



# 雷公藤红素对斑马鱼胚胎发育、血管生成和心脏的影响

陈改拓, 吴坤坤, 邱军强, 刘何奕, 安然, 张庆华\*

上海海洋大学

\*通讯作者邮箱: qhzhang@shou.edu.cn

雷公藤红素 (Tripterine) 能通过抑制蛋白酶体活性进而诱发癌细胞凋亡, 但它同时也存在着副作用。为了研究雷公藤红素对斑马鱼 (*Danio rerio*) 的胚胎发育、血管生成以及心脏所造成的变化及影响, 本实验用雷公藤红素浸泡处理受精后 10 h、24 h 的正常状态下的斑马鱼胚胎, 使用显微镜观察并记录不同药物浓度下作用 6h、12h、24h、48h、72 h 后斑马鱼胚胎的发育、血管生成、心脏的状态以及心率变化。研究表明, 在 50 nM/L、100 nM/L、200 nM/L 浓度下, 对血管的影响较小; 在 500 nM/L、1 μM/L、2 μM/L 浓度下, 对血管生成有抑制作用; 在 200 nM/L 浓度下, 对心脏形态无影响, 但心率随作用时间的延长呈现出先降后升的趋势; 在 500 nM/L、1 μM/L、2 μM/L 浓度下, 随作用时间的延长心率降低以及斑马鱼胚胎的卵黄囊以及心包的肿大。结果表明中低剂量 (浓度为 200 nM/L 以下) 的雷公藤红素对减缓心率以及阻止血管生成有着良好的作用, 高剂量 (500 nM/L 以上) 的雷公藤红素会因时间的延长对斑马鱼胚胎的发育产生抑制作用。实验结果为雷公藤红素的临床用药剂量提供了一定的参考价值。

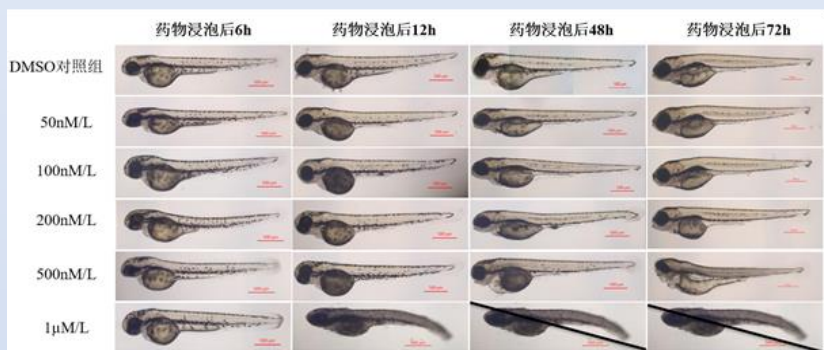


图1. 不同浓度雷公藤红素对斑马鱼胚胎发育的影响

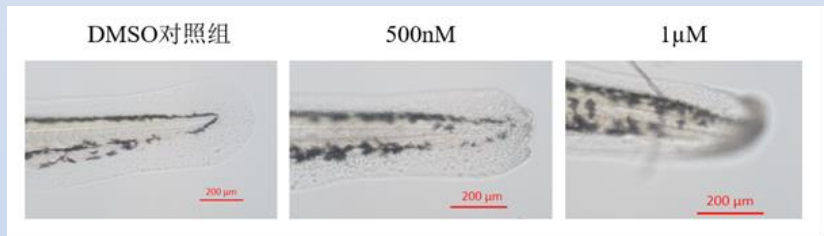


图2. 雷公藤红素对斑马鱼胚胎尾鳍发育的影响

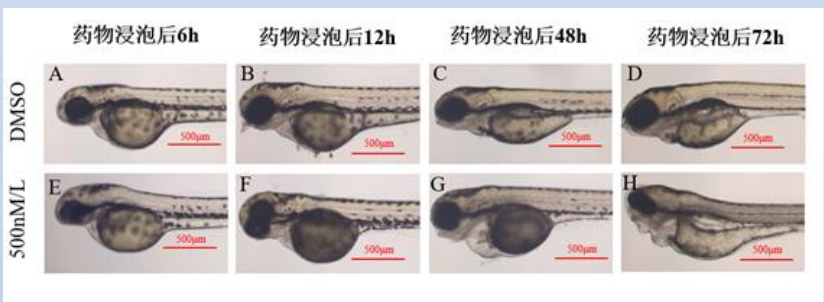


图3. 500nM/L的雷公藤红素浸泡不同时间对斑马鱼胚胎毒性的影响 (以500nM/L为例)

