



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 103340887 A

(43) 申请公布日 2013. 10. 09

(21) 申请号 201310331502. 8

(22) 申请日 2013. 08. 01

(71) 申请人 何英

地址 312365 浙江省绍兴市上虞市崧厦镇三友村桥北 39 号

(72) 发明人 何英

(51) Int. Cl.

A61K 31/7048 (2006. 01)

A61P 35/00 (2006. 01)

权利要求书1页 说明书2页

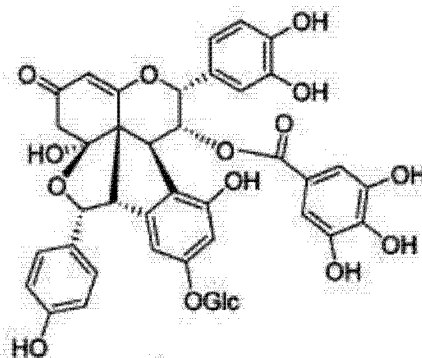
(54) 发明名称

Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺癌药物中的应用

(57) 摘要

本发明公开了 Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺癌药物中的应用,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, Polyflavanostilbene A 对人乳腺癌细胞株 4T1、MCF-7、MDA-MB-231 和 MCF-7B 的生长也具有显著的抑制作用。因此, Polyflavanostilbene A 能用于制备抗乳腺癌药物,具有良好的开发应用前景。对于本发明涉及的 Polyflavanostilbene A, 在制备治疗乳腺癌药物中的用途属于首次公开,而且其对于乳腺癌细胞的抑制活性强得意想不到。

1. Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺癌药物中的应用, 所述化合物 Polyflavanostilbene A 结构如式(I)所示:



式(I)。

Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺癌药物中的应用

技术领域

[0001] 本发明涉及化合物 Polyflavanostilbene A 的新用途, 尤其涉及 Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺癌药物中的应用。

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。

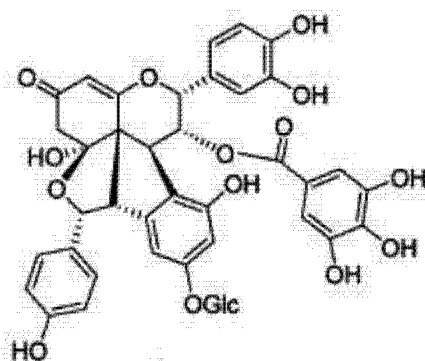
[0003] 本发明涉及的化合物 Polyflavanostilbene A 是一个 2013 年发表(Fushuang Li, et al., Polyflavanostilbene A, a New Flavanol-Fused Stilbene Glycoside from Polygonum cuspidatum. Organic Letters, 2013, 3(15), 674-677.) 的新化合物, 该化合物拥有全新的骨架类型, 目前的用途仅仅抑制 α -糖苷酶活性(Fushuang Li, et al., Polyflavanostilbene A, a New Flavanol-Fused Stilbene Glycoside from Polygonum cuspidatum. Organic Letters, 2013, 3(15), 674-677.), 本发明涉及的 Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺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 Polyflavanostilbene A 研究中未发现其具有抗乳腺癌活性的报道的现状, 提供了 Polyflavanostilbene A 在制备抗乳腺癌药物中的应用。

[0005] 所述化合物 Polyflavanostilbene 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, Polyflavanostilbene A 对人乳腺癌细胞株 4T1、MCF-7、MDA-MB-231 和 MCF-7B 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 $1.65 \pm 0.35 \mu\text{M}$ 、 $0.75 \pm 0.25 \mu\text{M}$ 、 $1.77 \pm 0.27 \mu\text{M}$ 和 $0.98 \pm 0.36 \mu\text{M}$ 。因此, Polyflavanostilbene A 能用于制备抗乳腺癌药物, 具有良好的开发应用前景。

[0008] 对于本发明涉及的 Polyflavanostilbene A 在制备治疗乳腺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,而且其对于乳腺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,同时用于乳腺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 Polyflavanostilbene A 的制备方法参见文献(Fushuang Li, et al., Polyflavanostilbene A, a New Flavanol-Fused Stilbene Glycoside from Polygonum cuspidatum. Organic Letters, 2013, 3(15), 674 - 677.)

[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 Polyflavanostilbene A 片剂的制备:

[0013] 取 5 克化合物 Polyflavanostilbene 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 Polyflavanostilbene A 胶囊剂的制备:

[0015] 取 5 克化合物 Polyflavanostilbene 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 Polyflavanostilbene A 对人乳腺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: 人乳腺癌细胞株 4T1、MCF-7、MDA-MB-231 和 MCF-7B (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 Polyflavanostilbene 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: Polyflavanostilbene A 对人乳腺癌细胞株 P4T1、MCF-7、MDA-MB-231 和 MCF-7B 的生长具有显著的抑制作用。该化合物抑制人乳腺癌细胞株 4T1、MCF-7、MDA-MB-231 和 MCF-7B 生长的 IC₅₀ 值分别为 $1.65 \pm 0.35 \mu$ M、 $0.75 \pm 0.25 \mu$ M、 $1.77 \pm 0.27 \mu$ M 和 $0.98 \pm 0.36 \mu$ M。

[0020] 由上述实施例表明, 本发明的 Polyflavanostilbene A 对人乳腺癌细胞株 4T1、MCF-7、MDA-MB-231 和 MCF-7B 的生长具有很好的抑制作用。由此证明, 本发明的 Polyflavanostilbene A 具有抗乳腺癌活性, 能用于制备抗乳腺癌药物。