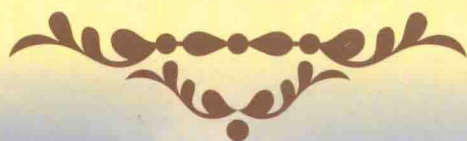




中国农业科学院 兰州畜牧与兽药研究所科技论文集 (2014)

中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所 主编

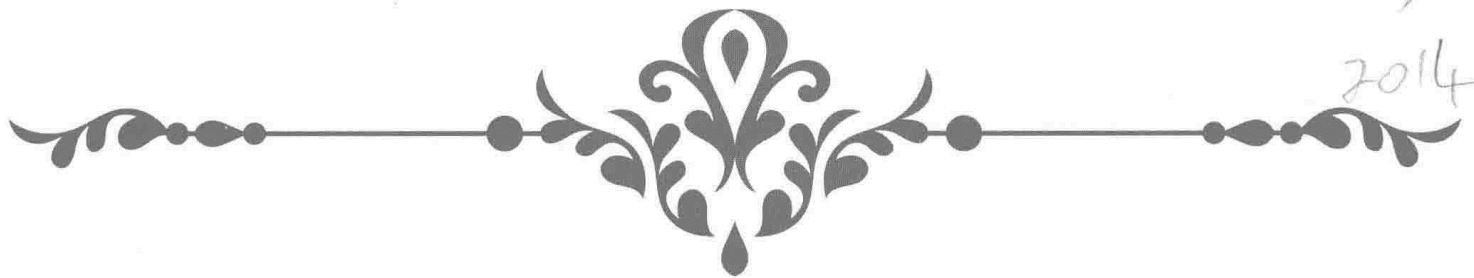


中国农业科学技术出版社

581-53

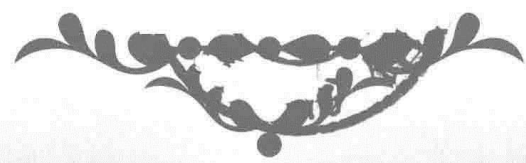
3

2014.



中国农业科学院 兰州畜牧与兽药研究所科技论文集 (2014)

中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所 主编



中国农业科学技术出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所科技论文集 (2014) / 中国农业科学院
兰州畜牧与兽药研究所主编. —北京: 中国农业科学技术出版社, 2015. 12

ISBN 978 - 7 - 5116 - 2405 - 5

I. ①中… II. ①中… III. ①畜牧学 - 文集②兽医学 - 文集 IV. ①S8 - 53

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 298975 号

责任编辑 闫庆健 鲁卫泉

责任校对 马广洋

出 版 者 中国农业科学技术出版社

北京市中关村南大街 12 号 邮编: 100081

电 话 (010)82106632(编辑室) (010)82109704(发行部)

(010)82109703(读者服务部)

传 真 (010) 82106625

网 址 <http://www.castp.cn>

经 销 者 各地新华书店

印 刷 者 北京华正印刷有限公司

开 本 880 mm × 1 230 mm 1/16

印 张 41 彩插 14 面

字 数 1208 千字

版 次 2015 年 12 月第 1 版 2015 年 12 月第 1 次印刷

定 价 160.00 元

❖ 版权所有 · 翻印必究 ❖

《中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所
科技论文集（2014）》

编 委 会

主任委员：杨志强 张继瑜

副主任委员：刘永明 阎 萍 王学智

委 员：高雅琴 梁春年 梁剑平 李建喜

李剑勇 李锦华 刘丽娟 潘 虎

时永杰 田福平 杨博辉 严作廷

杨 晓 曾玉峰 周 磊

主 编：杨志强 张继瑜 王学智 周 磊

副 主 编：刘永明 阎 萍 曾玉峰

主要撰稿人：高雅琴 梁春年 梁剑平 李建喜

李剑勇 李锦华 刘丽娟 潘 虎

时永杰 田福平 杨博辉 严作廷

杨 晓

前 言

近年来，在中国农业科学院科技创新工程的引领下，研究所的科研水平快速提升。我所科研人员和管理人员不但有工作上的热情，更有对工作认识上的高度和对学科理解上的深度。他们在紧张繁忙的实践活动中，笔耕不辍，将自己的研究成果写成论文。这不单是科研人员和管理人员的工作总结、过程记录，更是他们智慧的结晶，最终成为研究所的一笔宝贵财富。

为了珍惜这笔财富，加强优秀论文的交流与传播，营造更加浓厚的学术氛围，促进科研水平和管理水平的提升，切实推进研究所的科技创新，科技管理处搜集了2014年研究所科研人员公开发表的论文编印成《中国农业科学院兰州畜牧与兽药研究所科技论文集》第三卷，共157篇。由于时间仓促，可能还有论文未能收录，敬希鉴谅！

