多项国家级、省部级课题。发表论文 12 篇，其中 SCI 收录 8 篇。

E-mail: sunwei0802@hotmail.com



陈其然： 博士，博士后

本科毕业于上海海洋大学，硕士、博士（2016-2021）毕业于日本东北大学，获农学博士学位。2018.03-2021.03，日本学术振兴会（JSPS）特别研究员 DC1。主要从事水产生物发育和分子生物学相关的研究，解析视黄酸信号通路在动物生长中的关键作用。发表 SCI 论文 4 篇，其中第一作者 3 篇。两篇一作论文分别获得日本动物学会颁发的 Zoological Science Award 和期刊 J EXP ZOOL PART B 的 Editor's Choice。

E-mail: gaz6451@yahoo.co.jp

四、在研主要科研项目

序号	项目名称	负责人	项目分类	在研时间	经费 (万元)
1	中华鳖性别决定基因Tbx1的鉴定及调控机制研究 (U22A20529)	葛楚天	国家自然科学基金区域创新发展联合基金	2023-2026	258
2	龟鳖类性别决定和分化的调控机制 (31922084)	葛楚天	国家自然科学基金优秀青年科学基金项目	2020-2023	130
3	表观遗传因子Kdm6b在红耳龟温度依赖型性别决定中的作用及其机制研究 (31872960)	葛楚天	国家自然科学基金面上项目	2019-2022	61
4	基于Masc基因信号通路的罗氏沼虾性别调控及其分子机制研究 (31872545)	马文明	国家自然科学基金面上项目	2019-2021	61
5	基于单细胞RNA测序解析中华鳖性腺分化过程中细胞谱系的发生和分化 (32102772)	王宗吉	国家自然科学基金青年科学基金项目	2022-2024	30
6	斜带石斑鱼性逆转的神经内分泌调控网络解析 (31802274)	肖玲	国家自然科学基金青年科学基金项目	2019-2021	27
7	雄激素对雌雄同体斜带石斑鱼促性腺激素反馈调节作用机制研究 (31802266)	郭银	国家自然科学基金青年科学基金项目	2019-2021	26
8	龟温度依赖型性别决定的表观遗传机制研究 (LR19C190001)	葛楚天	浙江省自然科学基金杰出青年科学基金项目	2019-2022	71
9	浙江省“万人计划”青年拔尖人才	葛楚天	浙江省“万人计划”青年拔尖人才项目	2019-2021	80
10	水产养殖动物性别转换与环境因子的互作机制 (2018YFD0900203)	葛楚天	国家重点研发计划子课题	2018-2022	63.18
11	罗氏沼虾全雄苗种培育 (2016C02055-2-6)	马文明	浙江省水产新品种选育	2016-2020	45
12	罗氏沼虾全雄苗种培育关键技术研究 (2015C32022)	马文明	浙江省公益性技术应用研究项目	2015-2018	15
13	基于全雄单性罗氏沼虾的胚胎转录组研究 (LY16C190003)	马文明	浙江省自然科学基金一般项目	2015-2018	8
14	基于Amh基因调控的伪雌鳖培育技术研究 (LGN19C190005)	孙伟	浙江省公益性技术应用研究计划项目	2019-2021	10
15	社会因素诱导斜带石斑鱼性逆转分子机制研究 (2018A030313890)	肖玲	广东省自然科学基金	2018-2021	10
16	雄激素差异调控雌雄同体石斑鱼两种促性腺激素作用机制研究 (2020A1515011477)	郭银	广东省自然科学基金	2019-2022	10
17	中华鳖伪雌亲本培育技术研究 (2019C10018)	葛楚天	宁波市公益类科技重点项目	2018-2021	40

五、团队系列研究概述及成果简介

龟鳖类和虾的两性异形与生产性状直接关联，单性群体具有养殖优势，因此性别决定机制研究与性别控制育种是龟鳖和虾产业发展亟需解决的关键科学问题。目前龟鳖类和虾类性别决定和分化的机制研究较为滞后，阻碍了性控育种技术攻关，从而制约了我国龟鳖及虾类养殖业的可持续发展。

本课题组主要从事水产动物繁殖与发育学研究，近年来在龟鳖类动物性和虾性别决定分子机制和性别控制上形成了特色和优势，取得了国际瞩目的原创性成果。

- (1) 创建了首个龟鳖动物基因功能鉴定技术；
- (2) 挖掘和鉴定了若干个龟鳖类性别决定和分化的关键基因及其调控关系；
- (3) 揭示了龟温度依赖型性别决定的调控通路 Ca^{2+} -pSTAT3-KDM6B，提出了“温度-表观遗传-性别决定基因”假说；
- (4) 研制了一种中华鳖性别控制技术，实现了产业化应用。在国际顶级期刊 Science 等上发表论文 30 余篇。



1. 龟鳖动物基因功能研究技术

建立并优化了龟鳖胚胎活体注射方法，形成了一个基于病毒载体的基因功能缺失和获得在体研究平台，突破了龟鳖类繁殖与发育研究的关键技术问题。

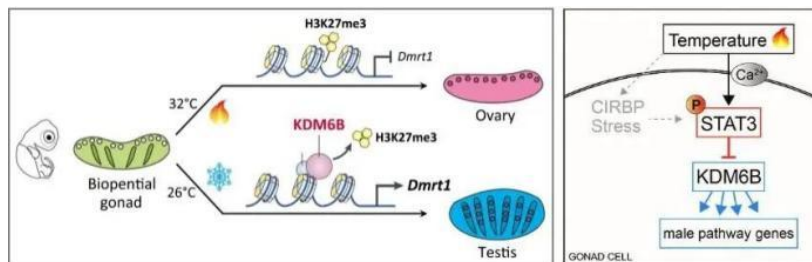
龟鳖生殖和发育生物学研究长期落后于模式动物，主要原因是龟鳖胚胎注射存活率低（<5%），缺乏有效的活体基因编辑/操作技术。经过近 5 年的技术探索，建立并优化了龟鳖早期胚胎

