

- [19] Sébastien V, Karine T, Virginie B, *et al.* Bioavailability and urinary excretion of isoflavones in humans: Effects of soy-based supplements formulation and equol production [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 43: 1488-1494.
- [20] Kenneth D S, Marian S F, Tony A, *et al.* Comparing the pharmacokinetics of daidzein and genistein with the use of ^{13}C -labeled tracers in premenopausal women [J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 77: 411-419.
- [21] Ekasin A, Supanimit T, Noppamas R, *et al.* Pharmacokinetics of isoflavones, daidzein and genistein, after ingestion of soy beverage compared with soy extract capsules in postmenopausal Thai women [J]. *BMC Clin Pharmacol*, 2005, 5(2): 1-10.
- [22] 姜铁夫, 陈济民, 佟志清, 等. 葛根黄豆苷衍生物DZ18主要药效学研究 [J]. 中国药师, 2003, 6(8): 460-463.
- [23] 仇峰, 陈美艳, 许佑君, 等. 大豆苷元氨基酸酯类衍生物的合成及其抗缺氧活性 [J]. 中国药物化学杂志, 2005, 15(4): 247-251.
- [24] 刘谦光, 张尊听, 薛东, 等. 大豆苷元碘化物的合成、晶体结构及活性研究 [J]. 高等学校化学学报, 2003, 24(5): 820-825.
- [25] Ge Y B, Chen D W, Xie L P, *et al.* Optimized preparation of daidzein-loaded chitosan microspheres and *in vivo* evaluation after intramuscular injection in rats [J]. *Inter J Pharm*, 2007, 338(9): 142-151.
- [26] 赵鹏, 王东凯, 李海刚, 等. 喷雾干燥法固化黄豆苷元固体脂质纳米粒的研究 [J]. 中国新药杂志, 2007, 16(12): 955-959.
- [27] 汤丽娟, 乔培香, 张凌云. 大豆苷元-PVP共沉淀物的制备及其体外溶出度的研究 [J]. 药学报, 1989, 24(10): 778-782.
- [28] 宋扬, 王东凯, 孔俐文, 等. 黄豆苷元半固体骨架型胶囊处方的初步研究 [J]. 中国药房, 2007, 18(22): 1716-1719.
- [29] Liu Y Y, Shao Y H, Lu J. Preparation, properties and controlled release behaviors of pH-induced thermosensitive amphiphilic gels [J]. *Biomaterials*, 2006, 27: 4016-4024.

3种五环三萜类化合物及其衍生物抗艾滋病的研究进展

刘丹^{1,2}, 孟艳秋^{2*}, 陈立功¹

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 沈阳化工学院 制药工程教研室, 辽宁 沈阳 110142)

摘要: 五环三萜类化合物是许多中草药的主要有效成分, 在自然界分布广泛, 具有抗肿瘤、抗HIV、抗炎等多种生物活性。一般分为羽扇豆烷型、齐墩果烷型、熊果烷型等结构类型, 桦木酸、齐墩果酸和熊果酸为五环三萜类化合物的代表性化合物, 分属这3种类型。对该类化合物的结构修饰, 已获得大量具有较强抗HIV活性的化合物。综述了近年来这3种天然产物及其结构修饰物抗艾滋病的研究进展。

关键词: 五环三萜; 艾滋病病毒; 桦木酸; 齐墩果酸; 熊果酸

中图分类号: R282.71; R286.87

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2008)09-1434-05

Advances in studies on three pentacyclic triterpenoids and their derivatives against ADIS

LIU Dan^{1,2}, MENG Yan-qiu², CHEN Li-gong¹

(1. College of Pharmaceuticals & Biotechnology, Tianjin University, Tianjin 300072, China; 2. Faculty of Pharmaceutical Engineering, Shenyang Institute of Chemical Technology, Shenyang 110142, China)

Key words: pentacyclic triterpenoids; HIV; betulinic acid; oleanolic acid; ursolic acid

目前临床上使用的各种治疗艾滋病药物虽然为患者生存期的延长、生命质量的提高带来了极大的裨益, 但药物作用单一, 患者往往需要多药并用, 且药物不良反应大, 价值昂贵^[1]。而且, 艾滋病容易产生耐药性, 因此寻找高效、低毒、价格便宜的治疗药物是当务之急。

五环三萜类化合物是许多中药的主要有效成分, 具有抗肿瘤、抗病毒、抗炎等多种生物活性^[2~4]。五环三萜类化合物一般分为羽扇豆烷型、齐墩果烷型和熊果烷型等结构类型, 桦木酸、齐墩果酸和熊果酸为五环三萜类化合物的代表性化合物, 分属这3种类型。近年来发现了一些经过结构修饰的五环三萜类化合物具有较强的抗艾滋病病毒(HIV)活性。本