编 者

2015年12月

目 录

Chemical synthesis and biological activities of novel pleuromutilin derivatives with substituted amino moiety	
..... Ruofeng Shang, Shengyu Wang, Ximing Xu, Yunpeng Yi, Wenzhu Guo, YuLiu, Jianping Liang (1)	
A non – biological method for screening active components against influenza virus from traditional Chinese medicine by coupling a LC column with oseltamivir molecularly imprinted polymers	
..... Yajun Yang, Jianyong Li, Xiwang Liu, Jiyu Zhang, Yurong Liu, Bing Li (17)	
High incidence of oxacillin – susceptible mecA – positive staphylococcus aureus (OS – MRSA) associated with bovine mastitis in China	
..... Wanxia Pu, Yang Su, Jianxi Li, Chunhui Li, Zhiqiang Yang, Haiping Deng, Chunxia Ni (36)	
<i>Leonurus japonicus</i> Houtt. : ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine	
..... Xiaofei Shang, Hu Pan, Xuezhi Wang, Hua He, Maoxing Li (51)	
Efficacy of herbal tincture as treatment option for retained placenta in dairy cows	
... Dongan Cui, Jianxi Li, Xuezhi Wang, Jiasheng Xie, Kai Zhang, Xurong Wang, Jingyan Zhang, Lei Wang, Zhe Qin, Zhiqiang Yang (93)	
Physiological insight into the high – altitude adaptations in domesticated yaks (<i>Bos grunniens</i>) along the Qinghai – Tibetan Plateau altitudinal gradient	
..... X. Z. Ding, C. N. Liang, X. Guo, X. Y. Wu, H. B. Wang, K. A. Johnson, P. Yan (104)	
Molecular characterization of two candidate genes associated with coat color in Tibetan sheep (<i>Ovis arise</i>)	
..... Jilong Han, Min Yang, Tingting Guo, Yaojing Yue, Jianbin Liu, Chune Niu, Chaofeng Wang, Bohui Yang (117)	
Comparative proteomic analysis shows an elevation of Mdh1 associated with hepatotoxicity induced by copper nanoparticle in rats	
..... Shuwei Dong, Zhaohui Gao, Xiaoyun Shen, Huiwen Xue, Xia Li (130)	
The sheep genome Illuminates biology of the rumen and lipid metabolism	 (142)

- Synthesis and biological activities of novel pleuromutilin derivatives with a substituted thiadiazole moiety as potent drug – resistant bacteria inhibitors**
 Ruofeng Shang, Xiuying Pu, Ximing Xu, Zhijun Xin, Chao Zhang,
 Wenzhu Guo, Yu Liu, Jianping Liang (153)
- The oxidative status and inflammatory level of the peripheral blood of rabbits infested with *Psoroptes cuniculi***
 Xiaofei Shang, Dongsheng Wang, Xiaolou Miao, Xuezhi Wang,
 Jianxi Li, Zhiqiang Yang, Hu Pan (180)
- The total alkaloids of *Aconitum tanguticum* protect against lipopolysaccharide – induced acute lung injury in rats**
 Guotai Wu, Lidong Du, Lei Zhao, Ruofeng Shang, Dongling Liu,
 Qi Jing, Jianping Liang, Yuan Ren (189)
- Determination and pharmacokinetic studies of arecoline in dogplasma by liquid chromatography – tandem mass spectrometry**
 Bing Li, Xuzheng Zhou, Jianyong Li, Yajun Yang, Jianrong Niu,
 Xiaojuan Wei, Xiwang Liu, Jinshan Li, Jiyu Zhang (206)
- Acaricidal activity of usnic acid and sodium usnic acid against *Psoroptes cuniculi* in vitro**
 Xiaofei Shang, Xiaolou Miao, Huiping Lv, Dongsheng Wang,
 Jiqin Zhang, Hua He, Zhiqiang Yang, Hu Pan (219)
- Synthesis and biological evaluation of new pleuromutilin derivatives as antibacterial agents**
 Ruofeng Shang, Guanhua Wang, Ximing Xu, Sijie Liu,
 Chao Zhang, Yunpeng Yi, Jianping Liang, Yu Liu (225)
- The administration of *Sheng Hua Tang* immediately after delivery to reduce the incidence of retained placenta in Holstein dairy cows**
 Dongan Cui, Xuezhi Wang, Lei Wang, Xurong Wang,
 Jingyan Zhang, Zhe Qin, Jianxi Li, Zhiqiang Yang (242)
- The low expression of *Dmrt7* is associated with spermatogenic arrest in cattle – yak**
 Ping Yan, Lin Xiang, Xian Guo, Pengjia Bao,
 Shuai Jin, Xiaoyun Wu (253)
- The complete mitochondrial genome sequence of the Datong yak (*Bos grunniens*)**
 Xiaoyun Wu, Min Chu, Chunnian Liang, Xuezhi Ding,
 Xian Guo, Pengjia Bao, Ping Yan (266)
- Characterization of the complete mitochondrial genome sequence of Gannan yak (*Bos grunniens*)**
 Xiaoyun Wu, Xuezhi Ding, Min Chu, Xian Guo,
 Pengjia Bao, Chunnian Liang, Ping Yan (270)

