
治疗去势抵抗性前列腺癌研究获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31663.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！

治疗去势抵抗性前列腺癌研究获进展。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院的许永团队在治疗去势抵抗性前列腺癌（CRPC）的研究中取得了重要进展。他们报道了一种在CRPC治疗中具有显著疗效的GSPT1选择性分子胶降解剂XYD049（7d），为开发新的CRPC治疗策略提供了有力支持。相关成果已在药物化学领域Top期刊Journal of Medicinal Chemistry上发表。

前列腺癌是男性中最常见的癌症之一，而CRPC则是前列腺癌治疗中的一大挑战。作为一种新兴的癌症治疗方法，分子胶降解剂通过小分子化合物诱导特定蛋白质的降解，从而抑制癌细胞的生长和扩散，展现了广阔的应用前景。

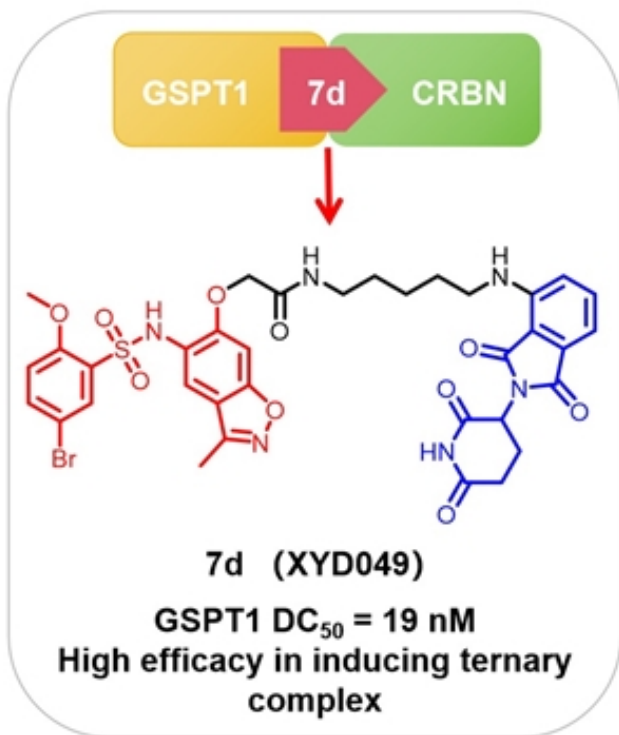
在这项研究中，许永团队开发的XYD049，能够选择性地诱导前列腺癌22Rv1细胞中GSPT1的降解。GSPT1被认为是难以靶向的癌症驱动因子。研究结果表明，在前列腺癌细胞22Rv1中，该化合物诱导GSPT1降解和抑制癌细胞增殖的能力，均优于其他已报道的GSPT1降解剂。

此外，XYD049在前列腺癌移植瘤小鼠模型中也表现出良好的抗肿瘤效果，肿瘤生长抑制率达到44%（10mg/kg）和55%（20mg/kg）。研究还发现，该化合物能够下调与CRPC细胞增殖和存活相关的基因，包括雄激素受体（AR）、AR-V7、前列腺特异性抗原（PSA）和c-Myc。

这一研究成果为治疗去势抵抗性前列腺癌提供了新的思路和策略，也为开发其他分子胶降解剂药物提供了重要的参考。

许永课题组博士后沈慧为本论文的第一作者，许永研究员和张岩副研究员为通讯作者。该项目得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金面上项目、中国科学院自主部署项目、中国科学院青促会项目和广东省科技厅项目的支持。（来源：中国科学院广州生物医药与健康研究院）

相关论文信息：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.4c02205>



22Rv1 cells

AR-FL AR-V7
PSA BCL-XL
BCL2 MCL-1
...

IC₅₀ = 7 nM

In Vitro

In Vivo

10 mg/kg TGI = 44%

20 mg/kg TGI = 55%

22Rv1 tumor bearing mice



新型GSPT1分子胶降解剂的抗前列腺癌研究

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](https://www.iikx.com)转发