

---

# 上海药物所发现邻氨基吡啶炔基类抗过敏化合物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15678.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！**

过敏性疾病是一种慢性疾病，常见的过敏性疾病包括食物过敏、药物过敏、过敏性鼻炎、哮喘、荨麻疹、湿疹、过敏性结膜炎以及特应性皮炎等，其主要特征为机体针对抗原产生特异性IgE抗体。由于过敏性疾病致病因素复杂，抗过敏类治疗药物主要是纠正机体免疫系统失调和抑制变态反应性炎症，如常用的糖皮质激素类药物、组胺/白三烯受体拮抗剂，而上述药物存在副作用强、靶点单一及响应率低等缺点。目前，从根本上控制并抑制过敏性炎症的治疗方案是抗体疗法，用于部分严重、不可控性过敏性疾病患者的治疗，但该疗法仍存在治疗周期长、患者顺应性差、费用昂贵等不足。因此，开发具有强效抗过敏活性且不良反应低的新型抗过敏小分子药物具有极大的临床应用价值。中国科学院上海药物研究所研究员胡有洪课题组前期利用快速、高效的合成方法，发展了一系列具有结构特色的二芳基炔基类小分子激酶抑制剂，如具有抗肿瘤活性的FGFR抑制剂（Eur. J. Med. Chem., 2017,126:122-132.）、新型抗炎CSF-1R选择性抑制剂（J. Med. Chem., 2020,63(3):1397-1414.）。在此基础上，胡有洪课题组与唐炜（研究员）课题组合作，在肥大细胞模型上对该激酶库的代表性化合物进行抗过敏活性导向的表型筛选，发现激酶抑制剂具有较强的抗过敏效果，并通过表型筛选研究精细的构效关系，发现了一类新型的强效抗过敏化合物。其中，代表性化合物在RBL-2H3及鼠源原代肥大细胞（PMC）中均具有显著的抗过敏活性，且具有较大的治疗指数（RBL-2H3: IC<sub>50</sub> 2.54 nM, CC<sub>50</sub> 377.4 nM；PMC: IC<sub>50</sub> 48.3 nM, CC<sub>50</sub> 836.1 nM）。此外，化合物能显著抑制肥大细胞活化、致敏的相关信号通路，并具有良好的PK性质。体内药效表明，化合物在被动全身性过敏反应（PSA）及屋尘螨诱导的肺过敏性炎症小鼠模型中均具有显著效果，毒性反应低；代表性化合物通过初步的酶谱分析及与SFKs（Src family kinases）抑制剂SU6656的对比实验表明，该类化合物通过抑制SFKs发挥抗过敏活性。该研究为开发新型、安全、有效的抗过敏临床治疗药物提供了新思路。9月3日，相关研究成果以Discovery of Potent Antiallergic Agents Based on an o-Aminopyridinyl Alkynyl Scaffold为题，发表在Journal of Medicinal Chemistry上。研究工作得到上海市科学技术委员会的资助。 [论文链接](#)

---

图2.优选化合物具有显著的体内抗过敏活性  
研究团队单位：上海药物研究所

---

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](http://www.iikx.com)转发