- The complete sequence of mitochondrial genome of polled yak (*Bos grunniens*)**
 Min Chu, Xiaoyun Wu, Chunlian Liang, Jie Pei,
 Xuezhi Ding, Xian Guo, Pengjia Bao, Ping Yan (274)
- In vivo and in vitro metabolism of aspirin eugenol ester in dog by liquid chromatography tandem mass spectrometry**
 Youming Shen, Xiwang Liu, Yajun Yang, Jianyong Li,
 Ning Ma, Bing Li (278)
- Evaluation of bioaccumulation and toxic effects of copper on hepatocellular structure in mice**
 Xuezhi Wang, Hui Wang, Jianxi Li, Zhiqiang Yang,
 Jingyan Zhang, Zhe Qin, Lei Wang, Xiaojun Kong (294)
- Extraction of polysaccharides from *Saccharomyces cerevisiae* and its immune enhancement activity**
 Hui Wang, Xia Zhang, Pengcheng Dong,
 Yongjiang Luo, Fusheng Cheng (306)
- Carcass and meat quality characteristics of *Oula* lambs in China**
 Jianbin Liu, Xian Guo, Fan Wang, Yaojing Yue, Wanlong Zhang,
 Ruilin Feng, Tingting Guo, Bohui Yang, Xiaoping Sun (319)
- Limitation of high – resolution melting curve analysis for genotyping simple sequence repeats in sheep**
 M. Yang, Y. J. Yue, T. T. Guo, J. L. Han1, J. B. Liu, J. Guo,
 X. P. Sun, R. L. Feng, Y. Y. Wu, C. F. Wang, L. P. Wang, B. H. Yang (335)
- A monoclonal antibody-based Indirect competitive enzyme-linked Immunosorbent assay for the determination of olaquinox in animal feed**
 Lei Wang, Jingyan Zhang, Dongan Cui, Xuezhi Wang, Zhiqiang Yang,
 Kai Zhang, Zhe Qin, Jiaren Meng, Guijuan Hao, Jianxi Li (344)
- Characterization of a functionally active recombinant 1 – deoxy – D – xylulose – 5 – phosphate synthase from *Babesia bovis***
 Jing Wang, YouMing Shen, Bing Li, Xuzheng Zhou,
 Cuicui Liu, Jiyu Zhang (359)
- Analysis of geographic and pairwise distances among sheep populations**
 J. B. Liu, Y. J. Yue, X. Lang1, F. Wang, X. Zha, J. Guo,
 R. L. Feng, T. T. Guo, B. H. Yang, X. P. Sun (370)
- Synthesis and In Vitro Anticancer Activity of Novel 2 – [(3 – thioureido) carbonyl] phenyl Acetate Derivatives**
 Lin Xiong, Yaqin Gao, Chue Niu, Hongbo Wang,
 Weihong Li (382)

- The estimation of soil trace elements distribution and soil-plantAnimal continuum in relation to trace elements status of sheep in Huangcheng area of Qilian mountain grassland, China**
 Hui Wang, Yongming Liu, Zhiming Qi, Shengyi Wang, Shixiang Liu, Xia Li, Haijun Wang, Xiaoli Wang, Xinchao Xia, Xinqiang Zhu (392)
- Association between single – nucleotide polymorphisms of fatty acid synthase gene and meat quality traits in Datong Yak (*Bos grunniens*)**
 M. Chu, X. Y. Wu, X. Guo, J. Pei, F. Jiao, H. T. Fang, C. N. Liang, X. Z. Ding, P. J. Bao, P. Yan (403)
- Assessment of the anti-diarrheafunction of compound chinese herbalmedicine cangpo oral liquid**
 Xinchao Xia, HuiWang, Xu Niu, HaijunWang, Zhiqi Liu, Yongming Liu, Zhiming Qi, ShengyiWang, Shixiang Liu, Shanshan Liu (412)
- Extraction of Alkaloids from *C. komarovii* AL Iljinski**
 Alaa, R Sadoon, Xiwang Liu, Jiyu Zhang (425)
- Identification of Differentially Expressed Genes in Yak Preimplantation Embryos Derived from *in vitro* Fertilization**
 Xian Guo, Hongbo Wang, Jie Pei, Xuezhi Ding, Pengjia Bao, Chunnian Liang, Min Chu, Ping Yan (430)
- Synthesis, antibacterial evaluation and molecular docking study of nitazoxanide analogues**
 X. W. LIU, H. ZHANG, Y. J. YANG, J. Y. LI, B. LI, X. Z. ZHOU, J. Y. ZHANG (439)
- Levels of Cu, Mn, Fe and Zn in cow serum and cow milk: relationship with trace elements contents and chemical composition in milk**
 Hui Wang, Zhiqi Liu, Yongming Liu, Zhiming Qi, Shengyi Wang, Shixiang Liu, Shuwei Dong, Xinchao Xia, Shengkun Li (450)
- Crystal structure of 14 – O – [(2 – chlorobenzamide – 2 – methylpropane – 2 – yl) thioacetate] Mutilin, $C_{33}H_{46}ClNO_5S$**
 Ruofeng Shang, Sijie Liu, Yu Liu, Jianping Liang (468)
- Crystal structure of 14-O- [(2-methylbenzamide-2-methylpropane-2-yl) thioacetate] Mutilin, $C_{38}H_{61}NO_7S$**
 Wenzhu Guo, Ruofeng Shang, Jianping Liang, Yu Liu (473)
- 基于超声萃取—超声辅助柱前衍生高效液相色谱法毛织物中甲醛含量的测定**
 熊琳, 高雅琴, 牛春娥, 李维红, 王宏博, 丁学智 (479)
- 啤特果多糖分离纯化及抗氧化活性研究**
 刘晓风, 刘琳, 王永刚, 马燕林, 张伟杰, 朱新强, 王春梅, 王晓力 (486)

