Bioorganic Medicinal Chemistry：找到抑制耐药性的方法将是增强抗癌药物疗效的重要步骤

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2283.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！

2018年9月26日讯，化疗的一大缺点就是随着治疗时间延长，肿瘤细胞会产生耐药性，从而增加肿瘤复发的概率。找到抑制耐药性的方法将是增强抗癌药物疗效的重要步骤。

近日来自康涅狄格州立大学(UConn)的药物化学家M. Kyle Hadden与UConn Health分子生物学家Dmitry Korzhnev合作发现了几种小分子化合物可以抑制某些癌细胞躲避化疗损伤的能力，而避免化疗损伤就意味着开始产生耐药性。

跨病变合成(Trans lesion synthesis，TLS)是一种DNA损伤耐受机制，是一种允许DNA损伤(包括肿瘤化疗药物引起的DNA损伤)的复制旁路。过去的研究表明抑制TLS可以增强癌细胞对一线化疗药物的敏感性并减少与化疗耐药性相关的突变的形成，这也就使得TLS信号通路成为了一个很有潜力的抗癌靶标。

TLS由一个异质蛋白复合物介导，这个复合物由特殊的DNA聚合酶组成，包括Y家族DNA聚合酶Rev1。在此前的研究中，研究人员开发了一种筛查方法寻找了可以扰乱Rev1C末端结构域(Rev1-CT)和涉及TLS过程的多种DNA聚合酶中的Rev1结合区域(RIR)的蛋白质相互作用的首个小分子。而在这项研究中，研究人员报道了额外的可以抑制这个关键TLS蛋白质-蛋白质相互作用的小分子药物。

研究人员通过一系列生物化学、计算模拟和细胞研究找出了这些药物初步的结构-活性关系，也确定了它们初步的药代动力学参数。这些分子可以作为一种联合抗癌药物使长期化疗更有效的给药基础。

尽管这些发现令人鼓舞，但是Hadden也表示这项发现还仅仅是最初的发现，而新药开发是一个漫长的过程，需要10年或者更长的时间。还需要更多的实验室和临床研究以深入挖掘这种药物并将之推向临床。

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