

本期目录 | 下期目录 | 过刊浏览 | 高级检索

[打印本页] [关闭]

论文

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

杨华^{1;2;4};蔡于琛;庞冀燕;李永强;曾昭蕾;许遵乐;洗励坚

1. 华南肿瘤学国家重点实验室, 广东 广州 510060; 2. 中山大学 肿瘤防治中心, 广东 广州 510060; 3. 中山大学 化学与化学工程学院, 广东 广州 510275; 4. 广西医科大学 药学院, 广西 南宁 530021

摘要:

研究全新合成的苯并呋喃类木脂素化合物2-(3-甲氧基-4-羟基苯基)-4-甲酰基-5-(2-甲氧基羰基乙基)-7-甲氧基苯并[b]呋喃(ERJT-12)的体外抗肿瘤细胞增殖作用及其分子机制。MTT法测定ERJT-12对人肿瘤细胞的抗增殖活性, 流式细胞术检测细胞周期分布的改变及细胞凋亡, 琼脂糖凝胶电泳检测DNA梯状条带, 比色法测定Caspase-3/7和Caspase-6的活性, Western blotting检测细胞周期蛋白Cdc25c(cell divide cycle 25c)、CDK1(cyclin dependent kinase 1)和CyclinB1的改变以及凋亡相关蛋白Bax和Bcl-2的变化。结果显示, ERJT-12对包括多药耐药细胞在内的多种人肿瘤细胞呈现出明显的细胞毒作用。ERJT-12可诱导MCF-7细胞出现明显的G₂/M期阻滞及细胞凋亡, 细胞中Caspase-3/7和Caspase-6的活性显著升高; CyclinB1蛋白表达下调, Cdc25c和CDK1的活性下降, Bcl-2蛋白被磷酸化。ERJT-12具有显著的抗肿瘤细胞增殖活性, 通过抑制细胞周期相关蛋白活性诱导细胞周期阻滞从而触发凋亡, 可能成为新的抗肿瘤药物。

关键词: 抗肿瘤药 木脂素 细胞毒性 细胞周期蛋白质 细胞凋亡

Induction of G₂/M phase arrest and apoptosis of MCF-7 cells by novel benzofuran lignan via suppressing cell cycle proteins

YANG Hua^{1;2;4}; CAI Yu-chen; PANG Ji-yan; LI Yong-qiang ZENG Zhao-lei; XU Zun-le; XIAN Li-jian

Abstract:

In the present study, a newly synthesized benzofuran lignan 4-formyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-5-(2-methoxycarbonyethyl)-7-methoxy-benzo [b] furan (ERJT-12) was tested for its antiproliferative activity on human tumor cells. The related mechanisms were also investigated. *In vitro* growth inhibitory effects of ERJT-12 on various cancer cell lines were determined by MTT assay. Cell cycle distribution and apoptosis were detected by flow cytometry. The integrity of DNA was assessed by agarose gel electrophoresis. Activation of Caspase-3/7 and Caspase-6 was measured by colorimetric assay. The expressions of cell cycle proteins cell divide cycle 25c (Cdc25c), cyclin dependent kinase 1 (CDK1), CyclinB1 and apoptosis-related proteins Bax and Bcl-2 were detected by Western blotting. MTT assay showed that ERJT-12 inhibited the proliferation of several cancer cell lines including multidrug resistant cells. MCF-7 cells were markedly arrested at gap2/mitosis (G₂/M) phase after treatment with ERJT-12 and progressed into apoptosis. The increased activities of Caspase-3/7 and Caspase-6 in MCF-7 cells were observed. The expression of CyclinB1 was down-regulated. The activities of Cdc25c and CDK1 protein were suppressed and Bcl-2 protein was phosphorylated. ERJT-12 displays potent antiproliferative activity towards cancer cells through suppressing cell cycle proteins, arresting cell cycle at G₂/M phase and inducing apoptosis. It might be a novel candidate for cancer therapy.

