

论文

真菌来源新活性化合物2460A的研究

齐小强, 朱凤昌, 张洋, 郭连宏, 姜蓉, 何琪杨*, 李元*

(中国医学科学院、北京协和医学院医药生物技术研究所 卫生部抗生素生物工程重点实验室, 北京 100050)

摘要:

采用自行构建的以重组白细胞介素6受体 (IL-6R) 为靶位, 基于受体配基竞争结合为基础的高通量筛选模型, 从微生物代谢产物中获得了新结构化合物2460A。本文通过对产生菌核糖体DNA转录间隔区 (rDNA-ITS) 序列测定结果, 确定了该化合物产生菌为哈茨木霉; 研究结果显示, 2460A具有和白细胞介素6 (IL-6) 竞争结合白细胞介素6受体 (IL-6R) 的活性, 因此是具有IL-6R配基活性的微生物产物; MTT法测定结果表明, 2460A对CM126和HT-29肿瘤细胞具有抑制作用, IC₅₀分别为 $2.17 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 和 $1.8 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$; 对肿瘤细胞周期影响作用实验结果显示, 2460A对HT-29细胞的S期略有阻滞作用。本化合物体内抗肿瘤活性等深入研究工作正在进行中。

关键词: 2460A 哈茨木霉 IL-6R配基 抗肿瘤活性 细胞周期

Study of a novel compound 2460A with activities produced by fungus

Abstract:

With IL-6R as target, a new compound 2460A was identified from fungus using HTS screening model. The taxonomics of the produced strain was confirmed to be *Trichoderma hazianum* rifai after sequencing analysis of rDNA-ITS (internal transcribed spacer). Results showed that this compound has a binding activity on IL-6R competed with IL-6, thus it is a new ligand of IL-6R originating from microbe. With MTT assay, the anti-tumor activities of 2460A were demonstrated on CM126 and HT-29 cell lines separately, the IC₅₀ are $2.17 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ and $1.8 \times 10^{-5} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ respectively. The compound affected lightly the HT-29 cell cycle at S phase. Studies for the anti-tumor activity of 2460A *in vivo* are in progress in our lab.

Keywords: 2460A *Trichoderma hazianum* ligand of IL-6R anti-tumor activity cell cycle

收稿日期 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者:

作者简介:

参考文献:

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF (268KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 2460A
- ▶ 哈茨木霉
- ▶ IL-6R配基
- ▶ 抗肿瘤活性
- ▶ 细胞周期

本文作者相关文章

- ▶ 齐小强
- ▶ 朱凤昌
- ▶ 张洋
- ▶ 郭连宏
- ▶ 姜蓉
- ▶ 何琪杨
- ▶ 李元

PubMed

- ▶ Article by Ji, X. J.
- ▶ Article by S. F. C.
- ▶ Article by Z. X.
- ▶ Article by G. L. H.
- ▶ Article by J. R.
- ▶ Article by H. Q. Y.
- ▶ Article by L. Y.