显微操作和注射技术，显著提高了胚胎存活率（40-70%），攻克了龟鳖活体研究的瓶颈问题。筛选获得了能高效感染龟鳖胚胎的病毒载体，成功将病毒载体介导的 RNA 干扰和过表达系统导入红耳龟和中华鳖早期胚胎，发现目标基因在胚胎内能长期地被敲低或过表达，有效实现了基因沉默和异位表达效应，从而建立了一种高效的龟鳖动物基因功能缺失和获得在体鉴定技术。

2.红耳龟温度依赖型性别决定（TSD）的分子机制

原创性地揭示了红耳龟 TSD 的调控通路 Ca^{2+} -pSTAT3-KDM6B，提出了“温度-表观遗传-性别决定基因”假说，为全面破译 TSD 机制奠定了重要基础。

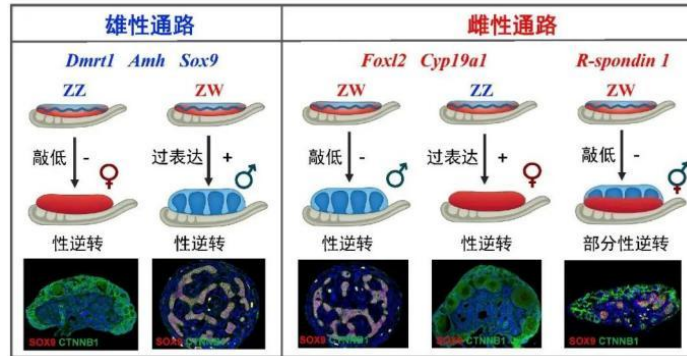
温度依赖型性别决定（TSD）是一种奇特的表型可塑性现象，但其分子机制一直未被破解。团队以红耳龟为 TSD 动物模型，首先鉴定获得了一系列参与红耳龟性腺分化的相关基因，其中 *Dmrt1* 能启动未分化性腺向睾丸发育，是红耳龟雄性性别决定基因。与杜克大学 Blanche 课题组合作，原创性发现了组蛋白去甲基化酶 KDM6B 在红耳龟未分化性腺中呈温度依赖性表达，能快速响应温度变化，并且敲低 *Kdm6b* 导致 80-87% 的 MPT 胚胎出现雄性向雌性性逆转。通过 ChIP-qPCR 证明了，KDM6B 通过消除启动子区 H3K27 三甲基化标记，直接促进红耳龟雄性性别决定基因 *Dmrt1* 的表达。功能回复验证显示，*Dmrt1* 的过表达能够恢复由 *Kdm6b* 缺陷引起的性逆转，揭示温度通过表观遗传因子 KDM6B 调控性别决定基因 *Dmrt1*，从而启动性腺分化（Science, 2018）。随后研究发现，高温促进性腺体细胞 Ca^{2+} 内流，激活 pSTAT3，pSTAT3 维持在较高水平，直接抑制 *Kdm6b* 表达，继而抑制雄性性别决定基因 *Dmrt1* 表达，最终促进雌性发育；低温下，性腺体细胞胞内 Ca^{2+} 水平低，pSTAT3 维持在较低水平，*Kdm6b* 高表达，激活 *Dmrt1* 表达，最终导致雄性发育（Science, 2020）。



3.中华鳖遗传型性别决定（GSD）的分子机制

挖掘和鉴定了一系列中华鳖性别决定和分化的关键基因，解析了它们间的调控关系，阐明了雌激素对性别决定的调控机制。

团队通过核型分析，验证了中华鳖性染色体属 ZZ/ZW 型，孵化温度与子代雌雄比例无显著相关性，从而明确了中华鳖性别决定方式属于遗传型。系统性地克隆获得了中华鳖性别决定和分化基因 *Dmrt1*、*Sox9*、*Amh*、*Foxl2*、*Cyp19a1*，揭示了这些基因在性别决定和性腺分化过程中的表达规律，并通过功能缺失和获得研究，解析了它们在性腺分化中的生物学功能，以及彼此之间的调控关系；证明了 *Dmrt1* 能启动中华鳖未分化性腺向睾丸发育，是雄性性别决定通路的上游调控因子，*Foxl2* 是雌性性别决定通路的上游调控基因。发现雌激素通过抑制雄性基因 *Dmrt1*、*Sox9* 的表达，促进性腺向卵巢发育，同时明确了雌激素合成的关键时间和调控位点。



4.中华鳖性别控制和单性育苗

创建了一种高效的中华鳖高雄性诱导技术；成功制备了 ZZ 伪雌鳖，形成了一种全雄育苗策略。

基于雌激素的调控作用，建立了一个基于芳香化酶抑制剂的胚胎期高雄性诱导技术，雄性率>90%，孵化率>90%，在浙江、湖南等地中华鳖养殖企业进行了规模化应用推广，帮助企业增加利润数亿元，获得了全国农牧渔业丰收奖一等奖（农业部）和浙江省科技进步奖二等奖。同时成功制备了 ZZ 伪雌鳖，目前 3 龄伪雌鳖的卵巢发育情况良好，已出现各级卵泡，为 ZZ 伪雌鳖和 ZZ 雄鳖交配生产全雄鳖苗的单性育种策略奠定了重要基础。

六、团队获奖与研究生获奖



团队主要获奖



研究生主要获奖



团队研究生惠航博参与央视 CCTV-10 科教频道《科学动物园》录制。