

论文

甲氨蝶呤-聚乙二醇偶联物的合成及其体外抗肿瘤活性

张剑锋;魏东芝;周雄;江峰

1. 新型功能材料及其制备科学国家重点实验室培育基地, 宁波大学 材料科学与化学工程学院, 浙江 宁波 315211; 2. 生物反应器工程国家重点实验室, 华东理工大学 生物化学研究所, 上海 200237

摘要:

为了改善甲氨蝶呤的溶解性能和生物学性能, 本工作在合成甲氨蝶呤-聚乙二醇偶联物的基础上, 考察了该偶联物的溶解性和体外抗肿瘤活性。通过采用微波催化与化学催化相结合的方法, 制备了新型甲氨蝶呤-聚乙二醇偶联物, 其结构得到了紫外、红外和核磁共振谱的确证。测定了偶联物在水中的溶解度及其在辛醇/水中的分配系数, 测得偶联物的水溶性和脂溶性均有明显增加, 在纯水中的溶解度提高了128倍, 分配系数提高了近5倍。以小鼠L1210白血病细胞作为研究对象, 测定该偶联物的体外抗肿瘤活性, 结果表明, 偶联物的抗肿瘤活性与甲氨蝶呤基本接近。与文献相比, 该甲氨蝶呤的聚乙二醇修饰方法具有快捷、方便的特点。

关键词: 甲氨蝶呤 聚乙二醇 偶联物 抗肿瘤活性

Synthesis of methotrexate-poly(ethylene glycol) conjugate and their anti-tumor activity *In vitro*

ZHANG Jian-feng; WEI Dong-zhi; ZHOU Xiong; JIANG Feng

Abstract:

To improve the physical property and bioactivity of methotrexate, this paper investigated the new formation of conjugate methotrexate-poly(ethylene glycol) and *In vitro* anti-tumor activity of the synthesized conjugate. The conjugate of methotrexate-poly(ethylene glycol), which was verified by the spectroscopy analysis of UV, IR and ¹³C NMR, was synthesized by chemical catalysis and micro-wave irradiation. The determination for the conjugate of solubility in water and distribution coefficient in octanol-water system of the conjugate was done to examine its deliquescence property. The solubility in water and the distribution coefficient of the conjugate was greatly improved, which was increased by 128 folds and 5 folds, respectively. The *In vitro* anti-tumor activity of the conjugate was tested by mouse L1210 leukaemia cells, and the synthesized conjugate showed the same anti-tumor activity as the original methotrexate. Compared to the reported literature, the modification of methotrexate by poly(ethylene glycol) is more rapid and convenient.

Keywords: poly(ethylene glycol) conjugate *In vitro* anti-tumor activity methotrexate

收稿日期 2006-09-13 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 张剑锋

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 刘澄凡;陈朗千;焦奎.甲氨蝶呤的卷积极谱法测定和电极还原机理的研究[J]. 药学学报, 1988,23(1): 42-48
2. 李萍;王霖;王文杰.甲氨蝶呤对破骨细胞的作用及机制研究[J]. 药学学报, 2008,43(10): 1025-1031
3. 阮继武;黄金凤;符立梧;黄志纾;马林;古练权.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
4. 叶轶青;胡富强;袁弘.壳寡糖嫁接硬脂酸阳离子聚合物胶团的制备及其理化性质[J]. 药学学报, 2004,39(6): 467-471

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(125KB)
- ▶ [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

- ▶ 甲氨蝶呤
- ▶ 聚乙二醇
- ▶ 偶联物
- ▶ 抗肿瘤活性

本文作者相关文章

- ▶ 张剑锋
- ▶ 魏东芝
- ▶ 周雄
- ▶ 江峰

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

5. 陈庆华;陆伟根;葛庆华;何雯;谢星辉;杨维竹;林贵.靶向给药系统—甲氨蝶呤肝动脉栓塞微球动物体内行为的研究[J]. 药学报, 1991,26(2): 139-143
6. 王乃功;关慕贞;郑卫红.甲氨蝶呤对小鼠抗早孕作用的研究[J]. 药学报, 1998,33(1): 10-10
7. 陈庆华;陆伟根;葛庆华;盛青;张焱;谢星辉;王义;吴孟超;张晓华.靶向给药系统——甲氨蝶呤肝动脉栓塞微球特征及其对大鼠肝癌的实验治疗[J]. 药学报, 1991,26(4): 293-298
8. 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]. 药学报, 2009,44(1): 85-90

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"/> 9625