本刊中的类似文章

1. 王宾;潘显道;刘红岩;杨晶;吕昭云;赵敬华. 硫代秋水仙碱衍生物的合成和抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2006,41(11): 1057-1063
2. 张剑锋;魏东芝;周雄;江峰. 甲氨蝶呤-聚乙二醇偶联物的合成及其体外抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2007,42(6): 607-610
3. 曹胜利;蒋宇扬;冯玉萍;刘世英;高红核;张玫;万荣. 4-(3H)-喹唑啉酮衍生物的合成及体外抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2007,42(7): 741-746
4. 梁侨丽;闵知大. 地胆草倍半萜内酯化化合物的结构修饰[J]. 药学学报, 2007,42(11): 1159-1161
5. 胡国强;董秀丽;谢松强;黄文龙. 含羧酸侧链葱醛缩氨基均三唑席夫碱衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2008,43(1): 50-53
6. 杨华¹;2,4;蔡于琛;庞冀燕;李永强;曾昭蕾;许遵乐;洗励坚. 苯并呋喃类木脂素衍生物通过抑制细胞周期蛋白质活性诱导MCF-7细胞G₂/M期阻滞及凋亡[J]. 药学学报, 2008,43(2): 138-144
7. 周双生;张群英;秦凯;鲁传华;谢复新. 三氮杂十环及其铂(II)配合物的合成以及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2008,43(5): 490-494
8. 蒋国松;童强松;曾甫清;胡波;郑丽端;蔡嘉斌;刘媛. 茉莉酸甲酯诱导人神经母细胞瘤细胞株BE(2)-C凋亡作用机制[J]. 药学学报, 2008,43(6): 584-590
9. 胡国强;毋晓魁;王新;张智强;谢松强;黄文龙;张惠斌. 氟喹诺酮C3杂环取代衍生物的合成及抗肿瘤活性研究(I): 环丙沙星噻二唑希夫碱[J]. 药学学报, 2008,43(11): 1112-1115
10. 戈平;王哲清;张椿年. 柔红酮和阿霉素二肽衍生物的合成[J]. 药学学报, 1987,22(4): 254-263
11. 高晓彦;顾学裘;陶钧. 环磷酸脂脂质体(CPL)重建型的制备、重建后CPL的特性及抑瘤作用的研究[J]. 药学学报, 1987,22(8): 612-618
12. 邹继纯;黄量. 中药青黛中几种微量成分的研究——I. 吡啶并[2,1b]喹唑啉-6,12-二酮和青黛酮的分离、结构鉴定及合成[J]. 药学学报, 1985,20(1): 44-51
13. 毛曼君;陈耀祖;田瑄. 杂环化合物取代的5-氟尿嘧啶衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1998,33(5): 389-391
14. 要芬梅;郭积玉;梁晓天. 紫杉醇类似物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1998,33(9): 659-665
15. 鲁宽科;陈耀祖. 自旋标记的鬼臼葡萄糖苷衍生物的合成[J]. 药学学报, 1998,33(12): 948-950
16. 鲁宽科;陈耀祖. 4-S-(5"-羟基-4"-氨基-1",2",4"-三唑-3"-基)-4-去氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1999,34(1): 63-66
17. 杨玉社;嵇汝运;陈凯先;丁健. 左旋氧氟沙星类似物的合成及其抗菌抗肿瘤活性研究[J]. 药学学报, 1999,34(2): 119-124
18. 张虎翼;张铭龙;朴志松;马灵台;张礼和. 3-(R)-(碱基)-4-(S)-羟基-5-(R)-羟亚甲基四氢呋喃的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1999,34(5): 363-367
19. 刘捷;徐莉;徐世平. 3-(取代苯基乙烯基)吡啶类衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1999,34(12): 908-912
20. 张洪杰;赵万洲;刘红岩;屈凌波;韩锐. 维甲类化合物R8607对人急性早幼粒白血病NB4细胞的分化及其作用机理[J]. 药学学报, 2000,35(5): 330-334
21. 陈再新;马维勇;王金娣;陈秀华;张椿年. 4-β-酯取代-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2000,35(5): 353-357
22. 刘小云;刘秀均;李毅;王维刚;甄永苏. 平阳霉素与单克隆抗体Fab'片段偶联物的抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 2000,35(9): 649-653
23. 郭保国;葛泽梅;程铁明;李润涛;. 1,4-二[3-(氨基硫代甲酰硫基)丙酰基]哌嗪类化合物的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2001,36(3): 185-187
24. 徐嵩;徐世平;李兰敏. 取代4-苯乙烯基香豆素的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2001,36(4): 269-273
25. 陈少雅;陈崇宏. 褪黑激素对HeLa细胞生长的影响[J]. 药学学报, 2001,36(9): 641-643
26. 李洪燕;李燕;刘忠海;吴亨佳;陈飞虎;陈晓光. 重组人内抑素的抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2002,37(10): 763-766
27. 陈虹;陈若芸;于德泉. P-甲基-哥纳三醇衍生物的合成及体外抑制肿瘤细胞活性[J]. 药学学报, 2002,37(10): 775-780
28. 张莹;吴立军;田代真一;小野寺敏;池岛乔. 吴茱萸碱诱导人黑色素瘤A375-S2细胞的两种死亡机制吴茱萸碱诱导人黑色素瘤A375-S2细胞的两种死亡机制[J]. 药学学报, 2003,38(9): 650-653
29. 潘显道;王存英. 天然抗肿瘤药喜树碱衍生物的研究进展[J]. 药学学报, 2003,38(9): 715-720
30. 谭耀红;杨纯正;齐静;王金宏;王彩云;彭辉. 3-取代芳基氧化吡啶(PH II-7)对肿瘤细胞周期的影响[J]. 药学学报, 2003,38(11): 802-808
31. 任桂杰;刘志方;胡国强;胡晓燕;田克立;于雪艳. 9-顺-维甲酸对肺癌细胞周期及周期因子表达的影响[J]. 药学学报, 2004,39(2): 97-100
32. 阮继武;黄金凤;符立梧;黄志纾;马林;古练科. 多芳基取代蝶啶类化合物的合成及其抗肿瘤活性多芳基取代蝶啶类化合物的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2004,39(5): 342-347
33. 刘屏;王东晓;陈若芸;陈孟莉;殷建芬;陈桂芸;. 儿茶素对骨髓细胞周期及造血生长因子基因表达的作用儿茶素对骨髓细胞周期及造血生长因子基因表达的作用[J]. 药学学报, 2004,39(6): 424-428

