



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103462952 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 25

(21) 申请号 201310403650. 6

(22) 申请日 2013. 09. 06

(71) 申请人 张芝莲

地址 322008 浙江省金华市义乌市后宅街道
深塘下村 3 组

(72) 发明人 张芝莲

(51) Int. Cl.

A61K 31/343 (2006. 01)

A61P 35/00 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书2页

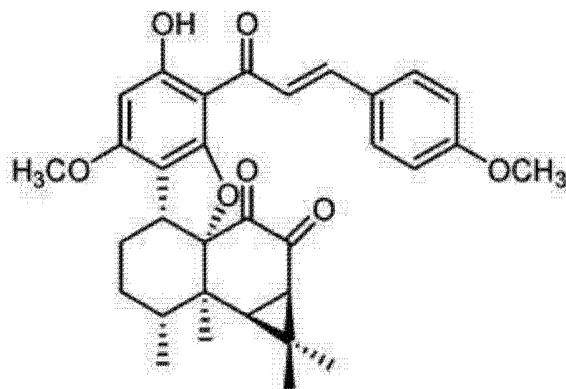
(54) 发明名称

Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢癌药物
中的应用

(57) 摘要

本发明公开了 Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢癌药物中的应用,属于药物新用途技术领域,通过体外 MTT 抗肿瘤活性评价发现,Nardoaristolones A 对人卵巢癌细胞株 HO-8910、HOC1 和 OVAC 的生长也具有显著的抑制作用,因此 Nardoaristolones A 能用于制备抗卵巢癌药物,具有良好的开发应用前景,而且其活性强烈,具有突出的实质性特点和显著的进步。

1. Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢癌药物中的应用, 所述化合物 Nardoaristolones A 结构如式(I)所示:



式(I)。

Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢癌药物中的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及化合物 Nardoaristolones A 的新用途, 尤其涉及 Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢癌药物中的应用。

背景技术

[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。

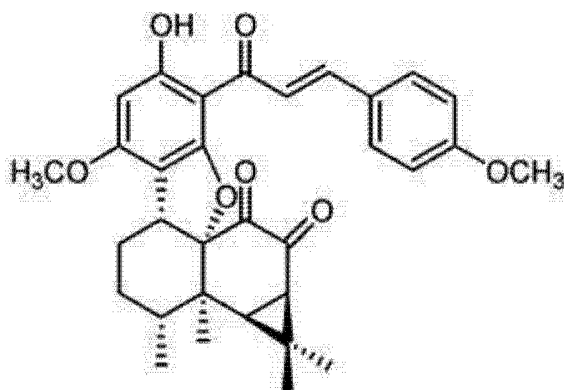
[0003] 本发明涉及的化合物 Nardoaristolones A 是一个 2013 年发表 (Ming-Li Liu, Ying-Hui Duan, Yun-Long Hou, et al. Nardoaristolones A and B, Two Terpenoids with Unusual Skeletons from Nardostachys chinensis Batal. Organic Letters, 2013, 15 (5): 1000 - 1003.) 的新化合物, 该化合物拥有全新的骨架类型, 目前的用途仅仅对双氧水诱导的心肌损伤有保护作用 (Ming-Li Liu, Ying-Hui Duan, Yun-Long Hou, et al. Nardoaristolones A and B, Two Terpenoids with Unusual Skeletons from Nardostachys chinensis Batal. Organic Letters, 2013, 15 (5): 1000 - 1003.), 本发明涉及的 Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢癌药物中的用途属于首次公开, 属于全新的结构类型。

发明内容

[0004] 本发明的目的在于根据现有 Nardoaristolones A 研究中未发现其具有抗卵巢癌活性的报道的现状, 提供了 Nardoaristolones A 在制备抗卵巢癌药物中的应用。

[0005] 所述化合物 Nardoaristolones A 结构如式 (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, Nardoaristolones A 对人卵巢癌细胞株 H0-8910、HOC1 和 OVAC 的生长也具有显著的抑制作用, 抑制这 3 株细胞生长的 IC₅₀ 值分

别为 $3.76 \pm 1.28 \mu\text{M}$ 、 $4.87 \pm 1.25 \mu\text{M}$ 和 $1.37 \pm 0.26 \mu\text{M}$ 。因此, Nardoaristolones A 能用于制备抗卵巢癌药物, 具有良好的开发应用前景。

[0009] 对于本发明涉及的 Nardoaristolones A 在制备治疗卵巢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, 而且抑制活性强烈, 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, 同时用于卵巢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 Nardoaristolones A 的制备方法参见文献(Ming-Li Liu, Ying-Hui Duan, Yun-Long Hou, et al. Nardoaristolones A and B, Two Terpenoids with Unusual Skeletons from Nardostachys chinensis Batal. Organic Letters, 2013, 15 (5): 1000 - 1003.)

[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 Nardoaristolones A 片剂的制备:

[0014] 取 5 克化合物 Nardoaristolones A, 加入糊精 195 克, 混匀, 常规压片制成 1000 片。

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

[0016] 取 5 克化合物 Nardoaristolones A, 加入淀粉 195 克, 混匀, 装胶囊制成 1000 粒。

[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 Nardoaristolones A 对人卵巢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: 人卵巢癌细胞株 HO-8910、HOC1 和 OVAC (购买自中国科学院细胞库) 以 1.5×10^4 浓度种于 96 孔板中。细胞培养 24h 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 $100 \mu\text{M}$, $50 \mu\text{M}$, $10 \mu\text{M}$, $1 \mu\text{M}$, $0.1 \mu\text{M}$, $0.01 \mu\text{M}$ 和 $0.001 \mu\text{M}$ 的 Nardoaristolones A 的培养基。培养 48h 后, 加入浓度 5mg/mL 的 MTT, 继续放于 CO_2 培养箱培养 4h, 然后沿着培养液上部吸去 $100 \mu\text{L}$ 上清, 加入 $100 \mu\text{L}$ DMSO, 暗处放置 10min, 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 (%) = $\Delta \text{OD 药物处理} / \Delta \text{OD 空白对照} \times 100$ 。

[0020] 2. 结果: Nardoaristolones A 对人卵巢癌细胞株 HO-8910、HOC1 和 OVAC 的生长具有显著的抑制作用。该化合物抑制人卵巢癌细胞株 HO-8910、HOC1 和 OVAC 生长的 IC_{50} 值分别为 $3.76 \pm 1.28 \mu\text{M}$ 、 $4.87 \pm 1.25 \mu\text{M}$ 和 $1.37 \pm 0.26 \mu\text{M}$ 。

[0021] 由上述实施例表明, 本发明的 Nardoaristolones A 对人卵巢癌细胞株 HO-8910、HOC1 和 OVAC 的生长具有很好的抑制作用。由此证明, 本发明的 Nardoaristolones A 具有抗卵巢癌活性, 能用于制备抗卵巢癌药物。