
科学家开发一款降解药物，可触发癌细胞铁死亡

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29304.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！

科学家开发一款降解药物，可触发癌细胞铁死亡

。铁死亡是一种铁依赖性的、非凋亡性、程序性细胞死亡，因其独特的机制在肿瘤治疗和神经退行性疾病领域引起广泛关注。近日，中国科学院杭州医学研究所（以下简称杭州医学所）研究员覃江江课题组、程向东教授团队联合研发了一款小分子降解药物，该药物可触发癌细胞铁死亡。相关成果于9月4日发表在药物化学领域权威期刊《药物化学杂志》（Journal of Medicinal Chemistry）上。

论文图文摘要。杭州医学所 供图

为解决脱靶和耐药性问题，覃江江课题组联合程向东团队设计开发了基于热休克蛋白90（HSP90）分子伴侣复合物的蛋白质降解剂，其可通过降解内源性GPX4触发癌细胞铁死亡。

据介绍，HSP90是一种分子伴侣，广泛表达于肿瘤中，其可通过招募多种E3泛素连接酶复合物促进蛋白质降解，有望成为新型靶向蛋白质降解的策略。

联合团队发表的论文展示了一种通过招募肿瘤中过表达的HSP90及其复合物实现蛋白质降解的创新策略，为解决传统PROTAC耐药或者在VHL或CRBN内源性低表达或者突变的细胞系提供了潜在的手段。覃江江表示，尽管降解过程中涉及的E3连接酶机制尚不完全明确，但该研究仍为基于伴侣的TPD策略提供了新的方向。

相关论文信息：

<https://pubs.acs.org/doi/epdf/10.1021/acs.jmedchem.4c01518>

作者：赵广立 来源：中国科学报

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发