合肥研究院研发出新型PI3Kd激酶抑制剂

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1430.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场中心研究院刘静课题组、刘青松课题组合作发现一种新型高活性的、选择性的PI3Kd激酶小分子抑制剂CHMFL-PI3KD-317。

PI3Kd与慢性淋巴细胞白血病(CLL)，急性髓系白血病(AML)，滤泡性淋巴瘤 (FL)
和小淋巴细胞淋巴瘤 (SLL)等B细胞肿瘤密切相关，PI3Kd激酶是治疗B细胞相关肿瘤的一个药物作用靶点。该研究通过对PI3Kd激酶的结构进行分析，采用以结构为基础的药物设计的理念发现了高活性的、选择性的新型PI3Kd激酶抑制剂CHMFL-PI3KD-317。实验结果显示，CHMFL-PI3KD-317能够有效抑制PI3Kd激酶的活性(IC

= 6 nM)，同时在PI3Kd与PI3K家族的其他亚型之间取得了选择性(10-300倍)，且该抑制剂明显抑制了PI3Kd介导的Akt T308的磷酸化(EC=4.3nM)。进一步针对468种激酶的结合强度测试结果显示，CHMFL-PI3KD-317在激酶组中也具有极高的选择性。此外，该抑制剂在急性髓系白血病细胞MOLM14的小鼠移植瘤模型中表现出明显的肿瘤抑制效果。

相关研究成果发表在药物化学领域期刊European Journal of Medicinal Chemistry上，并已申请专利保护。该研究得到了“ 万人计划 ”青年拔尖人才项目、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、安徽省自然科学基金和中科院前沿科学重点研究计划等的资助。副研究员梁小飞，博士后王傲莉，研究生李凤、陈程、蒋宗儒等人作为主要贡献人完成了该项工作。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发