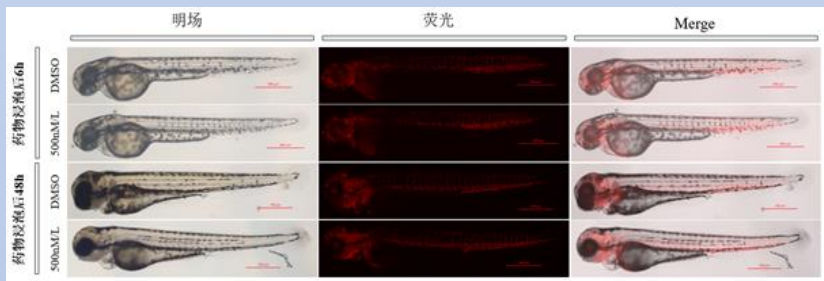


图4. 雷公藤红素对斑马鱼胚胎血管发育的影响

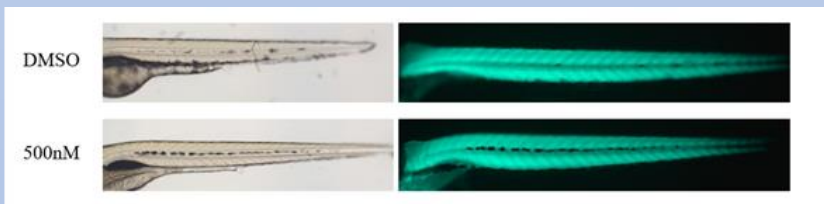


图5. 雷公藤红素对斑马鱼胚胎肌肉发育的影响



图6. 暴露于1μM/L雷公藤红素斑马鱼的表型变化  
a. 对照组 (正常); b. 药物浸浴 48h 的 1μM/L 实验组: U型体轴背向弯曲; c. 药物浸浴60h的 1μM/L 实验组: 死亡

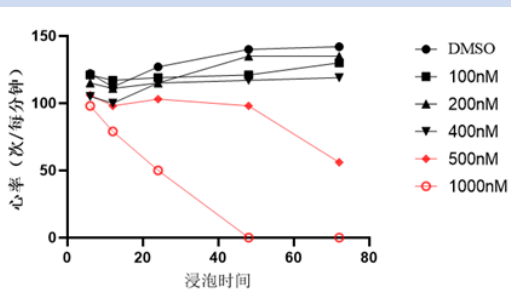


图7. 雷公藤红素对斑马鱼胚胎心率的影响 (浸泡时间/h)

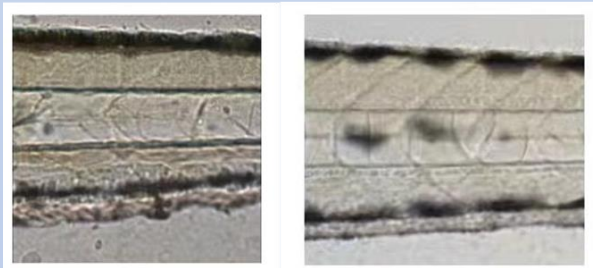


图8. 雷公藤红素对斑马鱼胚胎血流的影响

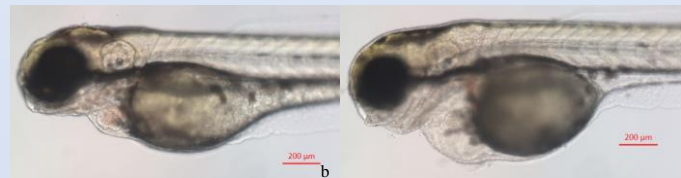


图9. 浸浴48h后暴露于500 nM/L雷公藤红素斑马鱼的表型变化  
a. 对照组 (正常); b. 500nM/L实验组: 心包腔肿大, 肠道水肿

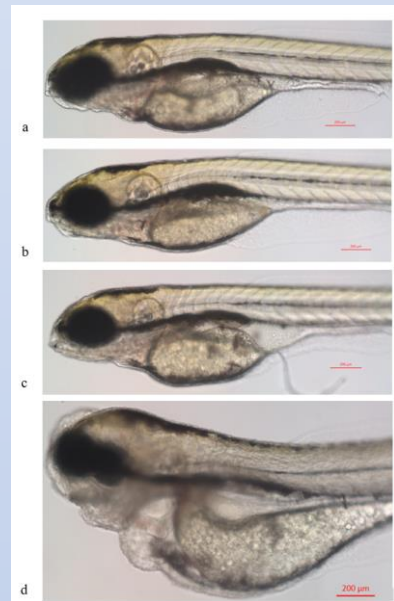


图10. 浸浴72 h后暴露于 100 nM/L、200 nM/L和 500 nM/L雷公藤红素的斑马鱼出现肠道水肿及鱼鳃发育不完全  
a. 对照组 (正常); b. 100 nM/L实验组; c. 200 nM/L实验组; d. 500 nM/L实验组

## 结论

本研究以斑马鱼为研究模型, 探究了不同浓度雷公藤红素对斑马鱼胚胎发育的影响。结果显示雷公藤红素浓度越高, 作用时间越长, 则其对斑马鱼胚胎的毒性就越大。其中, 雷公藤红素浓度为500nM/L的实验组观察到的表型最具有代表性。从总体来说, 雷公藤红素会对斑马鱼的组织和器官产生明显影响, 浓度过高时还会使斑马鱼胚胎死亡。长时间浸泡雷公藤红素会使斑马鱼胚胎发育异常, 表现为心包腔肿大, 心率减慢, 血流减慢, 鱼鳃发育异常, 尾鳍出现损伤等。表明了雷公藤红素在一定浓度范围内能够对斑马鱼胚胎产生明显毒性, 但其具体的作用机制还有待进一步的研究。

## 致谢

本研究由国家重点研发计划“蓝色粮仓科技创新”专项(2019YFD0900102), 教育部留学回国人员科研启动基金(D-8002-15-0042), 水产动物疾病与基因编辑育种的平台建设和前沿科学研究基金(A1-3201-19-3013) 共同资助。