高山美利奴羊新品种种质特性初步研究
..... 岳耀敬, 王天翔, 刘建斌, 郭 健, 李桂英, 孙晓萍, 李文辉,
冯瑞林, 牛春娥, 郭婷婷, 李范文, 杨博辉 (497)

基于 web of science 数据库的全球“奶牛”研究论文的产出分析
..... 王孝武, 王旭荣, 王 磊, 李建喜, 杨志强, 王学智 (502)

甘南牦牛 GDF-10 基因多态与生产性状的相关性分析
..... 李天科, 梁春年, 郎 侠, 裴 杰, 吴晓云,
褚 敏, 秦 文, 阎 萍 (511)

牛巴贝斯虫 DXS 基因的克隆和真核表达
..... 王 婧, 李 冰, 刘翠翠, 夏吉鹏, 张继瑜 (521)

苦马豆素抗牛病毒性腹泻病毒的研究
..... 郝宝成, 武凡琳, 邢小勇, 项海涛, 温峰琴, 王学红,
权晓弟, 胡永浩, 梁剑平 (531)

褪黑素受体在发情季节牦牛生殖内分泌器官中的表达研究
..... 霍生东, 阎 萍 (544)

鸽源新城疫病毒 F 基因的克隆与原核表达 贺洞杰, 时永杰 (551)

响应面法对啤酒酵母菌制剂培养条件的优化
..... 李春慧, 蒲万霞, 吴 润, 梁红雁 (559)

富锌酵母菌发酵液体外抗氧化作用 刘洋洋, 张 霞, 程富胜 (566)

不同宿主来源的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌分子流行病学研究进展
..... 苏 洋, 陈智华, 邓海平, 李春慧, 蒲万霞 (573)

抗生素安全使用的复杂性科学探讨
..... 罗超应, 李锦琮, 王贵波, 辛蕊华, 罗永江, 谢家声, 郑继方 (579)

高山离子芥 CbCBF1 基因耐盐性功能的初步研究 贺洞杰 (579)

多元复合药物缓释载体研究进展 王晓力, 王 蕊, 查 飞 (580)

不同产羔季节细毛羊生产性能比较分析
..... 孙晓萍, 刘建斌, 张万龙, 郭 健, 冯瑞林, 岳耀敬, 郭婷婷 (580)

牦牛乳及乳产品的研究与开发利用
..... 郭 宪, 裴 杰, 王宏博, 阎 萍 (581)

绵山羊双羔素提高辽宁绒山羊繁殖率的研究
..... 冯瑞林, 郭 健, 裴 杰, 刘建斌, 岳耀敬, 郭婷婷,
孙晓萍, 牛春娥, 杨博辉 (581)

绵羊生殖激素及其在非繁殖季节的应用
..... 孙晓萍, 刘建斌, 杨博辉, 郭婷婷, 岳耀敬 (581)

夏季放牧补饲对欧拉型藏羊羔羊育肥效果的研究
..... 王宏博, 梁春年, 丁学智, 郭 宪, 包鹏甲, 褚 敏, 阎 萍 (582)

留体抗原提高滩羊繁殖率的研究
..... 冯瑞林, 郭 健, 裴 杰, 刘建斌, 岳耀敬, 郭婷婷,
孙晓萍, 牛春娥, 杨博辉 (582)

中草药复方注射剂治疗仔猪腹泻的试验研究 贺洞杰, 郭慧琳 (583)

L-鼠李糖的制备及检测方法研究进展 高旭东, 郝宝成, 梁剑平, 陈士恩 (583)

秦王川灌区 4 个中型狼尾草的大田生产性能比较
..... 张怀山, 代立兰, 赵桂琴, 夏曾润, 杨世柱, 王春梅 (584)

中型狼尾草幼苗对 PEG、低温和盐胁迫的生理应答
..... 张怀山, 赵桂琴, 栗孟飞, 夏曾润, 王春梅 (585)

陶赛特、波德代与甘肃本地绵羊杂交群体生长发育比较研究
..... 孙晓萍, 刘建斌, 张万龙, 郎 侠, 杨博辉, 郭 健, 冯瑞林 (586)

无乳链球菌黏附因子研究进展
..... 常瑞祥, 王旭荣, 杨志强, 李建喜 (586)

奶牛子宫内膜炎研究进展
..... 王孝武, 王旭荣, 杨志强, 常瑞祥, 李建喜 (587)

复合营养舔砖对奶牛血清中微量元素水平的影响
..... 王 慧, 王胜义, 齐志明, 刘世祥, 李胜坤, 刘永明 (587)

