

Supervillin 通过 Wnt/ β -catenin 通路调控 斑马鱼胚胎集中延伸运动

胡丽珠^{1,2}, 赵成刚^{1,2}, 范俊启^{1,2}, 杨浩然¹, 张尚荣¹, 陈学冉¹, 方志友¹

摘要 目的 探究 *Supervillin* 在斑马鱼胚胎发育过程中的作用及分子机制。方法 利用 Clustal Omega 和 DNAMAN 软件, 分析比较斑马鱼 *Svil* 和人类 *SVIL* 氨基酸序列同源性。利用 RT-PCR 和原位杂交技术, 分析斑马鱼 *Svila* (*Svil* 蛋白在斑马鱼体内的亚型) 在早期胚胎发育中的表达模式。注射反义吗啡环寡核苷酸链 (MO), 抑制斑马鱼中 *Svila* 表达, 观察胚胎形态变化。通过 Western Blot 技术检测 β -catenin 蛋白表达与核定位情况, 并用 RT-PCR 检测 *Wnt/ β -catenin* 靶基因表达。结果 在斑马鱼早期胚胎发育过程中, *Svila* 属于母源性表达, 随着发育时间呈表达上升趋势。利用 MO 降低 *Svila* 表达, 斑马鱼胚胎发育发生畸变, 体轴弯曲, 可能与胚胎集中延伸运动受阻有关。*Svila* 的表达影响 β -catenin 的核转运及 *Wnt/ β -catenin* 信号通路激活。结论 *Svila* 通过激活 *Wnt/ β -catenin* 信号通路调控斑马鱼早期胚胎的集中延伸运动。

关键词 *Svil*; 集中延伸运动; *Wnt/ β -catenin*; 斑马鱼

中图分类号 Q 132.4

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)02-0218-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.02.011

Svil 蛋白是 Villin/Gelsolin 蛋白超家族的一员。目前, 哺乳动物中已鉴定出 5 种亚型^[1]。研究^[2-5]发现, *Svil* 的主要功能是调节微丝骨架与膜的相互作用, 调控细胞存活、增殖、分裂、分化, 以及伪足的形成等。然而, *Svil* 在胚胎发育中的作用尚不清楚。

在胚胎发育的早期阶段, 细胞分裂和迁移是最重要的两大事件。其中, 集中延伸运动 (convergence and extension movement, C&E) 是原肠期的一个重要迁移事件^[6-7]。*Wnt/ β -catenin* 通路在 C&E 中起着重

要作用, 其靶基因主要包括 *bozozok* (*boz*)、*chordin* (*chrd*)、*dickkopf1* (*dkk1*)、*squint* (*sqt*)、*Wnt/ β -catenin* 通路异常会导致胚胎发育异常^[8-9]。该实验鉴定出斑马鱼中存在的两个 *Svil* 亚型, 其中, *Svila* 与人类 *Svil1* 同源性较高, 但 *Svila* 在斑马鱼胚胎发育过程中的作用尚不清楚。该文旨在探究 *Svila* 对斑马鱼胚胎发育的影响以及对原肠期 C&E 的调控机制。

1 材料与方法

1.1 *Svil* 氨基酸序列同源分析 使用 Clustal Omega (<https://www.ebi.ac.uk/Tools/msa/clustalo/>) 软件, 鉴定斑马鱼的两亚型, *Svila* [NP 001030338.2] 和 *Svilb* [XP 021323763.1], 与人类的 4 种 *Svil1* [NP 003165.2]、*Svil2* [NP 068506.2]、*Svil3* [NP 001310528.1]、*Svil4* [NP 001310529.1], 进行氨基酸序列比对, 分析种属间同源性。

1.2 斑马鱼培养和 Morpholinos 注射 将斑马鱼 (*Danio rerio*) AB 株置于 28.5°C 的标准实验室条件下培养^[10-11]。次日清晨产下斑马鱼卵, 收集、分类。根据斑马鱼 *Svil* 序列, 分别针对翻译起始点和外显子 6 与内含子 7 之间的剪接序列设计反义 morpholinos (MO), 序列如下: CAATTCGCTCCTTCCTGTTCATGTC (MO^{ATG}, 针对 *Svila* 的起始翻译位点); ATGAAGAGAAGAGCACCCGTGTCT (MO^{sh}, 针对 *Svila* 外显子 6 与内含子 7 之间的剪接序列); 以及对照 MO: ATcAAcAGAAcACTCACgCcTGTC (Con MO, 随机序列)。将 8 ng MO 注射到斑马鱼胚胎的 1~2 细胞期, 以敲低斑马鱼胚胎 *Svila* 的表达。

