

S-5 药材,药化,有机化学

A-S5-1

槲皮素烃基化衍生物的合成及其促 MCF-7 细胞凋亡作用的研究

瞿 娇¹, 栗境铎², 刘 姿¹, 孙耀庭¹; 指导教师: 甄宇红

1. 大连医科大学 2011 级临床药学
2. 大连医科大学 2011 级医学影像学

【目的】 槲皮素具有一定的抗肿瘤活性并且毒性较低, 具有良好的应用前景, 但因溶解性差, 不易吸收, 影响了其开发和利用。本研究以槲皮素为原料, 合成一系列烃基化衍生物, 并考察这些衍生物对人乳腺癌细胞 MCF-7 的促凋亡作用及可能的机制。

【方法】 将槲皮素进行乙酰化保护, 在乙腈中以不同试剂烃基化, 产物经重结晶和柱层析法纯化, 以 MS、¹H NMR、¹³C NMR、NOESY 进行产物分子量测定及结构表征。测定各产物在 DMEM 培养基中的溶解度, 选取溶解度较好的产物, 以 MTT 法测定其对 MCF-7 细胞增殖率的影响, 以 HPLC 法测定其在 MCF-7 细胞中浓度随时间的变化。选取 IC₅₀ 较小的产物, 分别以 AV-PI 双染-流式细胞术、DAPI 染色、DNA 片段化分析考察其对 MCF-7 细胞的促凋亡作用。分别经 DCFH-DA 染色和 JC-1 染色测定衍生物对 MCF-7 细胞中 ROS 生成量及线粒体膜电位的影响, MTT 法测定 ROS 清除剂 N-乙酰半胱氨酸及广谱 caspase 抑制剂 Z-VAD-FMK 对衍生物促凋亡作用的影响, 以蛋白质印迹法检测凋亡相关蛋白在 MCF-7 细胞中的表达。

【结果】 对槲皮素烃基化得到了 7 种衍生物, 其中, 7-O-丁基槲皮素(BQ)和 7-O-香叶基槲皮素(GQ)在 DMEM 中的溶解度均大于 100 μmol/L, 对 MCF-7 细胞的 IC₅₀ 分别为 (22.6 ± 2.2) μmol/L、(43.5 ± 2.1) μmol/L。BQ 及 GQ 在 MCF-7 细胞中的蓄积浓度比高于槲皮素数倍, 且在细胞中停留的时间更长, 对 MCF-7 的促凋亡作用明显强于槲皮素。作用机制研究表明, BQ 及 GQ 对 MCF-7 细胞的促凋亡作用是由 AIF 及 Endonuclease G 引起的 caspase 非依赖性凋亡导致的。

【结论】 以槲皮素为原料获得的烃基化衍生物 BQ 和 GQ 显示出较好的溶解性和对 MCF-7 细胞的促凋亡活性, 为槲皮素衍生物的研究开发奠定了基础。

关键词: 槲皮素; 烃基化衍生物; MCF-7 细胞; 凋亡

A-S5-2

新型氟康唑类似物合成及抗真菌活性研究

许克寒; 指导教师: 俞世冲

第二军医大学 2012 级临床医学五年制

【目的】 分别研究具有苄基和哌嗪基取代的氟康唑类似物的抗真菌活性。

【方法】 设计并合成了 36 个目标化合物, 其结构经 ¹H NMR、¹³C NMR、MS 等确认均正确。选择 8 种临床常见的真菌为实验菌株, 进行体外抑菌活性测试。

【结果】 体外抑菌实验表明, 所有化合物均具有一定的抗真菌活性, 部分化合物活性优于氟康唑。

【结论】 两类新型氟康唑类似物均具有一定的体外抗真菌活性。

关键词: 氟康唑类似物; 合成; 抗真菌活性