科学家发现新型抗溃疡性结肠炎候选药物

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17613.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！

科学家发现新型抗溃疡性结肠炎候选药物。近日，中科院上海药物研究所研究员南发俊、谢欣等发现一种全新骨架的G蛋白偶联受体84（GPR84）选择性拮抗剂，口服可有效缓解炎症性肠病模型小鼠的肠炎症状，疗效优于临床一线药物美沙拉嗪。相关研究成果发表于《药物化学杂志》。

GPR84是一种促炎型脂肪酸受体，可在炎性刺激下高表达而放大机体的免疫反应，被认为与多种炎症或纤维化疾病的发生发展相关，如炎症性肠病、肺纤维化、肝纤维化等。炎症性肠病是一类肠道炎症性疾病，主要包括溃疡性结肠炎和克罗恩病，其病因不明，反复发作，需终身治疗。因此，发现治疗炎症性肠病的新靶点及其靶向药物有助于解决未被满足的临床需求。

在此前的研究中，研究团队与上海市第十人民医院教授刘占举团队合作，通过分析炎症性肠病病人的肠粘膜组织样本，并结合GPR84敲除小鼠的表型研究，证实了GPR84是治疗炎症性肠病的新靶点。

在GPR84靶向药物的发现方面，研究团队建立了基于GPR84钙流信号的高通量筛选体系，对国家化合物样品库WNN系列的160,000个化合物开展了大规模随机筛选，发现一个全新结构的GPR84拮抗剂CLH536。

随后，研究团队对CLH536开展了系统的构效关系研究，获得了一系列高活性、高选择性的GPR84拮抗剂。其中，代表性化合物33不仅具有较好的口服吸收和安全性，而且能靶向肠道分布，口服25 mg/kg起便对葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠炎症性肠病有显著的缓解作用，中高剂量组（50、100 mg/kg）的疗效优于临床一线药物美沙拉嗪（200 mg/kg）。

据了解，该化合物正作为抗溃疡性结肠炎候选药物进行临床前开发。目前该项目已与博骥源（上海）生物医药有限公司达成合作协议，并将于近期申报临床。（来源：中国科学报田瑞颖）

相关论文信息：https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.1c01813

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：南发俊等 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