1.3 RT-PCR 使用 TRIzol 提取斑马鱼胚胎背侧组织总 RNA, 以获得的 RNA 为模板, 使用 TransScript First-Strand cDNA Synthesis SuperMix 试剂盒 (TransGen) 进行逆转录, 并获得 cDNA。设计 *SVILA* 上下游引物, 以获得的 cDNA 为模板进行聚合酶链式反应 (PCR), 将反应后的产物进行琼脂糖凝胶电泳, 获得目的基因条带。*Wnt/ β -catenin* 信号通路下游靶基因 RT-PCR 步骤同上, 检测下游靶蛋白 mRNA 水平, 各下游基因引物如表 1 所示。

2021-12-05 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 81773131, 31571433); 安徽省自然科学基金 (编号: 1808085QH272)

作者单位: ¹ 健康与医学技术研究所, 中国科学院合肥物质科学研究院, 合肥 230031

² 中国科学技术大学研究生院科学岛分院, 合肥 230026

作者简介: 胡丽珠, 女, 硕士研究生;

陈学冉, 男, 副研究员, 责任作者, E-mail: xueranchen@cmpt.ac.cn

方志友, 男, 研究员, 责任作者, E-mail: zyfang@cmpt.ac.cn

表1 基因引物

名称	类型	序列
bozozok/dharma (boz)	上游	CAGCAGGCAACAGCAGA
bozozok/dharma (boz)	下游	TGGAACGCAGCAGCAGTA
dickkopf WNT signaling pathway inhibitor 1b (dkk1b)	上游	CGAGAGTGATGAGGAATGCC
dickkopf WNT signaling pathway inhibitor 1b (dkk1b)	下游	TTTCAGCATCTGGTTTTGTGG
chordin (chrd)	上游	CCGCTGACAACAGGAAGG
chordin (chrd)	下游	TTTCGGTGTCACTGAGCGT

1.4 原位杂交 设计地高辛 (Digoxin) 标记的 cDNA 反义探针。利用正、反向引物,通过反转录 PCR 扩增基因片段,将扩增得到的片段克隆到 pCS2 + 载体 (美国 Invitrogen 公司) 中,采用 NotI 线性化, Sp6 RNA 聚合酶转录获得地高辛标记的反义探针。60℃ 变性, 56℃ 退火。将胚胎固定,在缓冲液中与探针进行杂交反应。洗涤、封闭,与抗荧光素碱性磷酸酯酶结合物保温 1 h,再次洗涤,置于暗处显色 4 ~ 24 h,并于光学显微镜下观察结果。

1.5 Western blot Western blot 检测 β -catenin 的核定位情况。利用细胞核蛋白与细胞质蛋白抽提试剂盒 (P0027, 上海碧云天生物技术公司),分别收集胞质和胞核中的总蛋白^[12]。加入 SDS 混合均匀, 100℃ 煮样 10 min; SDS-PAGE 凝胶电泳分离,转移到 NC 膜上;用 5% 脱脂牛奶封闭 1 h, PBS 洗 3 次,每次 5 min;加入一抗 (β -catenin, 1:1 000; 美国 CST 公司, #8480), 4℃ 过夜孵育; PBS 洗 3 次,每次 5 min,加入 HRG 标记的 IgG 二抗 (1:5 000; 美国 CST 公司) 室温孵育 40 min,洗膜;用 ECL 化学发光进行显色,组蛋白 Histone3 和 β -tubulin 分别作为细胞核和细胞质的内参对照。