分光光度法测定金黄色葡萄球菌菌液浓度方法的建立
..... 肖 敏, 杨 峰, 王旭荣, 罗金印, 李新圃, 陈灵然, 李宏胜 (588)

贯叶金丝桃散的质量标准研究 张 超, 尚若锋, 辛任升, 梁剑平 (588)

中药常山中常山碱超声提取工艺研究
..... 郭志廷, 李 春, 梁剑平, 尚若锋, 郭文柱 (589)

苦马豆素提取工艺及检测方法研究进展
..... 郝宝成, 杨贤鹏, 胡永浩, 梁剑平 (589)

新型复方氟苯尼考注射液的安全性评价
..... 程培培, 杨亚军, 刘希望, 李剑勇 (590)

志贺菌调控小 RNA 研究进展
..... 刘翠翠, 魏小娟, 张继瑜, 王 婧, 周绪正, 李 冰,
李金善, 牛建荣 (590)

有机废弃物菌糠和醋糟对次生盐渍化土壤修复效果研究
..... 代立兰, 张怀山, 夏曾润, 王晓力, 王 平, 王春梅, 王国宇 (591)

施硅对紫花苜蓿不同部位硅含量的影响
..... 田福平, 时永杰, 路 远, 胡 宇, 张小甫, 李润林 (591)

伊维菌素纳米乳对牛的安全性研究
..... 刘 磊, 周绪正, 李 冰, 李金善, 魏小娟,
牛建荣, 邢守叶, 张继瑜 (592)

新型复方氟苯尼考注射液中氟苯尼考 HPLC 测定方法的建立
..... 程培培, 杨亚军, 刘希望, 李剑勇 (593)

活化卵白蛋白对早期断奶仔猪盲肠内 VFA 含量的影响
..... 李春慧, 孟晓琴, 刘博涛, 陈国顺, 吴 润, 蒲万霞 (593)

HPLC 法同时测定牛羊肉中 4 种雌激素的残留量
..... 李维红, 熊 琳, 高雅琴, 王宏博 (594)

欧拉型藏羊羔羊肌肉 UCP3 基因表达的研究
..... 王宏博, 梁春年, 郭 宪, 丁学智, 郎 侠, 阎 萍 (595)

绵山羊双羔素在甘肃绵羊上的应用效果分析
..... 冯瑞林, 郭建, 裴杰, 刘建斌, 郭婷婷, 岳耀敬,
孙晓萍, 牛春娥, 杨博辉 (595)

甘南牦牛繁育技术体系的建立与优化
..... 郭宪, 阎萍, 杨勤, 梁春年, 喻传林 (596)

陶赛特、波得代与滩羊杂种二、三代羔羊生长发育研究
..... 孙晓萍, 刘建斌, 岳耀敬, 李思敏, 杨博辉, 冯瑞林 (596)

绒毛生理特性的研究 张良斌, 潘和平, 阎萍 (597)

基于 CNKI 数据库的奶牛子宫内膜炎文献计量学分析
..... 王孝武, 王旭荣, 杨志强, 常瑞祥, 李建喜 (597)

禽流感的诊断与防治
..... 任丽花, 辛蕊华, 罗永江, 王贵波, 罗超应,
谢家声, 李锦宇, 郑继方 (598)

治疗仔猪黄白痢中兽药临床处方筛选
..... 夏鑫超, 王胜义, 王慧, 齐志明, 刘世祥,
牛煦, 王海军, 刘永明 (598)

乳牛隐性乳房炎诊断液的凝乳反应及机理研究
..... 李新圃, 罗金印, 李宏胜, 杨峰 (599)

牛巴贝斯虫 IyB 基因的克隆与序列分析 刘翠翠, 王婧, 张继瑜 (600)

板黄口服液对牛支原体的敏感性试验
..... 魏小娟, 张继瑜, 李宏胜, 周绪正, 李金善, 李冰 (600)

板黄口服液对副鸡嗜血杆菌的体外抑菌活性试验
..... 魏小娟, 张继瑜, 李宏胜, 周绪正, 牛建荣, 李剑勇, 李冰 (601)

衍生化技术在色谱法检测有机农药残留中的应用
..... 熊琳, 高雅琴, 牛春娥, 李维红 (601)

紫外分光光度法对催情助孕液中总黄酮含量的测定
..... 王东升, 张世栋, 苗小楼, 董书伟, 严作廷 (602)

藏羊 VEGF - A 基因编码区多态性及生物信息学分析
..... 王朝风, 岳耀敬, 张勇, 刘建斌, 韩吉龙, 赵兴绪, 杨博辉 (602)

HIF - 1 α 基因 G901A 多态性与高海拔低氧适应的相关性
..... 杨敏, 史兆国, 韩吉龙, 岳耀敬, 郭婷婷, 郭健,
刘建斌, 孙晓萍, 王朝风, 杨博辉 (603)

FASN 基因与牦牛肌内脂肪酸组成的相关性研究
..... 秦文, 吴晓云, 李天科, 阎萍 (604)

牦牛 Agouti 基因的克隆及编码区多态性研究
..... 张建一, 梁春年, 吴晓云, 张良斌, 郭宪, 裴杰, 阎萍 (604)

