



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103356571 A

(43) 申请公布日 2013. 10. 23

(21) 申请号 201310265181. 6

(22) 申请日 2013. 06. 27

(71) 申请人 丁圣雨

地址 210009 江苏省南京市鼓楼区古平岗 4  
号

(72) 发明人 丁圣雨

(74) 专利代理机构 江苏银创律师事务所 32242

代理人 何震花

(51) Int. Cl.

A61K 31/365(2006. 01)

A61P 11/02(2006. 01)

A61P 11/04(2006. 01)

A61P 35/00(2006. 01)

权利要求书1页 说明书2页

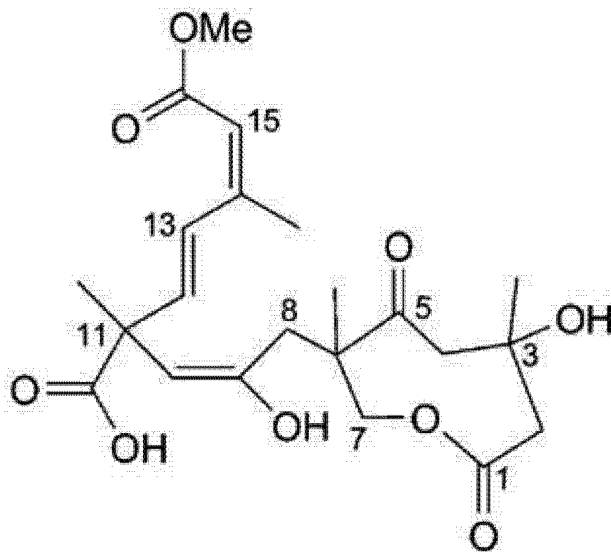
(54) 发明名称

Sarcaboside B 在治疗鼻咽癌药物中的应用

(57) 摘要

本发明公开了 Sarcaboside B 在制备治疗鼻咽癌药物中的应用,属于药物新用途技术领域。本发明通过体外 MTT 抗肿瘤活性评价发现, Sarcaboside B 对人鼻咽癌细胞株 HNE1、HNE2、HONE1 和 CNE1 的生长也具有显著的抑制作用。因此, Sarcaboside B 能用于制备抗鼻咽癌药物,具有良好的开发应用前景。对于本发明涉及的 Sarcaboside B 在制备治疗鼻咽癌药物中的用途属于首次公开,由于骨架类型属于全新的骨架类型,而且其对于鼻咽癌细胞的抑制活性强得意想不到。

1. Sarcaboside B 在治疗鼻咽癌药物中的应用,所述化合物 Sarcaboside B 结构如式 (I) 所示:



式(I)。

## Sarcaboside B 在治疗鼻咽癌药物中的应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及化合物 Sarcaboside B 的新用途,尤其涉及 Sarcaboside B 在制备抗鼻咽癌药物中的应用。

### 技术背景

[0002] 癌症是对人类生命健康危害最大的疾病之一,每年都有大量的人死于癌症。抗癌药物的研发一直是药学研究的热点。抗肿瘤药物中有 74% 是天然产物或其衍生物,如紫杉醇及其衍生物就是目前临床上应用效果比较好的抗肿瘤药物。因此,从天然产物中寻找抗癌化合物或先导化合物具有重要的意义。

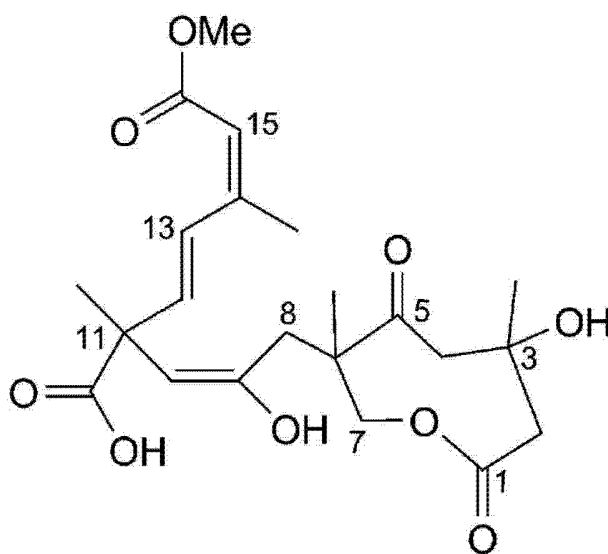
[0003] 本发明涉及的化合物 Sarcaboside B 是一个 2012 年发表(Li, X. et al., 2012. Two New-Skeleton Compounds from *Sarcandra glabra*. *Helvetica Chimica Acta* 95 (6), 998-1002.) 的新骨架化合物,该化合物拥有全新的骨架类型,目前没有关于活性的报道,对于本发明涉及的 Sarcaboside B 在制备治疗鼻咽癌药物中的用途属于首次公开,由于骨架类型属于全新的骨架类型,而且其对于鼻咽癌细胞的抑制活性强得意想不到,不存在由其他化合物给出任何启示的可能,具备突出的实质性特点,同时用于鼻咽癌的防治显然具有显著的进步。

