

斑马鱼 | 南模生物助力药物所天然产物药效筛选

2019年11月12日，中科院上海药物所赵维民团队最新成果在线发表于国际天然产物权威期刊JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS，题目为“Neuroprotective Dihydro- β -agarofuran-Type Sesquiterpenes from the Seeds of *Euonymus maackii*”。

2019年11月12日，中科院上海药物所赵维民团队最新成果在线发表于国际天然产物权威期刊JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS，题目为“Neuroprotective Dihydro- β -agarofuran-Type Sesquiterpenes from the Seeds of *Euonymus maackii*”。

在该项研究中，南模生物斑马鱼平台利用国际先进的斑马鱼行为学分析系统，对多个天然产物的单体化合物进行筛选和功能验证，最终确认卫矛种子(*Seeds of Euonymus maackii*)的其中一种化合物对戊四唑(Pentylentetrazol, PTZ)诱导的癫痫模型具有神经保护作用。



Article

Cite This: *J. Nat. Prod.* XXXX, XXX, XXX–XXX

pubs.acs.org/jnp

Neuroprotective Dihydro- β -agarofuran-Type Sesquiterpenes from the Seeds of *Euonymus maackii*

Yifan Fu,^{†,‡} Wei Wang,[†] Qi Gong,[†] Haiyan Zhang,^{*,†,§} and Weimin Zhao^{*,†,§}

[†]Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, People's Republic of China

[‡]University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, People's Republic of China