1.6 统计学处理 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间差异采用方差分析,组内差异采用非配对 t 检验以比较两组之间的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 斑马鱼 *Svil* 与人源 *Svil* 同源性分析 斑马鱼含有两种 *Svil* 亚型,分别为 *Svila* 和 *Svilb*,人类有五种 *Svil* 亚型,分别为 *Svil1*、*Svil2*、*Svil3*、*Svil4* 和 *Svil5*。利用 Clustal Omega 在线工具进行氨基酸序列比对分析,发现它们在进化上具有相关性 (图 1)。使用 DNAMAN 软件分析显示斑马鱼 *Svila* 和人类 *Svil1* 在序列上具有 56.06% 的相似性,尤其是斑马鱼 *Svila*

aa270 ~ 427 与人类 *Svil1* aa265 ~ 411。然而,*Svilb* 和人类 *Svil1* 具有 32.70% 的相似性 (图 1),这表明斑马鱼 *Svila* 是人类中 *Svil1* 的同源蛋白。

2.2 *Svila* 在斑马鱼胚胎发育过程中的表达模式分析 使用 RT-PCR 分别检测 256 细胞期、胚盾期、尾芽期、体节期、24 hpf 期、36 hpf 期、48 hpf 期的 *Svila* 表达情况,显示 *Svila* 为母源性表达,且表达量随着早期胚胎发育的进行呈上升趋势 (图 2A)。利用原位杂交技术检测斑马鱼胚胎的 30% 外包期、胚盾期、75% 外包期、18 hpf 期和 36 hpf 期 *Svila* 的表达,结果显示在斑马鱼胚胎发育的早期,*Svila* 在整个胚层均有表达,而在胚胎发育后期,*Svila* 主要集中在头部和体节处表达 (图 2B)。这些结果提示 *Svila* 可能调控斑马鱼的早期胚胎发育。

2.3 斑马鱼 *Svila* 敲低胚胎表型分析 为了探索 *Svila* 在斑马鱼胚胎发育过程中的功能,分别注射了 MO^{sh} (针对 *Svila* mRNA 剪切) 和 MO^{ATG} (针对 *Svila* 起始翻译位点) 敲低斑马鱼中 *Svila* 的表达。与注射对照 MO (Con MO) 的胚胎相比,注射 MO^{sh} 的斑马鱼胚胎在 48 hpf 阶段出现了明显的体轴弯曲。对照组标准差为 29 ± 1 ,敲低组标准差为 24 ± 6 ,每组样本总数均为 30 (图 3B);注射 MO^{ATG} 的斑马鱼胚胎在 48 hpf 阶段也出现了明显的体轴弯曲,对照组标准差为 48 ± 2 ,敲低组标准差为 37 ± 13 ,每组样本总数均为 50 (图 3C)。暗示 *Svila* 基因的敲低可能会导致斑马鱼胚胎早期原肠胚运动受阻。

2.4 敲低 *Svila* 抑制斑马鱼胚胎集中延伸运动 在脊椎动物胚胎发育的早期,集中延伸运动和背腹侧 (dorsal-ventral, DV) 轴的形成是最重要的两个事件。为了探究 *Svila* 是否参与了这两大事件,课题组通过检测 30% 外包期斑马鱼胚胎腹侧标志物 *Gata2*、*Eve1* 和背侧标志物 *Chordin* 的表达情况探究 *Svila* 对背腹侧轴形成的影响。与对照组相比,注射 MO^{sh} 的胚胎 DV 轴形成没有发生明显异常。对照组 3 个基因标准差分别为 15 ± 0 、 15 ± 0 、 14 ± 1 ;敲低组 3 个基因标准差分别为 13 ± 2 、 13 ± 2 、 12 ± 3 (样本总数均为 15)。但是,敲低 *Svila* 组胚胎头部和尾部之间的夹角显著大于对照组,对照组标准差为 15 ± 0 ,敲低组标准差为 14 ± 1 (每组样本总数均为 15)。这表明 *Svila* 的敲低抑制了斑马鱼胚胎的集中延伸运动。见图 4。