文按照五环三萜化合物不同的结构类型综述了近年来其抗HIV的研究进展。

1 桦木酸及其结构修饰物的抗HIV活性

桦木酸(betulinic acid, I)又称白桦脂酸, 属于羽扇豆烷型五环三萜类化合物, 主要分布于桦木属植物中, 尤其以桦树的外皮中丰富。桦木酸E环为五元碳环, 同时, 在E环的19位有 α -构型的异丙烯基取代, 并有 $\Delta^{20(29)}$ 双键。1994年Fujioka等^[5]从桃金娘科桦花蒲桃叶中提取得到桦木酸, 并首次报道了桦木酸具有一定的抗HIV活性, 可抑制H9淋巴细胞中HIV复制, EC_{50} 为 $1.4 \mu\text{mol/L}$, 治疗指数(TI)为9.3。桦木酸是最早被确认为具有抗HIV活性的羽扇豆烷型五环

收稿日期: 2008-04-16

基金项目: 辽宁省自然科学基金资助项目(20042009); 沈阳市科技计划项目(20050785)

作者简介: 刘丹(1971—), 女, 辽宁沈阳人, 副教授, 博士研究生。研究方向: 天然产物的结构改造及其抗肿瘤活性的研究; 专利过期药物的合成工艺研究。E-mail: liudan20040318@163.com Tel: 13998358778

* 通讯作者 孟艳秋 E-mail: mengyanqiu@hotmail.com

三萜类化合物,为 HIV 与细胞膜融合的抑制剂。近年来,桦木酸及其衍生物的抗 HIV 活性已成为研究的热点^[6,7]。

根据桦木酸的结构特点,结构修饰主要集中在 3 位羟基和 28 位羟基,Mayaux 等^[8]以桦木酸为先导化合物经过 5 步反应合成桦木酸的酰胺衍生物 $N'-[N-[3\beta\text{-hydroxyl-20(29)-ene-28-oyl}]-8\text{-aminooctanoyl}]-L\text{-statine}$ (I, 又称 RPP103611),其抗 HIV-1 的 IC_{50} 为 $0.04\sim 0.1\ \mu\text{mol/L}$,通过干扰病毒与细胞膜的融合过程,从而阻断病毒对细胞的感染,该化合物作用于艾滋病毒复制的早期,是目前唯一通过影响 HIV-1 跨膜蛋白 gp41 来阻止 HIV 入侵的小分子非肽类物质,因此有希望开发成为 HIV 细胞膜融合抑制剂^[9]。1995 年 Mayaux 小组^[10]又合成了一系列桦木酸十一酰胺衍生物,用感染的 CEM 细胞和 MT-4 细胞进行抗 HIV 活性的研究,其中化合物 II~V 具有较强的抗 HIV 活性,该类化合物的作用机制同样是干扰病毒与细胞膜的融合过程。对 3 位羟基进行改造,合成了一系列桦木酸的 3-酰氧基衍生物 VI~

IX^[11],其中最为成功的例子是 3- O -(3',3'-二甲基丁二酰基)-桦木酸(VI, 又称 YK2FH312, PA-457),显示了极强的抗 HIV 活性,其 ED_{50} 为 $0.35\ \text{nmol/L}$,治疗指数大于 2×10^4 。Kanamoto 等^[12,13]对 YK2FH312 的作用机制进行研究,结果表明其不同于现有的抗 HIV 药物,与 RPR103611 的作用机制也不同,它是通过干扰病毒粒子的装配和成熟过程而实现抗病毒功能的,作用于酶的底物—病毒的复制后期。目前该化合物已进入 I 期临床研究阶段。

白桦脂醇(betulin, X)同属于羽扇豆烷类五环三萜化合物,在白桦树皮中的量高达 25%^[14],可以看作桦木酸在自然界的前体物质,是半合成桦木酸的原料^[15]。Kashiwada 等对桦木酸的结构修饰发现了潜在的抗 HIV 药物(VI),在此基础上 Kashiwada 小组合成了一系列白桦脂醇酯衍生物,并进行了抗 HIV 活性的测试,结果白桦脂醇二甲基琥珀酸酯衍生物(XI)显示了相当强的抗艾滋病病毒活性, EC_{50} 为 $0.87\ \text{nmol/L}$,TI 为 42 400^[16]。桦木酸及其衍生物的结构式和生物活性见图 1。