34. 潘显道;刘红岩;孙飘扬;袁开根;杨晶;袁开红;韩锐.20-位酯化喜树碱衍生物的合成和抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 2004,39(8): 591-597
35. 蒙小英;张秀平;陈秀华;余爱珍.2,4-二氨基-5-甲基-6-(N-甲基取代苄氨基)喹啉的合成及其抗肿瘤和抗菌作用[J]. 药理学学报, 1991,26(5): 383-386
36. 邵荣光;甄永苏.新抗癌抗生素C1027及其单克隆抗体组装偶联物的抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1992,27(7): 486-491
37. 尹大力;徐承熊;高由松;刘大宽;文赛玉;郭积玉.海南新碱类似物的化学与抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1992,27(11): 824-829
38. 王志光;尹述凡;马维勇;李炳生;张椿年.4-酰胺基-4-脱氧-4'-去甲表鬼臼毒素衍生物的合成和抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1993,28(6): 422-427
39. 尹述凡;马维勇;王天都;陈秀华;张椿年.4-(2-酰胺基-2-乙氧羰基)乙硫基-4-脱氧-4'-去甲表鬼臼毒素衍生物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1993,28(9): 668-672
40. 尹述凡;王志光;马维勇;陈秀华;王天都;张椿年.4-O-卤代酰基-4'-去甲基表鬼臼毒素类似物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1993,28(10): 758-761
41. 蒙小英;刘进前;张秀平;陈秀华;余爱珍;戴祖瑞.2,4-二氨基-5-氟-6-取代苄氨基喹啉的合成及生物活性[J]. 药理学学报, 1994,29(4): 261-267
42. 王瑞虹;张鸿卿;方敏;薛绍白.蛋白激酶抑制剂staurosporine增强抗癌药对肿瘤细胞的杀伤[J]. 药理学学报, 1996,31(6): 411-415
43. 丁平羽;朱小祥;蔡孟深;于德泉.升麻酰胺及其类似物的合成[J]. 药理学学报, 1997,32(10): 755-760
44. 杨洪勤;蔡俊超.N-甲基-8,9-次甲二氧基-2-羧基氯化菲啶季铵盐的合成[J]. 药理学学报, 1997,32(3): 233-235
45. 丁平羽;于德泉.新疆藁本保肝有效成分类似物的合成研究[J]. 药理学学报, 1996,31(11): 817-822
46. 孙晓江;蔡琰;苏敏;王;朱华;陆钦池;邓锦波;张毅.强啡肽[DynA(1-8)]对体外神经细胞老化过程中细胞周期和总蛋白的影响[J]. 药理学学报, 1995,30(9): 646-650
47. 叶玉梅;徐承熊;郭积玉;崔光建.海南粗榧新碱衍生物HH07A对体外L1210细胞的杀伤作用[J]. 药理学学报, 1995,30(7): 491-494
48. 钟三保;刘维勤;李仁利;凌仰之;李重华;涂光忠;马立斌;洪少良.三尖杉酯类生物碱的半合成及结构与抗肿瘤活性的关系[J]. 药理学学报, 1994,29(1): 33-38
49. 尹述凡;庄武;马维勇;王志光;王天都;陈秀华;张椿年.4-S-(5-酰氨基-1,3,4-噻二唑-2-基)-4-脱氧-4'-去甲基表鬼臼毒素衍生物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1993,28(10): 762-765
50. 王志光;马维勇;李炳生;张椿年.4-烷硫基-4-脱氧-4'-去甲表鬼臼毒素的合成和抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1992,27(9): 656-661