hsvil1	—RCTSHSET-PTVDDEEKVDERAKLSVAAKRLLFREMEKSFDEQNVPKRRSRNTAV	329
hsvil3	RKESDRCTSHSET-PTVDDEEKVDERAKLSVAAKRLLFREMEKSFDEQNVPKRRSRNTAV	413
hsvil2	rkesdrctshset-ptvddeekvderaklsvaakrllfremeksfdeqnvpkrrsrntav	723
hsvil4	—RCTSHSET-PTVDDEEKVDERAKLSVAAKRLLFREMEKSFDEQNVPKRRSRNTAV	329
zsvila	ILQRHGSHLSSEPSSPEVDEEKLDERAKLSVAAKRSLFRELEKTS—GSLVLTWSRNPVAV	331
zsvilb	RMESDRSRLSPEFQHSNLDEEKMDERAKMSVAAKRSLFRELEKTS—GTVPKPRSRNAAV	1240
	.. * .. ***:*****:***** ***:**:* * * * * ** *	
hsvil1	EQLRRLQDRSLTQPITTEEVVIAA-----TLQ	357
hsvil3	EQLRRLQDRSLTQPITTEEVVIAATEPIPASCSSGTHPVMARLPSPTVARSAVQPARLQ	473
hsvil2	eqrlrrlqdrsltqpitteevviaatepipascsggthpvmarlpsptvarsavqparlq	783
hsvil4	EQLRRLQDRSLTQPITTEEVVIAATEPIPASCSSGTHPVMARLPSPTVARSAVQPARLQ	389
zsvila	ERRLRRGQDRSRTQPVTTEEVVIAATLQASSQQSSMV-----R	369
zsvilb	ERRLRAQDRSRTQPVTTEEVVIAVTLQASSAQESAH-----Q	1278
	*:**** ***:*****:	:
hsvil1	ASAHQKALAKD—QTNEGKELAEQGEPSSTLSLAEKALFNKLSQPVSKAISTRN	411
hsvil3	ASAHQKALAKD—QTNEGKELAEQGEPSSTLSLAEKALFNKLSQPVSKAISTRN	527
hsvil2	asahqkalakd—qtnegkelaeqgepsstlslaeklalfnklsqpvskaistrn	837
hsvil4	ASAHQKALAKD—QTNEGKELAEQGEPSSTLSLAEKALFNKLSQPVSKAISTRN	443
zsvila	EQAREVRLAQEATETDRARHASPGEHPEPDLSTLTLAEKMLFNRLAQPSHGS-R-A	427
zsvilb	EQEKEDVLKEV-----GPEEREAGPDEPDLALSLSLAEKMLFNRLSQPTDQSA-NGP	1329
	.. * : .. ***:*****:*****:***	

图1 斑马鱼 *Svil* (*Svila* 和 *Svilb*) 与人类 4 种 *Svil* (*Svil*, *Svil2*, *Svil3* 和 *Svil4*) 氨基酸序列比对结果

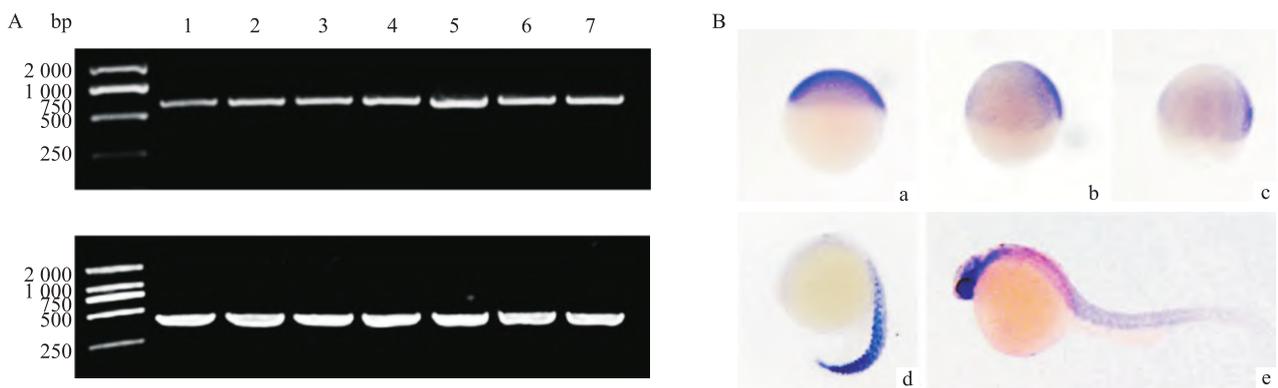


图2 斑马鱼 *Svila* 早期胚胎中表达模式

A: RT-PCR 检测斑马鱼胚胎各个时期 *Svila* 表达情况; B: 原位杂交检测斑马鱼胚胎各个时期 *Svila* 表达; 1: 256 细胞期; 2: 胚盾期; 3: 尾芽期; 4: 体节期; 5: 24 hpf 期; 6: 36 hpf 期; 7: 48 hpf 期; a: 30% 外包期; b: 胚盾期; c: 75% 外包期; d: 18 hpf 期; e: 36 hpf 期