### 发明内容

[0004] 本发明提供化合物 Sarcaboside B 在制备抗肿瘤药物中的应用。

[0005] 本发明采用如下技术方案:Sarcaboside B 在制备抗鼻咽癌药物中的应用, Sarcaboside B 的结构式如式(I)所示:

[0006]



[0007] 式(I)

[0008] 本发明通过体外 MTT 抗肿瘤活性评价发现, Sarcaboside B 对人鼻咽癌细胞株

HNE1、HNE2、HONE1 和 CNE1 的生长也具有显著的抑制作用,抑制这 4 株细胞生长的  $IC_{50}$  值分别为  $1.16 \pm 0.07 \mu M$ 、 $1.48 \pm 0.29 \mu M$ 、 $2.06 \pm 0.27 \mu M$  和  $3.48 \pm 0.49 \mu M$ 。因此, Sarcaboside B 能用于制备抗鼻咽癌药物,具有良好的开发应用前景。

[0009] 对于本发明涉及的 Sarcaboside B 在制备治疗鼻咽癌药物中的用途属于首次公开,由于骨架类型属于全新的骨架类型,而且其对于鼻咽癌细胞的抑制活性强得意想不到,不存在由其他化合物给出任何启示的可能,具备突出的实质性特点,同时用于鼻咽癌的防治显然具有显著的进步。

[0010] 以下通过实施例对本发明作进一步详细的说明,但本发明的保护范围不受具体实施例的任何限制,而是由权利要求加以限定。

### 具体实施方式

[0011] 本发明所涉及化合物 Sarcaboside B 的制备方法参见文献(Li, X. et al., 2012. Two New-Skeleton Compounds from *Sarcandra glabra*. *Helvetica Chimica Acta* 95 (6), 998-1002. )。

[0012] 以下通过实施例对本发明作进一步详细的说明,但本发明的保护范围不受具体实施例的任何限制,而是由权利要求加以限定。

[0013] 实施例 1:本发明所涉及化合物 Sarcaboside B 片剂的制备:

[0014] 取 20 克化合物 Sarcaboside B,加入制备片剂的常规辅料 180 克,混匀,常规压片机制成 1000 片。

[0015] 实施例 2:本发明所涉及化合物 Sarcaboside B 胶囊剂的制备:

[0016] 取 20 克化合物 Sarcaboside B,加入制备胶囊剂的常规辅料如淀粉 180 克,混匀,装胶囊制成 1000 片。

[0017] 下面通过药效学实验来进一步说明其药物活性。

[0018] 实验例:采用 MTT 法评价化合物 Sarcaboside B 对人鼻咽癌细胞株的生长抑制作用

[0019] 1. 方法:处于生长对数期的细胞:人鼻咽癌细胞株 HNE1、HNE2、HONE1 和 CNE1 (购买自中国科学院细胞库)以  $1.5 \times 10^4$  浓度种于 96 孔板中。细胞培养 24 h 贴壁后吸去原来的培养基。试验分为空白对照组、药物处理组。空白组更换含 10% 胎牛血清的 1640 培养基;药物处理组更换含浓度为  $100 \mu M$ ,  $50 \mu M$ ,  $10 \mu M$ ,  $1 \mu M$ ,  $0.1 \mu M$ ,  $0.01 \mu M$  和  $0.001 \mu M$  的 Sarcaboside B 的培养基。培养 48 h 后,加入浓度 5mg/mL 的 MTT,继续放于  $CO_2$  培养箱培养 4 h,然后沿着培养液上部吸去 100  $\mu L$  上清,加入 100  $\mu L$  DMSO,暗处放置 10 min,利用酶标仪(Sunrise 公司产品)测定吸光值(波长 570nm),并根据吸光值计算细胞存活情况,每个处理设 6 个重复孔。细胞存活率 (%) =  $\Delta OD_{\text{药物处理}} / \Delta OD_{\text{空白对照}} \times 100$ 。

[0020] 2. 结果:Sarcaboside B 对人鼻咽癌细胞株 HNE1、HNE2、HONE1 和 CNE1 的生长具有显著的抑制作用。该化合物抑制人鼻咽癌细胞株 HNE1、HNE2、HONE1 和 CNE1 生长的  $IC_{50}$  值分别为:  $1.16 \pm 0.07 \mu M$ 、 $1.48 \pm 0.29 \mu M$ 、 $2.06 \pm 0.27 \mu M$  和  $3.48 \pm 0.49 \mu M$ 。

[0021] 由上述实施例表明,本发明的 Sarcaboside B 对人鼻咽癌细胞株 HNE1、HNE2、HONE1 和 CNE1 的生长具有很好的抑制作用。由此证明,本发明的 Sarcaboside B 具有抗鼻咽癌活性,能用于制备抗鼻咽癌药物。