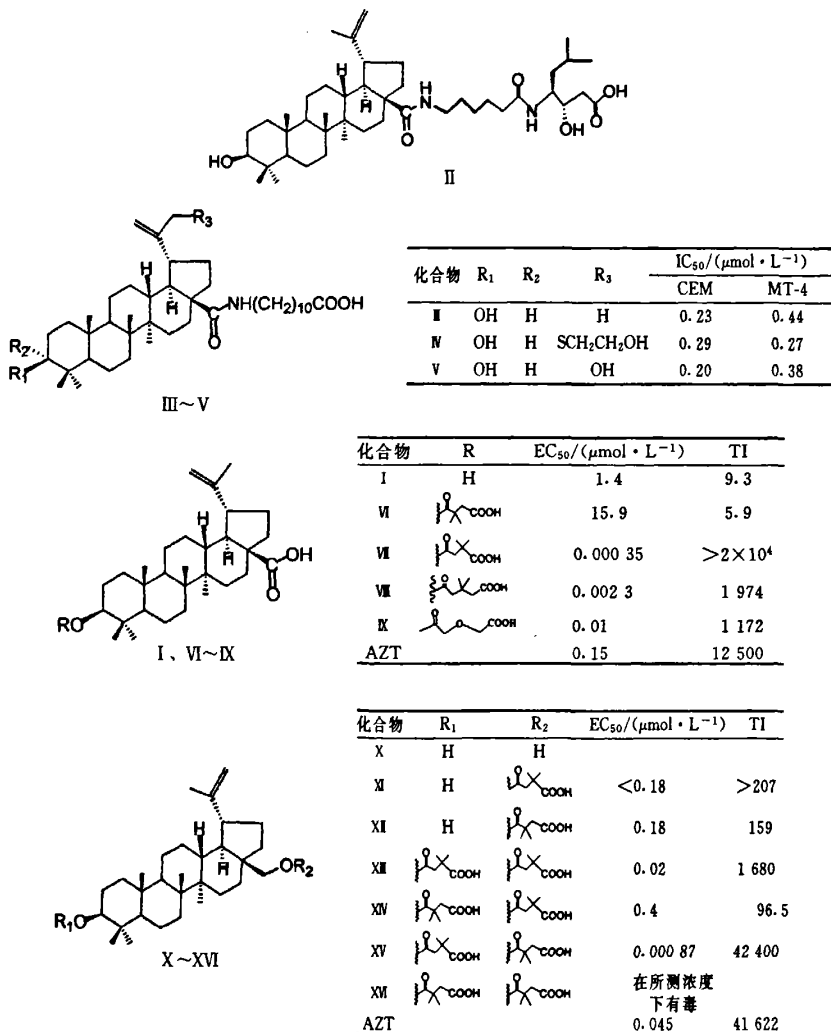


图 1 桦木酸及其衍生物的结构式和生物活性

Fig. 1 Structures and bioactivity of betulinic acid and its derivatives

2 齐墩果酸及其结构修饰物的抗HIV活性

齐墩果酸(oleanolic acid, **XVI**)属于齐墩果烷型五环三萜类化合物, E环为六元环, 3位链有 β 羟基, 28位有羧基基团, 18位的氢为 β 构型, 在20位连有两个甲基。据不完全统计, 其以游离形式或与糖结合形式存在于大约60个科190种植物中^[3]。与桦木酸类似, 齐墩果酸具有一定的抗HIV的活性, 其 EC_{50} 为1.7 $\mu\text{g/mL}$, TI 为12.8^[17]。

Kashiwada等^[17,18]参考桦木酸的结构修饰, 以齐墩果酸为先导化合物, 将3位羟基进行改造, 引入酯基, 合成了一系列3-酰氧基齐墩果酸衍生物(**XVII**~**XXI**)和 C_{12} ~ C_{13} 饱和的齐

墩果酸衍生物(**XXII**~**XXVII**)。其中取代的半琥珀酸酯衍生物**XXII**和**XXVII**显示了极强的抗HIV性, **XXII** EC_{50} 为0.5 ng/mL, 治疗指数为22 400, **XXVII** EC_{50} 为3.9 ng/mL, 治疗指数为3 570, 此类化合物的作用机制可能与抑制艾滋病病毒蛋白酶有关。具体结构式见图2。

齐墩果酸3位不同的酰基取代, 对HIV蛋白酶抑制影响有较大差异, 为了探讨在齐墩果酸3位引入酸链的长短对HIV蛋白酶活性的影响, Ma等^[19,20]将齐墩果酸与不同的环状酸酐反应得到二羧酸单酯衍生物**XXIX**~**XXXVII**, 结构及活性见表1。