浅谈母鸡的阉割术 谢家声, 李锦琮, 王贵波, 罗超应 (605)

耐旱丰产紫花苜蓿新品系杂选 1 号的选育及栽培技术
..... 田福平, 李锦华, 张怀山, 时永杰, 张茜, 王春梅,
胡宇, 朱新强, 张小甫, 李润林 (606)

苜蓿新品种（系）的抗旱性综合评价

..... 田福平，路 远，张小甫，时永杰，李锦华，
陈子莹，胡 宇，李润林（606）

抑制素 α 亚基三级结构与其他 TGF- β 配体的比较

..... 岳耀敬，刘建斌，郭婷婷，郭 宪，郭 健，孙晓萍，杨博辉（607）

大肠杆菌感染对猪血液生化指标的影响

..... 王东升，张世栋，李宏胜，李世宏，李锦宇，荔 霞，龚成珍，严作廷（607）

丹参酮灌注液制备工艺

卢 超，郭文柱，权晓弟，梁剑平（608）

丹参酮灌注液质量标准研究

卢 超，郭文柱，梁剑平（608）

新型复方氟苯尼考注射液中氟尼辛葡甲胺含量测定方法研究

..... 程培培，杨亚军，刘希望，李剑勇（609）

藏羊 *EPO* 基因遗传多样性与高原低氧适应性

..... 包鹏甲，裴 杰，阎 萍，杨 勤，马桂琳，丁考仁青，尕旦吉（610）

磷酸钠检测方法研究进展

高旭东，郝宝成，梁剑平，陈士恩（610）

天祝白牦牛裙毛、尾毛与人发的结构及性能比较

..... 牛春娥，张利平，郭天芬，杨博辉（611）

苜蓿种子丰产因子研究进展

张小甫，田福平（611）

启动子结构和功能研究进展

王 婧，李 冰，刘翠翠，朱 阵，张继瑜（612）

不同盐类对牦牛肉嫩化效果的影响研究

..... 杨 敏，刘 洋，杨富民，杨继涛，张 媛（612）

志贺菌耐药性与非编码 RNA 的关系研究

..... 刘翠翠，魏小销，周绪正，李 冰，牛建荣，
王 婧，朱 阵，张继瑜（613）

中型狼尾草种质资源表型性状的多样性

..... 张怀山，夏曾润，代立兰，杨世柱，王春梅（613）

甘肃省某牛场奶牛子宫内膜炎病原菌的分离鉴定及其耐药性分析

..... 王孝武，王旭荣，杨志强，崔东安，王学智，孟嘉仁，
孔晓军，王 磊，李建喜（614）

中型狼尾草种质资源遗传多样性的 ISSR 分析

..... 张怀山，夏曾润，栗孟飞，王春梅，杨世柱（615）

活化卵白蛋白对断奶仔猪结肠内 SCFA 的影响

..... 李春慧，孟晓琴，刘博涛，陈国顺，吴 润，蒲万霞（616）

航苜 1 号紫花苜蓿多叶性状遗传特性及分子标记检测

..... 杨红善，于铁峰，常根柱，周学辉，柴小琴（617）

脱颖处理对禾本科牧草种子萌发的影响

..... 王春梅，田福平，杨红善，时永杰，张怀山，张 茜，
朱新强，王晓力（617）

苜蓿组织培养中一种安全快捷的种子灭菌法

..... 王春梅，张 茜，张怀山，朱新强，王晓力（618）

酒糟营养成分检测及其酶水解研究

王晓力，王春梅，王永刚，任海伟（618）

牦牛 FASN 基因多态性及其与肉质性状的相关性研究	褚 敏, 焦 斐, 吴晓云, 阎 萍, 梁春年, 郭 宪, 裴 杰, 丁学智, 包鹏甲, 朱新书 (619)
无角陶赛特羊与小尾寒羊级进杂交效果研究	孙晓萍, 刘建斌, 程胜利, 张万龙, 杨博辉, 郭 健, 冯瑞林 (619)
甘肃省肉牛产业发展现状与解析	周绪正, 阎 萍, 殷 宏, 余群力, 朱跃明, 杨 勤, 于 轩, 李有全, 程富胜, 王自科, 石红梅, 郭 宪, 张继瑜 (620)
外来绵羊品种重要单基因遗传病研究进展	岳耀敬, 王天翔, 秦 哲, 郭婷婷, 刘建斌, 郭 健, 杨博辉 (620)
甘南亚高山草原牧草产量及其营养成分变化研究	朱新书, 王宏博, 包鹏甲, 李世红, 陈胜红, 夏永祺, 汪海成, 张 功 (621)
我国奶牛腐蹄病防治研究进展	王东升, 张世栋, 董书伟, 邝晓娇, 魏立琴, 严作廷 (621)
肉牛微量元素舔砖对肉牛生长性能和相关激素水平的影响	王胜义, 王 慧, 齐志明, 崔东安, 李胜坤, 黄美洲, 刘永明 (622)
复合微量元素营养舔砖对藏羊血清抗氧化能力和免疫功能的影响	王 慧, 刘永明, 王胜义, 齐志明, 李胜坤, 黄美洲 (622)