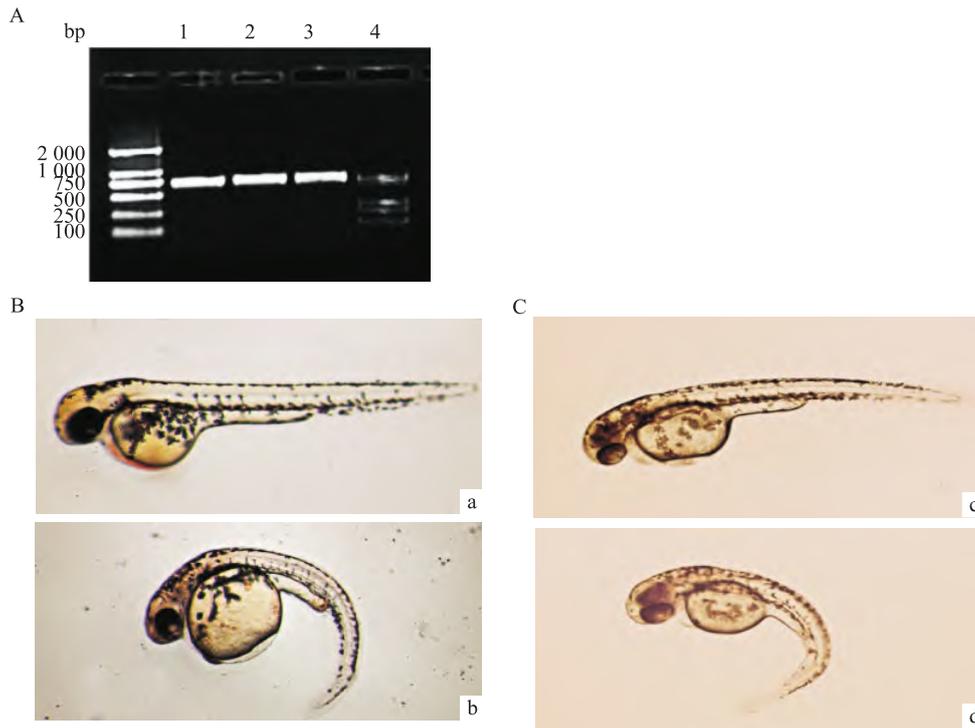


图3 敲低 *Svila* 斑马鱼胚胎发育至 48 hpf 表型统计分析

A: 分别在 64 细胞期和 1k 细胞期注射 MO^{sb} , 检测 *Svila* 沉默情况; B: 观察对照组与 *Svila* 敲低组斑马鱼胚胎体轴弯曲情况; C: 观察对照组与 *Svila* 敲低组斑马鱼胚胎体轴弯曲情况; 1:64 细胞期对照组; 2:64 细胞期敲除组; 3:1k 细胞期对照组; 4:1k 细胞期敲除组; a: 注射 Con Mo 对照组; b: 注射 MO^{sb} 敲除组; c: 注射 Con Mo 对照组; d: 注射 MO^{ATG} 敲除组

