

收藏本站 设为首页

English 联系我们 网站地图 邮箱 旧版回顾



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,  
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

中国科学院院办方针

官方微博

官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 &gt; 科研进展

## 昆明植物所等在Tiglane类天然产物研究中取得进展

文章来源: 昆明植物研究所 发布时间: 2017-08-11 【字号: 小 中 大】

我要分享

大戟科和瑞香科植物中广泛存在的Tiglane类二萜是一类具有独特5/7/6/3四环骨架的天然药物。该类化合物结构复杂, 具有多个连续的手性中心, 而且生物活性多样, 特别是能作为蛋白激酶C (protein kinase C, PKC) 的调节剂。这类化合物中的一个典型代表, *Phorbol-12-myristate-13-acetate* (PMA), 目前已进入II期临床研究, 有望开发成一种白血病治疗药物。基于其良好的生物活性, 近年来, 这类化合物已成为天然产物化学及相关领域一个新的研究热点, 吸引了国内外众多化学家对其进行有机合成和生物合成的研究。

中国科学院昆明植物研究所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室黄胜雄研究组与云南师范大学赵勇研究组合作, 在对大戟属植物蒿状大戟 (*Euphorbia dracunculoides*) 的研究中, 新发现了一个具有新型碳骨架的Tiglane类二萜 (1, 图1), 它具有6/6/3-三环并2-甲基-2-环戊烯酮的内酯结构。研究通过广泛的NMR数据分析、ECD计算实验确定了其精确构型, 发现它与蒿状大戟中的一个Tiglane类主要成分3 (*Tetrahedron*, 2015, 71(34), 5484-5493) 有很高的结构相似性, 据此, 黄胜雄研究组提出了该化合物可能的生源合成机制, 主要经由碱催化下的retro-aldol开环, 氧化和酯化三个步骤 (图2虚线)。据此可能的生源合成机制, 研究组开展了化合物1的仿生转化研究, 在系列失败的尝试后, 研究组意外得到了另一个具有新颖5/5/6/3四环骨架的一降二萜 (2, 图1)。研究同样通过NMR数据分析、ECD计算及X-ray衍射实验证实了其确切结构。接下来, 研究组对化合物2的合成转化机制进行了探索, 发现它可能是由前体3在强碱NaH的作用下拔氢形成醛中间体, 再经由串联的Michael加成形成5/5/6/3四环母核, 最后形成的烯醇中间体与单线态氧发生1,2-环加成, 以甲酸的形式失去一个碳原子 (图2实线)。其中, 关键步骤与氧分子的1,2-环加成由模式醛类化合物与 $^{18}O_2$ 的标记实验进行了验证, 填补了此类反应机理提出几十年来缺少直接证明的空白。

另外, 黄胜雄研究组还与昆明植物所植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室李艳研究组合作, 筛选了这些新型Tiglane二萜的Wnt信号通路抑制活性, 发现具有5/5/6/3四环骨架的化合物2具有显著活性 (图3)。这是首次对Tiglane类二萜的Wnt信号通路筛选进行的探索, 这也从侧面验证了天然产物界的一个观点, 即具有特定活性的新骨架天然产物有很大可能会对一种新型的靶点起效。

以上研究成果以 *Natural and Semisynthetic Tiglane Diterpenoids with New Carbon Skeletons from Euphorbia dracunculoides as a Wnt Signaling Pathway Inhibitor* 为题发表于 *Organic Letters* (2017, 19, 3911)。

以上研究得到国家自然科学基金项目 (81522044)、云南省高端科技人才计划和中科院前沿重点研究计划等基金资助。

文章链接

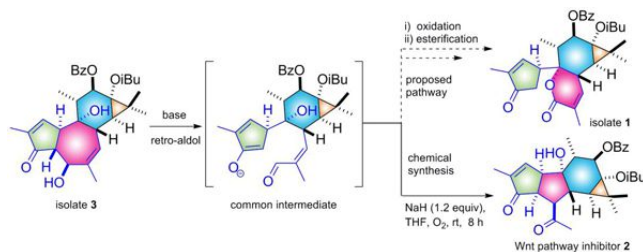


图1. 蒿状大戟中得到的天然和半合成Tiglane类二萜结构

### 热点新闻

#### 2018年诺贝尔生理学或医学奖、...

“时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨塑...  
中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...  
中国科大建校60周年纪念大会举行  
中科院召开党建工作推进会  
中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”  
计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】物种演化新  
发现 软舌螺与腕足动物有  
亲缘关系

### 专题推荐



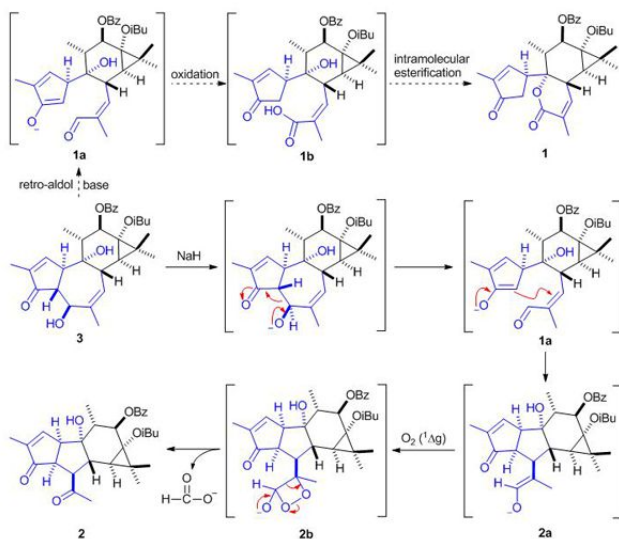


图2. 高状人戟中得到的新型Tigliane类二萜的形成机制

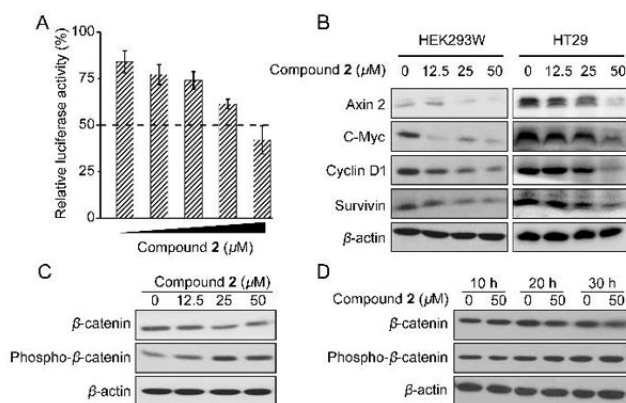


图3. 新骨架化合物2的Wnt通路抑制活性

(责任编辑: 叶瑞优)

