

论文

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

何剑华;徐承熊

中国医学科学院、中国协和医科大学药物研究所, 北京 100050

摘要:

目的: 研究海南哥纳香醇甲(GHM-10)抑癌细胞DNA合成的作用机制。方法: 用单细胞凝胶电泳法检测GHM-10对L1210细胞DNA分子的损伤, 碱洗脱法测定GHM-10对L1210细胞DNA单链长度的影响, 用GHM-10对超螺旋pUC18 DNA的解旋能力测定它对DNA拓扑异构酶II活性的影响。结果: L1210细胞用GHM-10 (4~10) μg.ml⁻¹处理4.5 h后, DNA分子受损, 表现为电泳后在荧光显微镜下可见彗星状拖尾。GHM-10 (4~25) μg.ml⁻¹处理L1210细胞5 h, 可引起DNA单链断裂。L1210细胞或从L1210细胞分离的蛋白质在用GHM-10处理后, DNA拓扑异构酶II的活性均被抑制。结论: GHM-10可引起L1210细胞DNA分子损伤; 无论在细胞内还是细胞外, GHM-10可抑制拓扑异构酶II的活性。

关键词: 抗肿瘤药 海南哥纳香醇甲(GHM-10) DNA损伤 DNA拓扑异构酶II

EFFECT OF HOWIINOL(GHM-10) ON THE STRUCTURE OFDNA MOLECULES AND ACTIVITY OFDNA TOPOISOMERASE II IN L1210 CELLS

He Jianhua and Xu Chengxiong

Abstract:

AIM: To study the mechanism of inhibitory action of howiinol A(GHM-10) on synthesis of DNA in cancer cells. METHODS: Single cell gel electrophoresis was used to detect the DNA molecular damage induced by GHM-10 in L1210 cells. Alkaline elution technique was used to investigate the effect of GHM-10 on the length of DNA strands of L1210 cells. Dehelix effect of GHM-10 on superhelix pUC 18 DNA was used to estimate its influence on the activity of DNA topoisomerase II. RESULTS: After L1210 cells were treated with 4 and 10 μg.ml⁻¹ of GHM-10 for 4.5 h, comet like tails could be seen in cells under a fluorescence microscope after electrophoresis, indicating that DNA damage was induced by GHM-10. DNA single strand breaks were demonstrated when L1210 cells were treated with GHM-10 in concentrations of 4 and 25 μg.ml⁻¹ for 5 h. When L1210 cells or protein isolated from L1210 cells were treated with GHM-10, the activity of DNA topoisomerase II was inhibited. CONCLUSION: GHM-10 induces damage to DNA molecules in L1210 cells and inhibits the activity of topoisomerase II both inside and outside the cells.

Keywords: howiinol A(GHM-10) DNA damage DNA topoisomerase II anticancer drugs

收稿日期 1998-02-26 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 徐承熊

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 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]. 药学报, 2008,43(2): 138-144
2. 茆勇军;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]. 药学报, 2008,43(4): 323-334
3. 张建业;符立梧. 几类重要的海洋抗肿瘤药物研究进展[J]. 药学报, 2008,43(5): 435-442
4. 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

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(1617KB)
- ▶ [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
- ▶ 海南哥纳香醇甲(GHM-10)
- ▶ DNA损伤
- ▶ DNA拓扑异构酶II

本文作者相关文章

- ▶ 何剑华
- ▶ 徐承熊

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by

抗肿瘤活性研究[J]. 药学学报, 2008,43(11): 1152-1156

5. 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
6. 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
7. 颜春洪;韩锐.异黄酮genistein对小鼠恶性黑色素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.哌嗪类抗肿瘤药物研究:双哌嗪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.哌嗪类抗肿瘤药物研究:1-(3-氯-2-羟丙基)-4,4-二烷基哌嗪溴化物的合成[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"-二螺三哌嗪类化合物的合成[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-取代苯氨基喹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, 卢骋, 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="2684"/>