基于新靶标CBP的抗前列腺癌药物研究获进展

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17352.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！

基于新靶标CBP的抗前列腺癌药物研究获进展。
中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员许永课题组在基于新靶标CBP【CREB (cAMP responsive element binding protein) binding protein】的抗前列腺癌药物研究中取得新进展。相关研究近日发表于《药物化学杂志》的Epigenetics专刊上。许永课题组的向秋萍、王超和吴天帮为该论文共同第一作者，许永为通讯作者。

前列腺癌是一种雄激素依赖性的恶性肿瘤，极大地威胁着男性的健康。现有的治疗前列腺癌药物均很快出现耐药问题。因此，临床上急需开展基于新靶点、新机制的抗前列腺癌药物研究。为了解决上述问题，许永课题组针对前列腺癌治疗新靶标CBP设计合成了新型小分子抑制剂，代表性分子Y08284有望治疗耐药性前列腺癌。

CBP是AR（雄激素受体）的共激活因子，与前列腺癌的发生发展密切相关。近年来，Genentech和Cell Centric等制药公司投入了大量精力开发针对CBP的小分子抑制剂。其中，Cell Centric公司开发的CCS1477是目前唯一进入临床的CBP抑制剂。目前，尚无靶向CBP的小分子上市。

许永课题组长期致力于CBP小分子抑制剂的研究，并取得了系统性成果。此次研究结合计算机辅助药物设计和药物化学改造对前期获得的化合物Y08175进行结构优化，最终得到了成药性良好的化合物Y08284。Y08284可显著抑制CBP蛋白活性（IC50 = 4.21 nM），同时表现出良好的药代动力学性质（F = 25.9%）。Y08284可有效抑制多种前列腺癌细胞系的增殖，同时可以抑制AR及AR下游基因的表达。在22Rv1前列腺癌小鼠移植瘤实验中，Y08284可有效抑制肿瘤的生长（PO, TGI=78%; IP, TGI=88%）。

该研究为前列腺癌及其临床耐药提供了一种新的候选化合物。

据悉，该研究工作得到了中国科学院科技服务网络计划（STS计划）区域重点项目、国家重点研发计划、国家自然科学基金青年基金、中国博士后科学基金面上项目、广东省自然科学基金面上项目和广州市基础研究项目的支持。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01864

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：许永等 来源：《药物化学杂志》

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