促进西北地区农业经济增长研究	巩亚东 (623)
南德温杂交肉牛生长分化因子 10 基因多态性与体尺性状的关联分析	郭 宪, 李天科, 裴 杰, 包鹏甲, 秦 文, 阎 萍 (623)
种子液传代次数对益生菌 FGM 株发酵黄芪转化多糖的影响	尚利明, 秦 哲, 张景艳, 王旭荣, 王 磊, 孔晓军, 陈 婕, 杨志强, 王学智, 李建喜 (624)
I a 型牛源无乳链球菌 LZQ07006 分离株 <i>BibA</i> 基因片段的分子特征分析	常瑞祥, 王旭荣, 王 磊, 张景艳, 秦 哲, 孔晓军, 王孝武, 李建喜, 杨志强, 王学智 (625)
金根芩连散的质量标准研究	任丽花, 辛蕊华, 程 龙, 罗永江, 王贵波, 罗超应, 谢家声, 李锦宇, 郑继方 (625)
慢呼宁口服液对人工感染鸡慢性呼吸道病的治疗试验研究	王贵波, 谢家声, 罗永江, 郑继方, 罗超应, 辛蕊华, 李锦宇, 程 龙 (626)
止咳平喘颗粒的祛痰、镇咳及平喘作用研究	程 龙, 辛蕊华, 罗永江, 王贵波, 罗超应, 谢家声, 李锦宇, 郑继方 (627)
止咳平喘颗粒的质量标准研究	程 龙, 辛蕊华, 罗永江, 王贵波, 罗超应, 谢家声, 李锦宇, 郑继方 (627)

兰州地区部分奶牛场子宫内膜炎病原菌分离鉴定及抗生素耐药性研究

..... 李宏胜, 杨 峰, 王旭荣, 陈灵然, 胡广胜, 罗金印, 李新圃,
苗小楼, 王 玲, 朱新荣, 刘学成 (628)

福氏志贺菌 2 型多重 PCR 检测方法的建立

..... 朱 阵, 王 婧, 张继瑜, 魏小娟, 周绪正, 郭 肖, 刘翠翠 (629)

板黄口服液在靶动物鸡中的安全性研究

王永彬, 周绪正, 张继瑜 (629)

速康解毒口服液在试验大鼠体内药代动力学研究

..... 权晓弟, 郝宝成, 王学红, 刘建枝, 王保海, 卢 超,
薛慧文, 梁剑平 (630)

志贺菌对 β -内酰胺类抗生素耐药机制研究进展

..... 朱 阵, 王 婧, 刘翠翠, 郭 肖, 张继瑜, 魏小娟, 周绪正 (630)

中兽药临床疗效评价的现状和展望

..... 崔东安, 王 磊, 王旭荣, 王孝武, 李建喜, 杨志强 (631)

苍朴口服液的药效学实验研究

..... 王海军, 王胜义, 王 慧, 齐志明, 刘世祥, 荔 霞, 刘永明 (631)

赛拉菌素溶液临床药效试验报告

..... 周绪正, 张继瑜, 李金善, 李 冰, 李剑勇,
魏小娟, 牛建荣, 杨亚军, 刘希望 (632)

氯化钠检测方法的比较及研究进展

高旭东, 郝宝成, 梁剑平, 陈士恩 (633)

基于 CNKI 数据库的无乳链球菌文献计量与研究趋势分析

..... 王旭荣, 杨 峰, 李 贺, 王孝武, 张世栋 (633)

三种兽用中药注射液后海穴注射治疗仔猪黄痢的效果

..... 谢家声, 李锦宇, 王贵波, 罗超应 (634)

奶牛子宫内膜细胞体外培养及应用研究概况

..... 邝晓娇, 张世栋, 董书伟, 王东升, 魏立琴, 严作廷 (634)

魏氏梭菌感染致警犬猝死的病例分析

王东伟, 刘剑郁, 周 磊 (635)

金石翁芍散对仔猪大肠杆菌病治疗试验

..... 李锦宇, 王贵波, 罗超应, 谢家声, 王东升, 汪晓斌,
郑继方, 罗永江, 辛蕊华 (635)

奶牛子宫内膜组织抗菌肽分离纯化及其抗菌活性研究

..... 王东升, 米宝明, 荔 霞, 张世栋, 李世宏, 宗瑞谦,
祝秉东, 王桂荣, 严作廷 (636)

丹翘灌注液中连翘苷的含量测定

苗小楼, 王东升, 张世栋, 董书伟, 严作廷 (636)

肉牛微量元素舔砖对肉牛微量元素水平和抗氧化能力的影响

..... 王胜义, 王 慧, 齐志明, 李胜坤, 黄美洲, 刘永明 (637)

中药常山和麝品功劳木的鉴别

..... 郭志廷, 周 翔, 王华东, 梁剑平, 郭文柱, 熊 琳 (637)

黄花补血草醇提物对小鼠急性毒性试验

..... 刘 宇, 尚若锋, 蒲秀瑛, 王学红, 程富胜, 梁剑平, 郝宝成 (638)