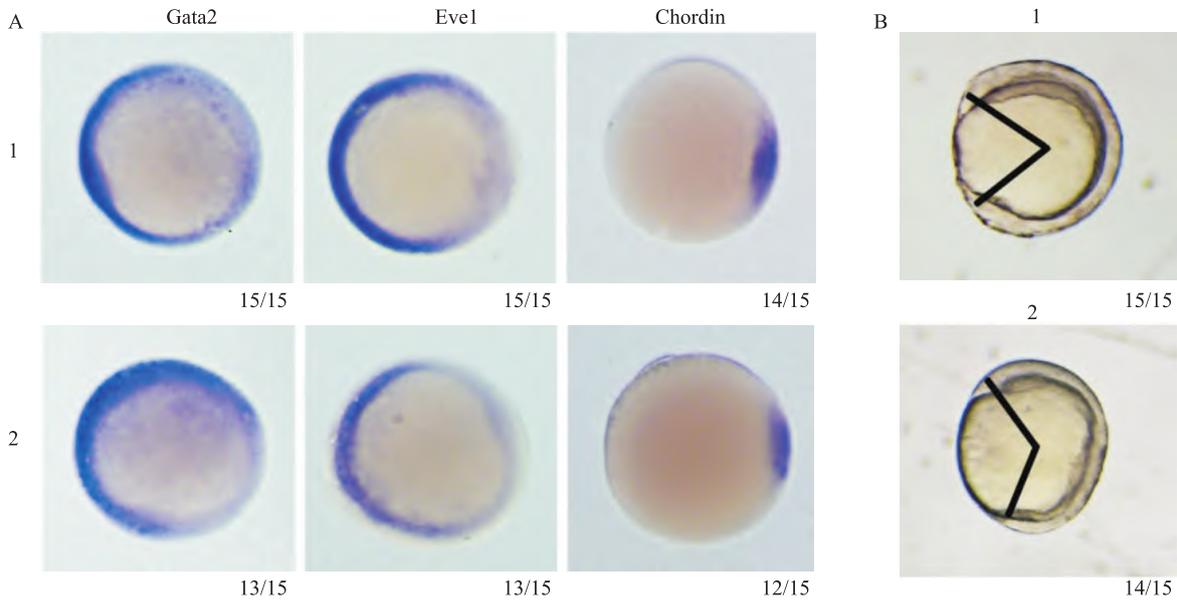


图4 敲低 *Svila* 斑马鱼早期胚胎背腹轴的形成及集中延伸运动的影响

A: 原位杂交检测 30% 外包期 2 组斑马鱼胚胎背腹侧标志物 *Gata2*、*Eve1* 与 *Chordin* 的表达情况; B: 形态学观察 14 hpf 期两组斑马鱼胚胎头部与尾部夹角情况; 1: 注射 Con Mo 对照组; 2: 注射 MO^{sb} 敲除组

2.5 *Svila* 可能是通过 *Wnt/β-catenin* 通路调控斑马鱼胚胎发育 为了检测 *Svila* 是否通过影响 *Wnt/β-catenin* 通路调控斑马鱼胚胎发育, 进行核质分离实验。分别收集胞质蛋白和胞核蛋白, 随后使用

Western blot 实验分析。结果显示, 与对照组相比, *Svila* 敲低后细胞核中 β -catenin 含量明显降低 (图 5) ($P = 0.0006, 0.0002, F = 12.42, 7.785$), 差异有统计学意义。在细胞质内, 敲低 *Svila* 组与对照组

相比,β-catenin 表达也下调($P = 0.0046, 0.0003, F = 792.9, 345$), 差异有统计学意义。组间分析结果显示对照组之间 P 值为 1, 无明显差异; 注射 MO^{sb} 组 $P = 0.0004, F = 233.1$, 差异有统计学意义; 注射 MO^{ATG} 组 $P < 0.0001, F = 161.9$, 差异有统计学意义。同时, RT-PCR 结果也显示 *Svila* 敲低组中 *Wnt/β-catenin* 信号通路的靶蛋白 *boz*、*dkk1* 和 *sqt* 的表达均发生下调(图 5C), *boz* 组 $P = 0.0012, 0.0150$; *dkk1* 组 $P = 0.0002, 0.0013$; *sqt* 组 $P = 0.0013, 0.0050$, *chrd* 组 $P = 0.3933, 0.2854$ 。综上所述, *Svila* 主要通过 *Wnt/β-catenin* 信号通路调控斑马鱼胚胎的集中延伸运动。