51. 刘进前;徐小岗;陈秀华;余爱珍;戴祖瑞;张秀平.2,4-二氨基-5-氯-6-取代苄氨基喹啉类化合物的合成及其抗癌、抗肿瘤和抗菌活性[J]. 药理学学报, 1991,26(11): 821-828
52. 姜凤超;马卫东;程仕才. β -锆代- α -氨基酸衍生物的合成及抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1992,27(2): 150-152
53. 王志光;庄武;尹述凡;马维勇;李炳生;张椿年.4-酰硫基-4-脱氧-4-去甲表鬼臼毒素衍生物的合成和抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 1992,27(5): 345-348
54. 陈未名;张佩玲;吴斌;郑启泰.云南红豆杉抗肿瘤活性成分的研究[J]. 药理学学报, 1991,26(10): 747-754
55. 赵朝晖;陈晓春;金建生;朱元贵;师广斌;曾育琦;李永坤;彭旭.人参皂苷Rg1对细胞衰老过程中p21, cyclin E和CDK2表达的影响[J]. 药理学学报, 2004,39(9): 673-676
56. 翟富民;尤启冬;王华;陈晓光;李燕;李洪燕.甲氧基咪唑类化合物的合成及其体外抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 2004,39(10): 808-812
57. 孔景临;杜秀宝;范崇旭;徐建富;郑晓军.一种槲寄生多肽的一级结构分析和抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 2004,39(10): 813-817
58. 夏明钰;王敏伟;王浩然;田代真一;池岛乔.血竭素高氯酸盐诱导人宫颈癌HeLa细胞凋亡的机制[J]. 药理学学报, 2004,39(12): 966-970
59. 王海燕;蔡兵;崔承彬;张冬云;杨宝峰.蔓荆子活性成分vitexicarpin诱导K562细胞凋亡的机制[J]. 药理学学报, 2005,40(1): 27-31
60. 李弟灶;王存英;潘显道;刘红岩;付招娣;吴松.六环喜树碱衍生物的合成与抗肿瘤活性研究[J]. 药理学学报, 2005,40(3): 241-247
61. 焦军东;岳朋;杜智敏;董德利;艾静;杨宝峰.氯通道阻滞剂NPPB对人肾小球系膜细胞增殖的抑制作用氯通道阻滞剂NPPB对人肾小球系膜细胞增殖的抑制作用[J]. 药理学学报, 2005,40(8): 686-689
62. 程云锋;胡永洲;何俏军.咪唑啉-2-酮衍生物的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 2005,40(8): 711-716
63. 赵翠花;陈奕;丁健;段文虎.喹啉衍生物的设计合成及抗肿瘤活性研究[J]. 药理学学报, 2005,40(9): 814-819
64. 钟文远;胡智兴;陈顺方;纪舒昱;周轶平;李玛琳. $[\text{Ln}(\text{Phen})_2(5\text{-Fu})_3(\text{NO}_3)](\text{NO}_3)_2$ 的合成、表征及体外抗肿瘤活性研究[J]. 药理学学报, 2005,40(11): 997-1000
65. 李茵;周慧君.二氢青蒿素抑制K562细胞血管内皮生长因子的表达[J]. 药理学学报, 2005,40(11): 1041-1045
66. 张奇;项光亚;龙娜;林佳亮;曾凡波.叶酸靶向的PGA联合N-苯乙酰化阿霉素的抗肿瘤活性[J]. 药理学学报, 2005,40(11): 1046-1050
67. 王哲清;冯大为;张椿年.柔红酮和阿霉酮氨基酸酯的合成[J]. 药理学学报, 1984,19(5): 349-356
68. 林晨;张覃沐.乙双吗啉(AT-1727)对S₁₈₀细胞动力学影响的研究[J]. 药理学学报, 1982,17(9): 654-657