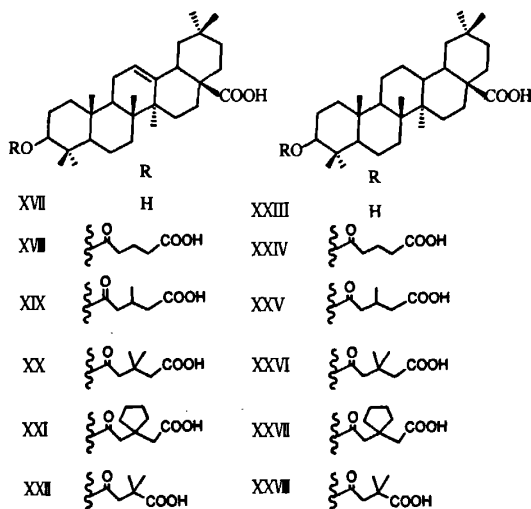


图2 齐墩果酸3-酰氧基衍生物的结构式和生物活性

Fig. 2 Structures and bioactivity of 3-acyloxy oleanolic acid derivatives

表1 不同长度酸链的齐墩果酸衍生物

Table 1 Oleandric acid derivatives linked different length acid chains

化合物	R ₁	R ₂	IC ₅₀ /($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
XVI	H	COOH	8
XXIX	COCOOH	COOH	20
XXX	COCH ₂ COOH	COOH	8
XXXI	CO(CH ₂) ₂ COO	COOH	4
XXXII	CO(CH ₂) ₃ COOH	COOH	4
XXXIII	CO(CH ₂) ₄ COOH	COOH	3
XXXIV	CO(CH ₂) ₅ COOH	COOH	3
XXXV	CO(CH ₂) ₆ COOH	COOH	4
XXXVI	CO(CH ₂) ₈ COOCH ₃	COOH	5.6
XXXVII	CO(CH ₂) ₈ COOH	COOCH ₃	7.5
XXXVIII	CO(CH ₂) ₈ COOCH ₃	COOCH ₃	>20

由 IC_{50} 数据可知, 含6个碳以内的酸链随着连接碳个数的增加, 抑制HIV活性增强。活性增加的顺序是: 齐墩果酸乙二酰单酯<齐墩果酸丙二酰单酯<齐墩果酸丁二酰单酯<齐墩果酸戊二酰单酯<齐墩果酸己二酰单酯, 再增加2个亚甲基单元, 活性略有下降; 28位酸链上的羧基成羧酸甲酯, 抑制HIV的活性降低, 甚至消失。

另外, 将齐墩果酸28位羧基连接长的氨基酸链可得到化合物**XXXIX** (IC_{50} 1.7 $\mu\text{mol/L}$, 图3), **XXXIX**的3位羟基与己二酸酐反应可得到化合物**XL** (IC_{50} 1.7 $\mu\text{mol/L}$, 图3), **XXXIX**、**XL**

与齐墩果酸相比, 活性显著提高, 这可能是由于齐墩果酸本身28位羧基的空间位阻较大, 阻碍其与HIV蛋白酶之间形成氢键, 而**XXXIX**、**XL**在28位有较长的酸链, 降低了空间障碍, 使得它们比齐墩果酸更容易和HIV蛋白酶形成较强的氢键。当齐墩果酸的3位羟基保留, 28位羧基被甲基取代后得到 β -香树脂素(β -amyrin), 则失去抑制HIV蛋白酶的活性 (IC_{50} >100 $\mu\text{mol/L}$)。因此认为, 齐墩果酸3位羟基和28位羧基是关键的功能基团, 可能是通过氢键和静电引力与HIV蛋白酶的某些氨基酸残基相互作用^[20]。

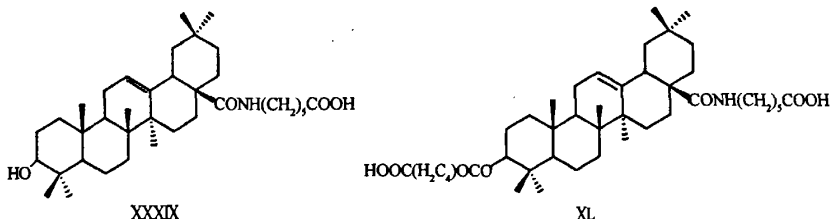


图3 化合物 XXXIX、XL 的结构式

Fig.3 Structures of compounds XXXIX and XL

3 熊果酸及其结构修饰物的抗 HIV 活性

熊果酸(ursolic acid, XL I)又名乌苏酸、乌索酸,属于熊果烷型五环三萜类化合物,与齐墩果酸为同分异构体。3位都有 β -羟基,28位都有羧基,18位的氢都为 β 构型。所不同的是,齐墩果酸在20位连有两个甲基,而熊果酸在19位和20位分别连有一个甲基。熊果酸以游离形式或与糖结合形式存在于大约27个科62种植物中,具有抗肿瘤、抗炎、抑菌、抗 HIV 等药理活性^[4]。