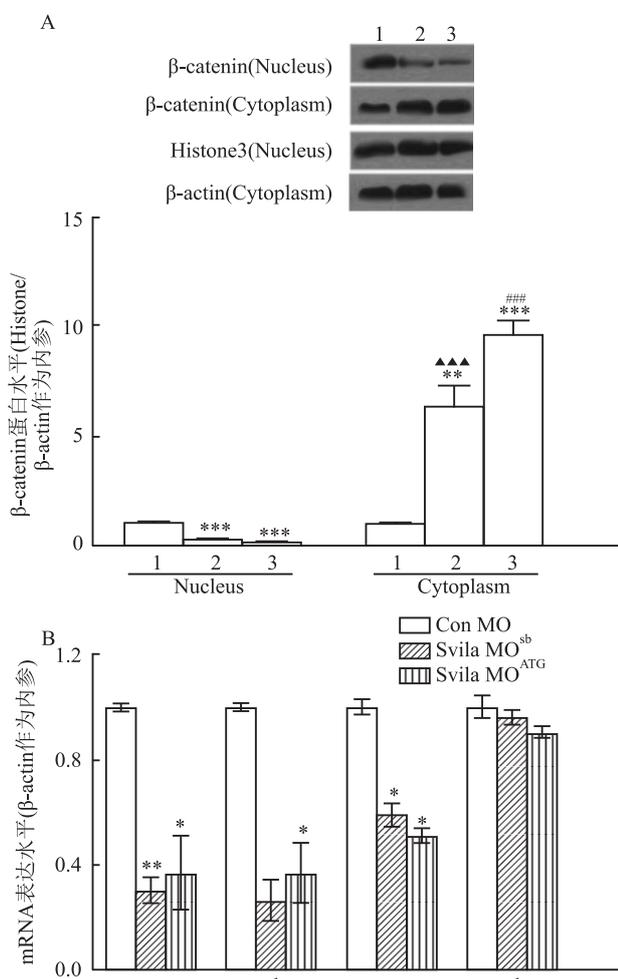


图 5 敲低 *Svila* 将抑制 *Wnt/β-catenin* 信号通路

A: Western blot 检测敲低 *Svila* 细胞核和细胞质中 β-catenin 表达情况; B: RT-PCR 检测敲低 *Svila* 后, *Wnt/β-catenin* 下游靶基因表达情况; 1: 注射 Con MO 对照组; 2: 注射 MO^{sb} 敲除组; 3: 注射 MO^{ATG} 敲除组; a: *bozok*; b: *dickkopf1*; c: *squint*; d: *chordin*; 与注射 Con MO 对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$; 与 Nucleus 注射 MO^{sb} 敲除组比较: ▲▲▲ $P < 0.001$; 与 Nucleus 注射 MO^{ATG} 敲除组比较: ### $P < 0.001$

3 讨论

Svil 作为细胞微丝骨架结合蛋白, 通过与肌动蛋白和肌球蛋白相互作用调节细胞骨架动力学, 通过影响其他蛋白的定位和分布调控细胞内多种活动^[13]。例如, *Svil* 调控伪足小体的形成^[5], 调控细胞存活、细胞分裂、细胞迁移等^[3-4, 14]。在胚胎发育过程中, 细胞分裂、分化和迁移是在不同阶段以不同比例发生的重要事件。在原肠胚期, 细胞的正确定位和各个组织的正常发育离不开细胞迁移。

Svil 是 Gelsolin 蛋白家族的一员^[1]。据报道, 这个家族的其他成员在胚胎发育的特定阶段发挥着不同的作用。*Svil* 在细胞水平上的功能研究的较多, 但其在胚胎发育中的作用尚不清楚。本研究结果表明, *Svila* 敲低抑制了斑马鱼胚胎的集中延伸运动, *Svila* 表达的下调会影响 β-catenin 在细胞核上的定位, 导致 β-catenin 的靶基因 *boz*、*dkk1*、*sqt* 等表达异常。综上所述, *Svila* 的敲低降低了细胞迁移能力, 从而阻断了斑马鱼原肠胚期的集中延伸运动, 其作用机制可能是通过抑制 *Wnt/β-catenin* 信号通路来实现的。

