



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103251613 A

(43) 申请公布日 2013.08.21

(21) 申请号 201310217392.2

(22) 申请日 2013.06.03

(71) 申请人 南京正亮医药科技有限公司

地址 211300 江苏省南京市高淳区经济开发  
区古檀大道3号科创大楼607室

(72) 发明人 不公告发明人

(51) Int. Cl.

A61K 31/537(2006.01)

A61P 35/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书2页

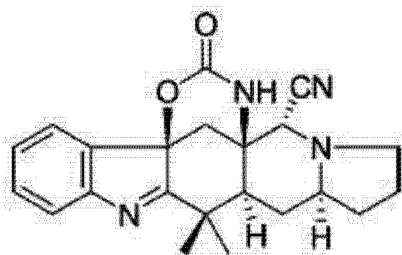
(54) 发明名称

Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的应  
用

(57) 摘要

本发明公开了 Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的应用,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, Aspeverin 对人回盲肠癌细胞株 HCT-8 的生长也具有显著的抑制作用。因此, Aspeverin 能用于制备抗回盲肠癌药物,具有良好的开发应用前景。对于本发明涉及的 Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的用途属于首次公开,而且其对于回盲肠癌细胞的抑制活性强得意想不到。

1. Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的应用, 所述化合物 Aspeverin 结构如式 (I) 所示:



式(I)。

## Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的应用

### 技术领域

[0001] 本发明涉及化合物 Aspeverin 的新用途,尤其涉及 Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的应用。

### 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。

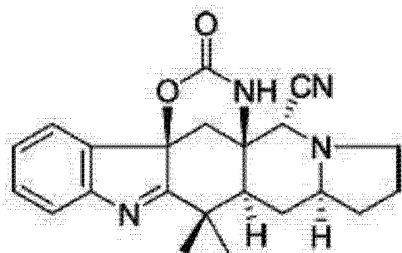
[0003] 本发明涉及的化合物 Aspeverin 是一个 2013 年发表(Nai-Yun Ji, et al., 2013. Aspeverin, a New Alkaloid from an Algicolous Strain of Aspergillus versicolor. Organic Letters 10(15), 2327 - 2329.) 的新化合物,该化合物拥有全新的骨架类型,目前的用途仅仅涉及抑制浮游动植物的生长(Nai-Yun Ji, et al., 2013. Aspeverin, a New Alkaloid from an Algicolous Strain of Aspergillus versicolor. Organic Letters 10(15), 2327 - 2329.),对于本发明涉及的 Aspeverin 在制备治疗回盲肠癌药物中的用途属于首次公开,由于属于全新的结构类型,而且其对于回盲肠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,同时用于回盲肠癌的防治显然具有显著的进步。

### 发明内容

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

[0005] 所述化合物 Aspeverin 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,Aspeverin 对人回盲肠癌细胞株 HCT-8 的生长也具有显著的抑制作用,抑制这 1 株细胞生长的 IC<sub>50</sub> 值分别为 0.97 ± 0.23 μM。因此,Aspeverin 能用于制备抗回盲肠癌药物,具有良好的开发应用前景。

[0009] 对于本发明涉及的 Aspeverin 在制备治疗回盲肠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,而且其对于回盲肠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,同时用于回盲肠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 Aspeverin 的制备方法参见文献(Nai-Yun Ji, et al., 2013. Aspeverin, a New Alkaloid from an Algicolous Strain of *Aspergillus versicolor*. *Organic Letters* 10(15), 2327 - 2329.)

[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 Aspeverin 片剂的制备:

[0014] 取 20 克化合物 Aspeverin, 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 Aspeverin 胶囊剂的制备:

[0016] 取 20 克化合物 Aspeverin, 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 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 Aspeverin 对人回盲肠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: 人回盲肠癌细胞株 HCT-8 (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 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  $\mu$ M, 50  $\mu$ M, 10  $\mu$ M, 1  $\mu$ M, 0.1  $\mu$ M, 0.01  $\mu$ M 和 0.001  $\mu$ M 的 Aspeverin 的培养基。培养 48h 后, 加入浓度 5mg/mL 的 MTT, 继续放于 CO2 培养箱培养 4h, 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 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 (%) =  $\Delta OD$  药物处理 /  $\Delta OD$  空白对照  $\times 100$ 。

[0020] 2. 结果: Aspeverin 对人回盲肠癌细胞株 HCT-8 的生长具有显著的抑制作用。该化合物抑制人回盲肠癌细胞株 HCT-8 生长的 IC50 值分别为  $0.97 \pm 0.23 \mu$ M。

[0021] 由上述实施例表明, 本发明的 Aspeverin 对人回盲肠癌细胞株 HCT-8 的生长具有很好的抑制作用。由此证明, 本发明的 Aspeverin 具有抗回盲肠癌活性, 能用于制备抗回盲肠癌药物。