熊果酸、齐墩果酸和桦木酸具有相似的抗 HIV 活性, EC_{50} 为 $4.4 \mu\text{mol/mL}$, TI 为 3.3, 但熊果酸对 H9 细胞具有轻微的毒性^[18]。由于桦木酸和齐墩果酸进行结构修饰后得到了具有很强抗 HIV 活性的化合物,因此可试图通过对熊果酸进行结构修饰,发现潜在的抗 HIV 药物。

Kashiwada 等^[21]参照桦木酸和齐墩果酸的结构修饰,设计合成了系列熊果酸3位羟基成酯的衍生物 XL II ~ XL IX, 并进行了抗艾滋病毒活性研究。但 3-O-(3', 3'-二甲基丁

二酰基)-熊果酸 XL II, 并未像预料的和桦木酸、齐墩果酸相应的衍生物(VI 和 XXI)一样具有很强的抗 HIV 活性,只有较弱的 HIV 作用,其 EC_{50} 为 $2.1 \mu\text{mol/L}$, TI 为 23.6, 然而化合物 XL V 却显示了较强的抗 HIV 活性,其 EC_{50} 为 $0.31 \mu\text{mol/L}$, TI 为 155.5。结构式及活性见表2。

Ma 等^[19]从锁阳茎中提取熊果酸、3-乙酰氧基熊果酸和熊果酸丙二酯单酯,它们抑制 HIV 蛋白酶的 IC_{50} 值分别为 8、14、7 $\mu\text{mol/L}$, 初步药理研究表明熊果酸丙二酯单酯比熊果酸本身抑制 HIV 蛋白酶的活性高,因此 Ma 将熊果酸的3位羟基与相应的环状酯反应得到二羧酸单酯衍生物,以考察引入酸链的长短对活性的影响。由表3数据可知,在3位羟基上引入酸链的长短对抑制 HIV 活性有一定的影响,与齐墩果酸类似,含5个碳以内的酸链随着连接碳个数的增加,抑制 HIV 活性增强。当分子中的羧基成羧酸甲酯后,抑制 HIV 活性显著下降。当28位羧基被甲基取代后抑制活性几乎消失。

表2 熊果酸3-酰氧基衍生物

Table 2 3-Acyloxy ursolic acid derivatives

化合物	R	$EC_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	TI	化合物	R	$EC_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$	TI
XL I	H	4.4	3.3	XL VI		15.3	2.9
XL II		未抑制		XL VII		6.4	4.8
XL III		2.1	23.6	XL VIII		未抑制	
XL IV		未抑制		XL IX		未抑制	
XL V		0.31	155.5				

表3 引入不同长度酸链的熊果酸衍生物

Table 3 Ursolic acid derivatives linked different length acid chains

化合物	R ₁	R ₂	$IC_{50}/(\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1})$
XL I	H	COOH	8
L	H	CH ₃	80
L I	COCOCH ₃	COOH	7
L II	COCH ₂ COOH	COOH	6
XL VI	CO(CH ₂) ₂ COOH	COOH	6
XL I	CO(CH ₂) ₃ COOH	COOH	4
L II	CO(CH ₂) ₃ COOCH ₃	COOCH ₃	>50

4 结语与展望

对桦木酸、齐墩果酸和熊果酸及其结构修饰物抗 HIV 研究结果显示,虽然齐墩果酸和熊果酸与桦木酸都属于五环三

萜类化合物,结构上具有很多相似之处,但是除了化合物 XXI 外,其他的齐墩果酸和熊果酸的3-酰氧基衍生物的抗 HIV 活性均不如桦木酸相应的衍生物。这说明三萜骨架结构以及3位酰基的种类对抗 HIV 的活性至关重要。齐墩果酸、熊果酸和桦木酸的 A 环至 D 环结构相似,不同之处在 E 环,桦木酸的 E 环为五元环,异丙烯基取代, D/E 环构型为反式;齐墩果酸和熊果酸的 E 环为六元环, E 环有两个甲基取代, D/E 环构型为顺式。由此可见, E 环的结构可能在抗 HIV 中起重要作用。