Supporting Information

首先作者从卫矛种子中分离出了13种已知的和8种未知的半萜类天然化合物。

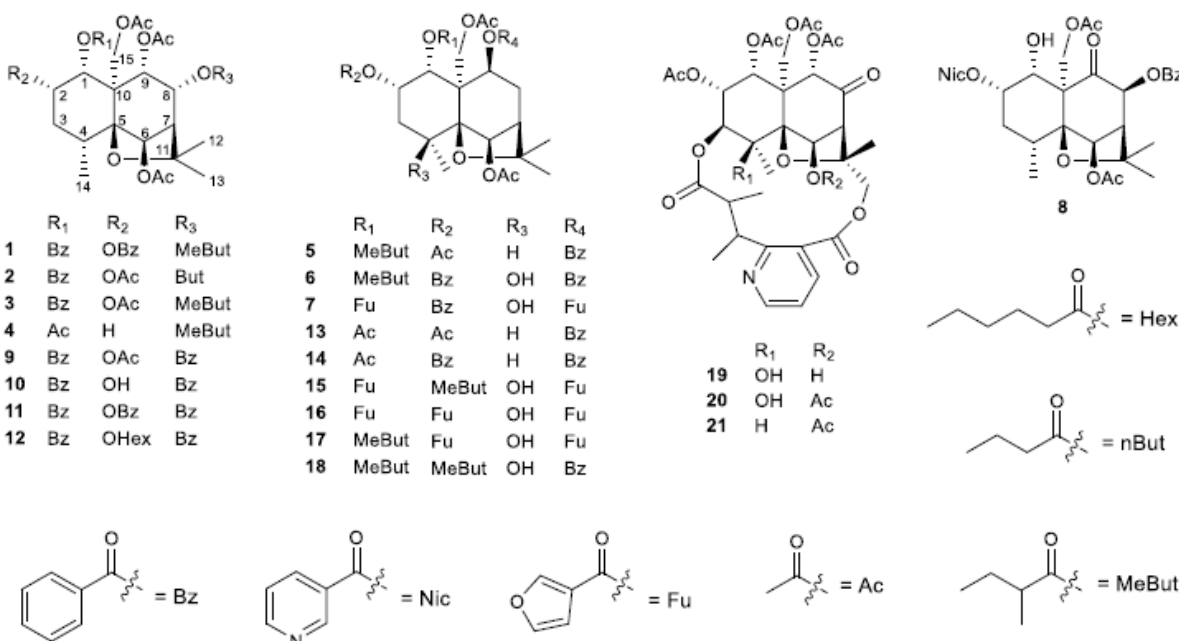


图1. 从卫矛种子中分离得到的化合物

然后作者利用光谱分析，X-射线衍射等方法推测了新天然产物的结构。

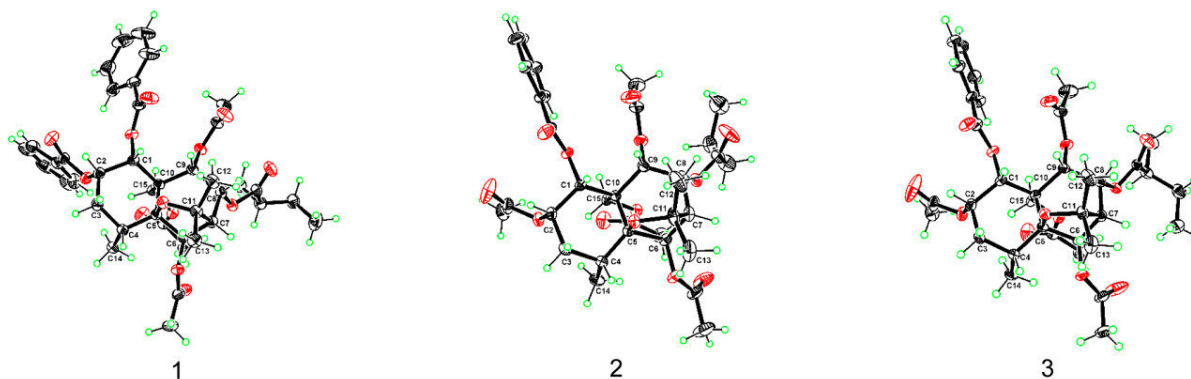


图2. 未知天然化合物1, 2, 3的三维分子结构图

接着作者从细胞和体内两个层面对丰富度比较高的化合物进行了药效的研究。首先评估了卫矛种子天然产物对A β 25-35-处理的神经母细胞瘤细胞 (SH-SY5Y) 存活率的影响, 结果发现10, 12, 17, 18显著的降低了SH-SY5Y细胞的存活时间。

