



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103432111 A

(43) 申请公布日 2013. 12. 11

(21) 申请号 201310370924. 6

(22) 申请日 2013. 08. 22

(71) 申请人 刘美福

地址 322008 浙江省金华市义乌市后宅街道
山塘村 5 组

(72) 发明人 刘美福

(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

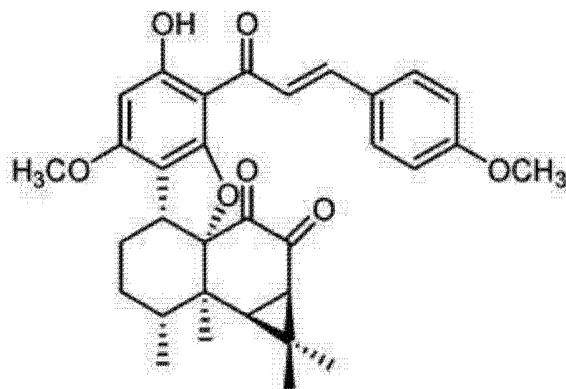
(54) 发明名称

一种化合物在制备治疗直肠癌药物中的应用

(57) 摘要

本发明公开了 Nardoaristolones A 在制备治疗直肠癌药物中的应用, 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, Nardoaristolones A 对人直肠癌细胞株 LOVE1、LOVO、SW620 和 SW480 的生长也具有显著的抑制作用。因此, Nardoaristolones A 能用于制备抗直肠癌药物, 具有良好的开发应用前景。对于本发明涉及的 Nardoaristolones A, 在制备治疗直肠癌药物中的用途属于首次公开。

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



式(I)。

一种化合物在制备治疗直肠癌药物中的应用

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 在制备治疗直肠癌药物中的应用。

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。

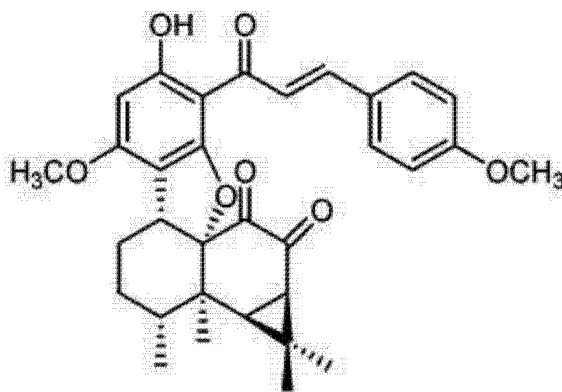
[0003] 本发明涉及的化合物 Nardoaristolones A 是一个 2013 年发表 (Ming-Li Liu, Ying-Hui Duan, Yun-Long Hou, et al. Nardoaristolones A and B, Two Terpenoids with Unusual Skeletons from Nardostachys chinensis Batal. Organic Letters, 2013, 15 (5): 1000 - 1003.) 的新化合物, 该化合物拥有全新的骨架类型, 目前的用途仅仅对双氧水诱导的心肌损伤有保护作用 (Ming-Li Liu,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

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直肠癌活性的报道的现状, 提供了 Nardoaristolones A 在制备抗直肠癌药物中的应用。

[0005] 所述化合物 Nardoaristolones A 结构如式 (I) 所示:

[0006]



式 (I)

[0007] 本发明通过体外 MTT 抗肿瘤活性评价发现, Nardoaristolones A 对人直肠癌细胞株 LOVE1、LOVO、SW620 和 SW480 的生长也具有显著的抑制作用, 抑制这 4 株细胞生长的 IC₅₀ 值分别为 1.75 ± 0.26 μM、2.28 ± 0.85 μM、1.27 ± 0.94 μM 和 2.49 ± 0.53 μM。因此,

Nardoaristolones A 能用于制备抗直肠癌药物,具有良好的开发应用前景。

[0008] 对于本发明涉及的 Nardoaristolones A 在制备治疗直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,而且其对于直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,同时用于直肠癌的防治显然具有显著的进步。

[0009] 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

[0010] 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.)

[0011] 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。

[0012] 实施例 1:本发明所涉及化合物 Nardoaristolones A 片剂的制备:

[0013] 取 5 克化合物 Nardoaristolones A 加入糊精 195 克,混匀,常规压片制成 1000 片。

[0014] 实施例 2:本发明所涉及化合物 Nardoaristolones A 胶囊剂的制备:

[0015] 取 5 克化合物 Nardoaristolones A 加入淀粉 195 克,混匀,装胶囊制成 1000 粒。

[0016] 下面通过药效学实验来进一步说明其药物活性。

[0017] 实验例:采用 MTT 法评价化合物 Nardoaristolones A 对人直肠癌细胞株的生长抑制作用

[0018] 1. 方法:处于生长对数期的细胞:人直肠癌细胞株 LOVE1、LOVO、SW620 和 SW480 (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 μ M, 50 μ M, 10 μ M, 1 μ M, 0.1 μ M, 0.01 μ M 和 0.001 μ M 的 Nardoaristolones A 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 μ L 上清,加入 100 μ 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(%) = ΔOD 药物处理 / ΔOD 空白对照 $\times 100$ 。

[0019] 2. 结果:Nardoaristolones A 对人直肠癌细胞株 LOVE1、LOVO、SW620 和 SW480 的生长具有显著的抑制作用。该化合物抑制人直肠癌细胞株 LOVE1、LOVO、SW620 和 SW480 生长的 IC₅₀ 值分别为 $1.75 \pm 0.26 \mu$ M、 $2.28 \pm 0.85 \mu$ M、 $1.27 \pm 0.94 \mu$ M 和 $2.49 \pm 0.53 \mu$ M。

[0020] 由上述实施例表明,本发明的 Nardoaristolones A 对人直肠癌细胞株 LOVE1、LOVO、SW620 和 SW480 的生长具有很好的抑制作用。由此证明,本发明的 Nardoaristolones A 具有抗直肠癌活性,能用于制备抗直肠癌药物。