五环三萜类化合物广泛的生物活性引起了研究人员的极大的兴趣,桦木酸、齐墩果酸、熊果酸是五环三萜类化合物中有代表性的化合物,在自然界分布广泛,价格便宜,而且具有全新的抗 HIV 的作用机制。以桦木酸、齐墩果酸和熊果酸

为先导化合物,进行有目的的结构修饰,已得到许多活性较好的化合物,并有个别化合物进入 I 期临床。因此,在它们的结构上引入不同的基团有望获得高效、低毒的抗 HIV 新药,给艾滋病的防治带来新的希望。

参考文献:

- [1] 魏文青,卢洁,王明霞. 抗艾滋病药物的研究进展 [J]. 国外医学:药学分册, 2001, 28(5): 294-297.
- [2] Zuco V, Supino R, Righetti S C, et al. Selective cytotoxicity of betulinic acid on tumor cell lines, but not on normal cells [J]. *Cancer Lett*, 2002, 175: 17-25.
- [3] 王立新,韩广轩,刘文庸,等. 齐墩果酸的化学及药理研究 [J]. 药学实践杂志, 2001, 19(2): 104-107.
- [4] 陈武,熊筱娟,李开泉. 乌索酸的化学、药理及临床研究 [A]. 2001 年全国药用植物与中药院士论坛及学术研讨会论文集 [R]. 61-64.
- [5] Fujioka T, Kashiwada Y, Kikushie R E, et al. Anti AIDS agents, 11. betulinic acid and plantanic acid as anti-HIV principles from *Syzygium claviflorum*, and the anti-HIV activity of structurally related triterpenoids [J]. *J Nat Prod*, 1994, 57(2): 243-247.
- [6] De Clercq E. Antiviral therapy for human immunodeficiency virus infections [J]. *Clin Microbiol Rev*, 1995, 8: 200-239.
- [7] Cichewicz R H, Kouzi S A. Chemistry, biological activity, and chemo-therapeutic potential of betulinic acid for the prevention and treatment of cancer and HIV infection [J]. *Med Res Rev*, 2004, 24(1): 90-114.
- [8] Mayaux J F, Bousseau A, Pauwels R, et al. Triterpene derivatives that block entry of human immunodeficiency virus type 1 into cells [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1994, 91(9): 3564-3568.
- [9] Moore J P, Stevenson M. New targets for inhibitors of HIV-1 replication [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2001, 1(10): 40-49.
- [10] Evers M, Poujade C, Soler F, et al. Betulinic acid derivatives; a new class of human immunodeficiency virus type 1 specific inhibitors with a new mode of action [J]. *J Med*

- Chem*, 1996, 39(5): 1056-1068.
- [11] Kashiwada Y, Hashimoto F, Cosentino L M, et al. Betulinic acid and dihydrobetulinic acid derivatives as potent anti-HIV agents [J]. *J Med Chem*, 1996, 39(5): 1016-1017.
- [12] Kanamoto T, Kashiwada Y, Kanbara K, et al. Anti-human immunodeficiency virus activity of YK-FH312 (a betulinic acid derivative), a novel compound blocking viral maturation [J]. *Anti-microb Agent Chemother*, 2001, 45(4): 1225-1230.
- [13] Li F, Golia-Gaur R, Salzwedel K, et al. PA-457: A potent HIV inhibitor that disrupts core condensation by targeting a late step in Gag processing [J]. *Proc Nat Acad Sci USA*, 2003, 100(23): 13555-13560.
- [14] 李舟,周金培,吴晓明. 白桦酸及其衍生物的研究进展 [J]. 药学进展, 2004, 28(3): 121-125.
- [15] Kim D S H L, Chen Z D, Nguyen V T, et al. A concise semisynthetic approach to betulinic acid from betulin [J]. *Synthetic Commun*, 1997, 27(9): 1607-1612.
- [16] Kashiwada Y, Chiyo J, Ikeshiro Y, et al. 3,28-Di-(dimethylsuccinyl)-betulin isomers as anti-HIV agents [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2001, 11(2): 183-185.
- [17] Zhu Y M, Shen J K, Wang H K, et al. Synthesis and anti-HIV activity of oleanolic acid derivatives [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2001, 11(24): 3115-3118.
- [18] Kashiwada Y, Wang H K. Anti-AIDS agents 30. Anti-HIV activity of oleanolic acid, pomolic acid, and structurally related triterpenoids [J]. *J Nat Prod*, 1998, 61(9): 1090-1095.
- [19] Ma C M, Nakamura N, Miyashiro H, et al. Inhibitory effect of constituents from *Cynomorium songaricum* and related triterpene derivatives on HIV-1 protease [J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(2): 141-145.
- [20] Ma C M, Nakamura N, Hattori M. Chemical modification of oleanene type triterpenes and their inhibitory activity against HIV-1 protease dimerization [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(1): 1681-1688.
- [21] Kashiwada Y, Nagao T, Hashimoto A, et al. Anti-HIV activity of 3-O-acyl ursolic derivatives [J]. *J Nat Prod*, 2000, 63(12): 1619-1622.