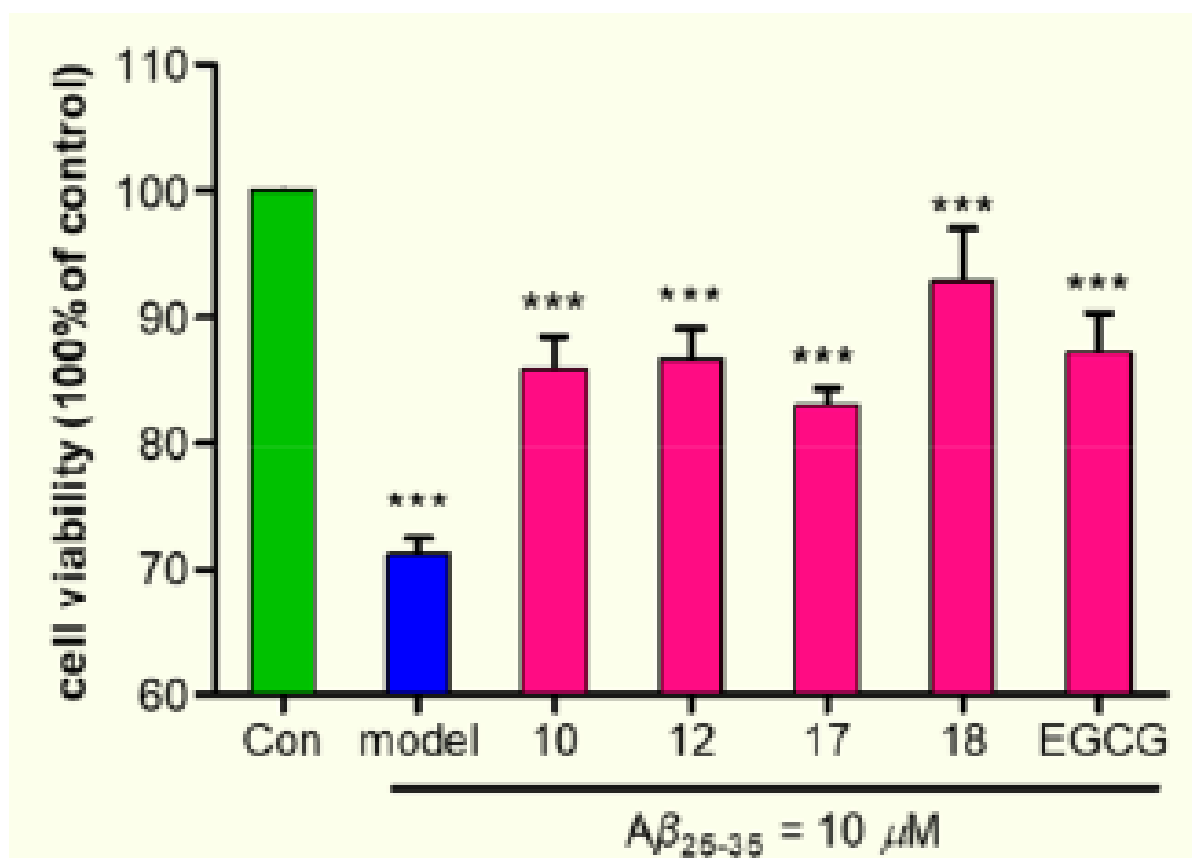


图3. 化合物对SH-SY5Y细胞的存活的影响

最后作者在南模生物斑马鱼平台对化合物进行体内功能的探究。发现天然产物9对戊四唑 (Pentylentetrazol, PTZ) 诱导的癫痫模型具有神经保护作用。

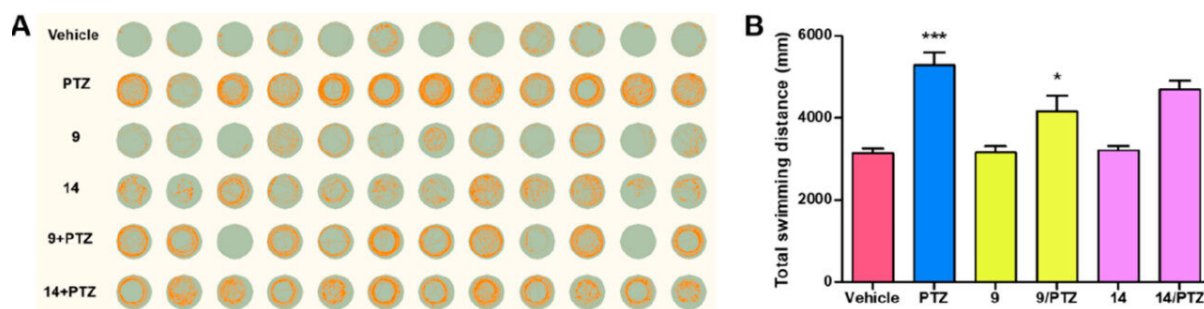


图4.天然化合物在斑马鱼体内功能的研究

以上是斑马鱼在药物筛选中应用中的一个例子。

由于斑马鱼在药效筛选评价中具有更多的独特优势，因此已成为药物高通量体内活性筛选、毒理检测及安全评价等相关药理学研究的模式生物。

- 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%，斑马鱼和人类的疾病信号转导通路高度保守。
- 给药方式简单，易于操作。斑马鱼能通过鳃、口腔及皮肤吸收待测化合物，只需将样品溶解在斑马鱼培养液中即可被吸收。
- 斑马鱼能够在微孔板中进行培养，发育一周内的斑马鱼体长不超过5毫米，能够放入到盛有药液的96孔板中，仅需几毫克的样品就能开展体内药物实验，非常适合早期药物筛选。

未来，随着斑马鱼自动化分选技术、高清晰图像自动采集技术及定化的数据分析技术的发展，这一优势模式动物在药物筛选方面将得到逐步应用，未来斑马鱼在药物筛选方面将具有更为广阔的实际应用前景，并将为开发出安全、可靠、特异、有效的**新药做出巨大的贡献！