Keywords: lignan cytotoxicity cell cycle protein apoptosis antineoplastic drug

收稿日期 2007-07-25 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 洗励坚

作者简介:

参考文献:

扩展功能

本文信息

► Supporting info

► PDF(1077KB)

► [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

► 抗肿瘤药

► 木脂素

► 细胞毒性

► 细胞周期蛋白质

► 细胞凋亡

本文作者相关文章

► 杨华1

► 蔡于琛

► 庞冀燕

► 李永强

► 曾昭蕾

► 许遵乐

► 洗励坚

PubMed

► Article by

参考文献:

1. 范勇军; 李海泓; 李剑峰; 沈敬山. 蛋白酪氨酸激酶信号转导途径与抗肿瘤药物[J]. 药学学报, 2008, 43(4): 323-334
2. 张建业; 符立梧. 几类重要的海洋抗肿瘤药物研究进展[J]. 药学学报, 2008, 43(5): 435-442
3. 袁芳; 张志荣; 杨云霞; 黄园. N-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺聚合物-5-氟尿嘧啶接合物的体外释药规律、体内分布及抗肿瘤活性研究[J]. 药学学报, 2008, 43(11): 1152-1156
4. 刘爽; 赖该发; 王慧才. 新抗肿瘤药铂(II),(IV)配合物的合成[J]. 药学学报, 1987, 22(1): 56-61
5. 何剑华; 叶玉梅; 徐承熊. 海南哥纳香醇甲(GHM-10)对体外L1210细胞的抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1998, 33(8): 566-570
6. 何剑华; 徐承熊. 海南哥纳香醇甲GHM-10对L1210细胞DNA分子结构及拓扑异构酶II活性的影响[J]. 药学学报, 1999, 34(1): 5-5
7. 颜春洪; 韩锐. 异黄酮genistein对小鼠恶性黑色瘤转移的实验性治疗[J]. 药学学报, 1999, 34(11): 814-817
8. 刘秀均; 李毅; 甄永苏. 博安霉素对小鼠结肠癌及其肝转移的抑制作用[J]. 药学学报, 2001, 36(1): 14-18
9. 朱孝峰; 刘宗潮; 曾益新. 酪氨酸激酶受体的信号转导途径与肿瘤治疗[J]. 药学学报, 2002, 37(3): 229-234
10. 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
11. 黄园; 张志荣. 肿瘤趋向性N-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺聚合物-米托蒽醌接合物研究肿瘤趋向性N-(2-羟丙基)甲基丙烯酰胺聚合物-米托蒽醌接合物研究[J]. 药学学报, 2004, 39(5): 374-379
12. 张胜华; 栗俭; 甄永苏. 丹酚酸A抑制核苷转运并增强化疗药物的抗肿瘤作用丹酚酸A抑制核苷转运并增强化疗药物的抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 2004, 39(7): 496-499
13. 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]. 药学学报, 1996, 31(6): 411-415
14. 岳琴; 方起程; 梁晓天. 紫杉醇的半合成[J]. 药学学报, 1996, 31(12): 911-917
15. 李润涛; 陈恒昌; 杨锦宗. 味喃类抗肿瘤药物研究: 双味喃双季铵盐类化合物的合成[J]. 药学学报, 1995, 30(1): 63-69
16. 李润涛; 陈恒昌; 杨锦宗. 味喃类抗肿瘤药物研究: 1-(3-氯-2-羟基丙基)-4,4-二烷基味喃溴化物的合成[J]. 药学学报, 1995, 30(2): 144-149
17. 陈恒昌; 刘振中; 李润涛. 抗肿瘤药物的研究: N',N"-二螺三味喃类化合物的合成[J]. 药学学报, 1990, 25(10): 785-789
18. 卫东; 姜芸珍; 赵知中. 三尖杉酯碱类似物的合成及其抗肿瘤活性[J]. 药学学报, 1990, 25(9): 677-683
19. 蒙小英; 张秀平; 李炳生; 李高德. 2,4-二氨基-5-甲基-6-取代苄氨基喹唑啉衍生物的合成及其抗疟和抗肿瘤作用[J]. 药学学报, 1989, 24(8): 578-586
20. 刘红岩; 雷小虹; 韩锐. 几种植物来源不同作用机制的抗癌药抗侵袭作用[J]. 药学学报, 1998, 33(1): 18-21
21. 李瑞芳; 王庆端. 冬凌草甲素对K562细胞端粒酶活性调控及细胞周期的影响[J]. 药学学报, 2004, 39(11): 865-868
22. 吴文, 卢聘, 陈思宇, 余聂芳. 已上市和部分正在III期临床开发中的多靶点激酶抑制剂抑酶谱及信号传导通路分析[J]. 药学学报, 2009, 44(3): 242-257
23. 朱一婧 姜凤超. 以调控Ras信号传导为靶标的抗肿瘤药物研究进展[J]. 药学学报, 2009, 44(1): 1-10

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" value="8922"/>