天然来源萜醌类化合物抗肿瘤活性研究进展

王增涛,金光洙*

(延边大学药学院,吉林 延吉 133000)

摘 要:天然来源萜醌类化合物是一类具有明显生物活性的物质,多具有抗肿瘤作用。通过查阅近期国内外文献,综述了天然来源萜醌类抗肿瘤化合物的自然界来源、化合物结构、抗肿瘤作用及其机制,以期为进一步研究与开发提供有价值的参考。

关键词:萜醌;天然产物;抗肿瘤活性

中图分类号:R286.91

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2008)09-附2-05

Advances in studies on anti-tumor activities of natural naphthoquinone compounds

WANG Zeng-tao, JIN Guang-zhu

(College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133000, China)

Key words: naphthoquinone; natural products; anti-tumor activity

天然来源萜醌是一类较重要活性成分,在自然界大致分布在 20 科高等植物中,在低等植物中也有分布,少量经天然产物

修饰得到。天然来源萜醌类化合物具有广泛药理活性,尤其抗肿瘤活性以其天然、低毒、高效的特点,备受国内外学者关注。

收稿日期:2008-04-07

基金项目:吉林省科技厅重点项目(20050909)

作者简介:王增涛(1983—),男,山东省日照市人,延边大学药学院硕士研究生,主要从事抗肿瘤药物的研究。

Tel:13514332161 E-mail:wangzengtao2005@126.com

* 通讯作者 金光洙 Tel:(0433)2660611 E-mail:gzjin@ybu.edu.cn

3种五环三萜类化合物及其衍生物抗艾滋病的研究进展

作者: 刘丹, 孟艳秋, 陈立功, LIU Dan, MENG Yan-qiu, CHEN Li-gong
作者单位: 刘丹, LIU Dan(天津大学药物科学与技术学院, 天津, 300072; 沈阳化工学院制药工程教研室, 辽宁, 沈阳, 110142), 孟艳秋, MENG Yan-qiu(沈阳化工学院制药工程教研室, 辽宁, 沈阳, 110142), 陈立功, CHEN Li-gong(天津大学药物科学与技术学院, 天津, 300072)
刊名: 中草药 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS
年, 卷(期): 2008, 39(9)
被引用次数: 8次

参考文献(21条)

1. 魏文青;卢洁;王明霞 抗艾滋病药物的研究进展[期刊论文]-国外医学(药学分册) 2001(05)
2. Zuco V;Supino R;Righetti S C Selective cyto-toxicity of betulinic acid on tumor cell lines, but not on normal cells[外文期刊] 2002
3. 王立新;韩广轩;刘文庸 齐墩果酸的化学及药理研究[期刊论文]-药学实践杂志 2001(02)
4. 陈武;熊筱娟;李开泉 乌索酸的化学、药理及临床研究
5. Fujioka T;Kashiwada Y;Kikushie R E Anti AIDS agents. 11. betulinic acid and plantanic acid as anti-HIV principles from Syzigium claviflorum, and the anti-HIV activity of structurally related triterpenoids[外文期刊] 1994(02)
6. De Clercq E Antiviral therapy for human immunodeficiency virus infections 1995
7. Cichewicz R H;Kouzi S A Chemistry, biological activity, and chemo-therapeutic potential of betulinic acid for the prevention and treatment of cancer and HIV infection 2004(01)
8. Mayaux J F;Bousseau A;Pauwels R Triterpene derivatives that block entry of human immunodeficiency virus type 1 into cells 1994(09)
9. Moore J P;Stevenson M New targets for inhibitors of HIV1 replication 2001(10)
10. Evers M;Poujade C;Soler F Betulinic acid derivatives: a new class of human immunodeficiency virus type 1 specific inhibitors with a new mode of action[外文期刊] 1996(05)
11. Kashiwada Y;Hashimoto F;Cosentino L M Betulinic acid and dihydrobetulinic acid derivatives as potent anti-HIV agents[外文期刊] 1996(05)
12. Kanamoto T;Kashiwada Y;Kanbara K Anti-human immunodeficiency virus activity of YK-FH312(a betulinic acid derivative), a novel compound blocking viral maturation[外文期刊] 2001(04)
13. Li F;Golia-Gaur R;Salzwedel K PA-457: A potent HIV inhibitor that disrupts core condensation by targeting a late step in Gag processing[外文期刊] 2003(23)
14. 李舟;周金培;吴晓明 白桦酸及其衍生物的研究进展[期刊论文]-药学进展 2004(03)
15. Kim D S H L;Chen Z D;Nguyen V T A concise semisynthetic approach to betulinic acid from betulin[外文期刊] 1997(09)
16. Kashiwada Y;Chiyo J;Ikeshiro Y 3, 28-Di-(dimethylsuccinyl)-betulin isomers as anti-HIV agents[外文期刊] 2001(02)
17. Zhu Y M;Shen J K;Wang H K Synthesis and anti-HIV activity of oleanolic acid derivatives 2001(24)
18. Kashiwada Y;Wang H K Anti-AIDS agents 30. Anti-HIV activity of oleanolic acid, pomolic acid, and structurally related triterpenoids[外文期刊] 1998(09)