Chemical synthesis and biological activities of novel pleuromutilin derivatives with substituted amino moiety

Ruofeng Shang¹, Shengyu Wang², Ximing Xu³,
Yunpeng Yi¹, Wenzhu Guo¹, Yuliu¹, Jianping Liang¹

(1. Key Laboratory of New Animal Drug Project of Gansu Province, Key Laboratory of Veterinary Pharmaceutical Development, Ministry of Agriculture, Lanzhou Institute of Animal Science and Veterinary Pharmaceutics Science, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou, China, 2. University Hospital of Gansu Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, China, 3. Université Paris Diderot, Sorbonne Paris Cité, Unité de Biologie Fonctionnelle et Adaptative, CNRS, Paris, France)

Abstract: Novel pleuromutilin derivatives designed based on the structure of valnemulin were synthesized and evaluated for their in vitro antibacterial activities. These pleuromutilin derivatives with substituted amino moiety exhibited excellent activities against methicillin – resistant *Staphylococcus aureus*, methicillin – resistant *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli*, and *Streptococcus agalactiae*. Compound 5b showed the highest antibacterial activities and even exceeded tiamulin. Moreover, the docking experiments provided information about the binding model between the synthesized compounds and peptidyl transferase center (PTC) of 23S rRNA.

Citation: Shang R, Wang S, Xu X, Yi Y, Guo W, et al. (2013) Chemical Synthesis and Biological Activities of Novel Pleuromutilin Derivatives with Substituted Amino Moiety. PLoS ONE 8 (12): e82595. doi: 10.1371/journal.pone.0082595

Editor: Patrick M. Schlievert, University of Iowa Carver College of Medicine, United States of America Received August 13, 2013; Accepted October 25, 2013; Published December 23, 2013

Copyright: © 2013 Shang et al. This is an open – access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This work was supported by Basic Scientific Research Funds in Central Agricultural Scientific Research Institutions (number 1610322013004) and “Five – Year” plan of national science and technology projects in rural areas (number 2011AA10A214). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

Introduction

In the last three decades the abuse of antibiotics has made more pathogenic bacteria resistance to drugs, which leads to many available drugs reducing or losing curative effect^[1]. Drug resistance bacteria, especially the *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, etc. endanger human health and poses an economic problem seriously^[2]. The rapid emergence of drug – resistant bacteria urges research workers to identify and develop new antibacterial agents with novel mechanisms of action against drug – resistant bacterial strains.

Pleuromutilin (1) (Figure 1) was first isolated in a crystalline form from cultures of two species of basidiomycetes, *Pleurotus mutilus* and *P. passeckerianus* in 1951^[3]. Pleuromutilin is a diterpene, constituted of a rather rigid 5 – 6 – 8 tricyclic carbon skeleton with eight stereogenic centers^[4,5]. Molecular modifications of the C – 14 glycolic acid chain of pleuromutilin have led to two pleuromutilin derivatives, tiamulin and valnemulin (Figure 1)^[6]. The two compounds have been successfully developed as therapeutic agents for veterinary use^[7,8]. During the early 1980s, extensive effort was made to formulate azamulin (Figure 1) for human use. Although azamulin showed good activity in vitro against many clinical isolates, it did not go into the stage for further clinic trial because of strongly inhibition of cytochrome P450 and terrible solubility in water^[9,10]. Retapamulin (Figure 1) became the first pleuromutilin approved for human use in 2007 by Food and Drug Administration (FDA)^[11,12]. Besides retapamulin, BC – 3781, BC – 3205 and BC – 7013 (Figure 1) are developing for human use^[13,14].

Further studies have shown that pleuromutilin derivatives interfered with bacterial protein synthesis via a specific interaction with the 23S rRNA of the 50S bacterial ribosome subunit^[15,16]. The domain V of 23S rRNA at the peptidyl transferase center (PTC) is mutilins derivatives binding site, in which the tricyclic core of the pleuromutilin is positioned in a pocket close to the A tRNA binding site, whereas the C – 14 extension points toward the P – tRNA binding site^[17]. Thus these compounds prevent the correct positioning of the tRNAs for peptide transfer, and inhibit the peptidyl transferase^[6,18].

Structure activity relationship (SAR) studies show that the presence of thioether group at C – 22 position of pleuromutilin enhances antibacterial activity^[19,20]. The thioether group moiety is key to their pharmacological properties, especially with side chain^[7,17]. For example, antibacterial activity of valnemulin containing dimethyl propane moiety is more effective than that of tiamulin in vitro as well in vivo^[21,22]. Previous work in our group has led to the synthesis and analysis of antibacterial activity of 17 semisynthetic pleuromutilin derivatives bearing dimethyl propane moiety^[23]. Based on the bioactivity studies it was proposed that the antibacterial activity of these compounds is connected with the alkaline group at the end of side chain.

As a part of our research work on the development of useful synthetic molecules, we have planned to introduce tertiary amine at the end of dimethyl propane moiety attached to the side chain at C – 14 of pleuromutilin. Thus, the present study reports the synthesis, antibacterial studies, molecular docking of the synthesized compounds into 50S ribosomal subunit (PDB ID: 1XBP). In