参考文献

- [1] Chen X, Yang H, Zhang S, et al. A novel splice variant of supervillin, SV5, promotes carcinoma cell proliferation and cell migration[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 482(1): 43 - 9.
- [2] Chen Y, Takizawa N, Crowley J L, et al. F-actin and myosin II binding domains in supervillin [J]. J Biol Chem, 2003, 278(46): 46094 - 106.
- [3] Fang Z, Luna E J. Supervillin-mediated suppression of p53 protein enhances cell survival[J]. J Biol Chem, 2013, 288(11): 7918 - 29.
- [4] Smith T C, Fang Z, Luna E J. Novel interactors and a role for supervillin in early cytokinesis [J]. Cytoskeleton (Hoboken), 2010, 67(6): 346 - 64.
- [5] Bhuwania R, Cornfine S, Fang Z, et al. Supervillin couples myosin-dependent contractility to podosomes and enables their turnover [J]. J Cell Sci, 2012, 125(9): 2300 - 14.
- [6] Keller R, Davidson L, Edlund A, et al. Molecular basis of morphogenesis II mechanisms of convergence and extension by cell intercalation[J]. Phil Trans Biol Sci, 2000, 355(1399): 897 - 922.
- [7] Shindo A. Models of convergent extension during morphogenesis [J]. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol, 2018, 7(1): e293.
- [8] Genikhovich G, Technau U. On the evolution of bilaterality [J].

- Development, 2017, 144(19): 3392–404.
- [9] 何巧娟, 张娜娜, 殷应传, 等. *Wnt/β-catenin* 信号通路促进小鼠胚胎干细胞向胰岛素分泌细胞分化[J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(12): 1841–8.
- [10] Lidster K, Readman G D, Prescott M J, et al. International survey on the use and welfare of zebrafish [J]. *J Fish Biol*, 2017, 90(5): 1891–905.
- [11] Nasiadka A, Clark M D. Zebrafish breeding in the laboratory environment[J]. *ILAR J*, 2012, 53(2): 161–8.
- [12] Suzuki K, Bose P, Leong-Quong R Y, et al. REAP: A two minute cell fractionation method[J]. *BMC Res Notes*, 2010, 3(1): 294.
- [13] Fang Z, Takizawa N, Wilson K A, et al. The membrane-associated protein, supervillin, accelerates F-actin-dependent rapid integrin recycling and cell motility[J]. *Traffic*, 2010, 11(6): 782–99.
- [14] Chen X, Zhang S, Wang Z, et al. *Supervillin* promotes epithelial-mesenchymal transition and metastasis of hepatocellular carcinoma in hypoxia via activation of the RhoA/ROCK-ERK/p38 pathway [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2018, 37(1): 128.

Supervillin regulates convergence and extension movements via *Wnt/β-catenin* pathway in zebrafish embryos

Hu Lizhu^{1,2}, Zhao Chenggang^{1,2}, Fan Junqi^{1,2}, Yang Haoran¹, Zhang Shangrong¹, Chen Xueran¹, Fang Zhiyou¹
(¹Dept of Health and Medical Technology, Hefei Institutes of Physical Science, Chinese Academy of Sciences, Hefei 230031; ²Science Island Branch, Graduate School, University of Science and Technology of China, Hefei 230026)

Abstract Objective To explore the role and molecular mechanism of *Supervillin* in zebrafish embryo development. **Methods** Clustal Omega and DNAMAN software were used to analyze and compare the homology of amino acid sequences of *Svil* and *SVIL* in zebrafish and human. The expression pattern of *Svila* (subtype of *Svil* protein in zebrafish) during early embryonic development was analyzed by RT-PCR and in situ hybridization. *Svila* expression in zebrafish was inhibited by injecting morphinos (MO), and morphological changes of embryos were observed. The expression and nuclear localization of β-catenin protein were detected by Western blot, and the expression of *Wnt/β-catenin* target gene was detected by RT-PCR. **Results** During the early embryonic development of zebrafish, *Svila* was maternally expressed and showed an upward trend with the development process. The expression of *Svila* was reduced by MO, and the development of zebrafish embryos was distorted and the body axis was bent, which might be related to the blocked movement of concentrated extension of embryos. Further studies showed that *Svila* expression affected β-catenin nuclear transport and *Wnt/β-catenin* signaling pathway activation. **Conclusion** *Svila* regulates the concentrated extension movement of zebrafish embryos by activating the *Wnt/β-catenin* signaling pathway.

Key words *Svil*; concentrated extension movement; *Wnt/β-catenin*; zebrafish