19. [Ma C M; Nakamura N; Miyashiro H](#) [Inhibitory effect of constituents from *Cynomoriura songaricum* and related triterpene derivatives on HIV-1 protease](#)[外文期刊] 1999(02)
20. [Ma C M; Nakamura N; Hattori M](#) [Chemical modification of oleanene type triterpenes and their inhibitory activity against HIV-1 protease dimerization](#)[外文期刊] 2000(01)
21. [Kashiwada Y; Nagao T; Hashimoto A](#) [Anti-HIV activity of 3-O-acyl ursolic derivatives](#)[外文期刊] 2000(12)

本文读者也读过(5条)

1. [黄炜, 黄济群, 张东方, 张瑞玲, 廖兆全](#) [五环三萜类化合物抗人肺癌细胞侵袭和诱导细胞凋亡的研究](#)[期刊论文]-[中国肺癌杂志](#) 2003, 6(4)
2. [孙常松, 李玛琳](#) [五环三萜类化合物抗肿瘤活性及其机制研究进展](#)[期刊论文]-[中国民族民间医药](#) 2009, 18(12)
3. [卢丹, 刘金平, 李平亚, LU Dan, LIU Jin-ping, LI Ping-ya](#) [三萜类化合物抗癌活性研究进展](#)[期刊论文]-[特产研究](#) 2010, 32(1)
4. [孟艳秋, 赵临襄, 王赓, 吕明心, 刘丹](#) [五环三萜类化合物的构效关系](#)[期刊论文]-[中国新药杂志](#) 2004, 13(12)
5. [田泽](#) [一些天然三萜类化合物抗肿瘤活性研究](#)[学位论文] 2004

引证文献(8条)

1. [顾锦华, 黄华, 薛华, 乔进, 徐济良](#) [齐墩果酸对糖尿病小鼠胰岛损伤的保护作用](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(11)
2. [朱楠, 罗骏](#) [齐墩果酸和熊果酸衍生物抗炎活性的定量构效关系研究](#)[期刊论文]-[云南民族大学学报\(自然科学版\)](#) 2013(1)
3. [彭艳芳, 李洁, 李旺, 杜继昱, 于文清](#) [山杏叶桦木酸、齐墩果酸和熊果酸的研究](#)[期刊论文]-[河北林果研究](#) 2012(2)
4. [朱楠, 罗骏](#) [齐墩果酸和熊果酸结构修饰物抗HIV活性的构效关系研究](#)[期刊论文]-[贵州师范学院学报](#) 2011(3)
5. [杨邵华, 侯茜, 张琼, 刘国安, 丁兰](#) [熊果酸对人早幼粒白血病细胞的增殖抑制、周期阻滞及凋亡诱导作用](#)[期刊论文]-[甘肃科学学报](#) 2011(1)
6. [李洁, 彭艳芳, 于文清](#) [几种野生及栽培食用菌三萜多糖比较分析](#)[期刊论文]-[食用菌](#) 2011(5)
7. [杨沫, 吴茜, 程菁菁, 谢晓梅, 王键](#) [宣木瓜总三萜、齐墩果酸和熊果酸含量测定](#)[期刊论文]-[安徽中医学院学报](#) 2013(4)
8. [麻剑南, 何倩倩, 王雅丽, 马超美](#) [苹果皮有效成分及药理作用研究进展](#)[期刊论文]-[食品与药品](#) 2013(3)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200809049.aspx