69. 张鸿卿;柳惠图;邓藻锡;潘维林;胡云英;薛绍白.平阳霉素(博莱霉素A₅)对同步化的CHO细胞的敏感周期时相的研究[J]. 药学学报, 1982,17(10): 755-760
70. 张万年.8-三氮烯嘌呤类化合物的合成和抗肿瘤活性的研究[J]. 药学学报, 1982,17(12): 909-916
71. 冯娟 解鹏 翁志洁 闫征 王楠 李建其 .N-取代苯甲酰胺类衍生物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2009,44(6): 603-608
72. 史丽鸿 金东哲 周伟澄 王娟 陈秀华.3'-甲基咪喃核苷衍生物的设计合成与抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2009,44(7): 747-753
73. 程永浩 郭彦伸 韩海珠 王楠 张国宏 郭宗儒 吴松.新型组蛋白去乙酰化酶抑制剂的合成及抗肿瘤活性研究[J]. 药学学报, 2010,45(6): 735-741
74. 孔淑仪 唐国涛 裴元英 姜嫣嫣.PAMAM-PEG/甲氨蝶呤复合物在正常及荷瘤鼠体内的药动学和抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2009,44(1): 85-90
75. 赵杰 曹胜利 郑晓霖 赵波.叶酸受体介导的抗肿瘤药物研究进展[J]. 药学学报, 2009,44(2): 109-114
76. 沈凯凯 刘天瑜 徐冲 季莉莉 王峥涛.穿心莲内酯抑制肝癌细胞生长及其对细胞内周期调控相关蛋白的影响(英文)[J]. 药学学报, 2009,44(9): 973-979
77. 李景 张大永 吴晓明.泛素-蛋白酶体及其抑制剂的分类与合成[J]. 药学学报, 2009,44(12): 1313-1319
78. 张虹 向俊锋 谭莉 戴玮 白鸽 刘岩 曹学丽 唐亚林.海桐皮提取物的抗肿瘤活性及其机制研究[J]. 药学学报, 2009,44(12): 1359-1363
79. 冯娟 李建其.N-(氨基吡啶)苯甲酰胺类衍生物的合成与抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 2009,44(12): 1376-1382
80. 杨燕 王洪庆 陈若芸.桑叶中的黄酮类化合物[J]. 药学学报, 2010,45(1): 77-81
81. 谢松强 李骞 马红霞 张亚宏 王建红 赵瑾 王超杰.多胺缀合物WJH-6诱导白血病细胞凋亡机制研究[J]. 药学学报, 2010,45(4): 451-455
82. 蔡于琛 邹永 冼励坚.小分子血管阻断剂抗肿瘤研究进展[J]. 药学学报, 2010,45(3): 283-288
83. 王聪 林绍强 李校堃 吴晓萍.P7抑制bFGF诱导的3T3细胞增殖的作用机制[J]. 药学学报, 2010,45(3): 314-317
84. 陈红莉 冯慧瑾 李援朝.补骨脂酚的体外抗肿瘤活性及其关键中间体的合成研究[J]. 药学学报, 2010,45(4): 467-470
85. 蓝平 张冬梅 陈卫民 叶文才.白桦酸类化合物的结构修饰与生物活性研究进展[J]. 药学学报, 2010,45(11): 1339-1345

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text"/> 3093