
心肌肥大药物研发领域获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33645.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！

心肌肥大药物研发领域获新进展。近日，中国科学院合肥物质科学研究院健康所刘青松药学团队研发出一种能够抑制炎症的新型BMX激酶不可逆抑制剂IHMT-15130，该化合物在心肌肥大的小鼠模型上展现出良好的治疗效果。相关研究成果在线发表于美国化学学会旗下化学生物学领域期刊ACS Chemical Biology。

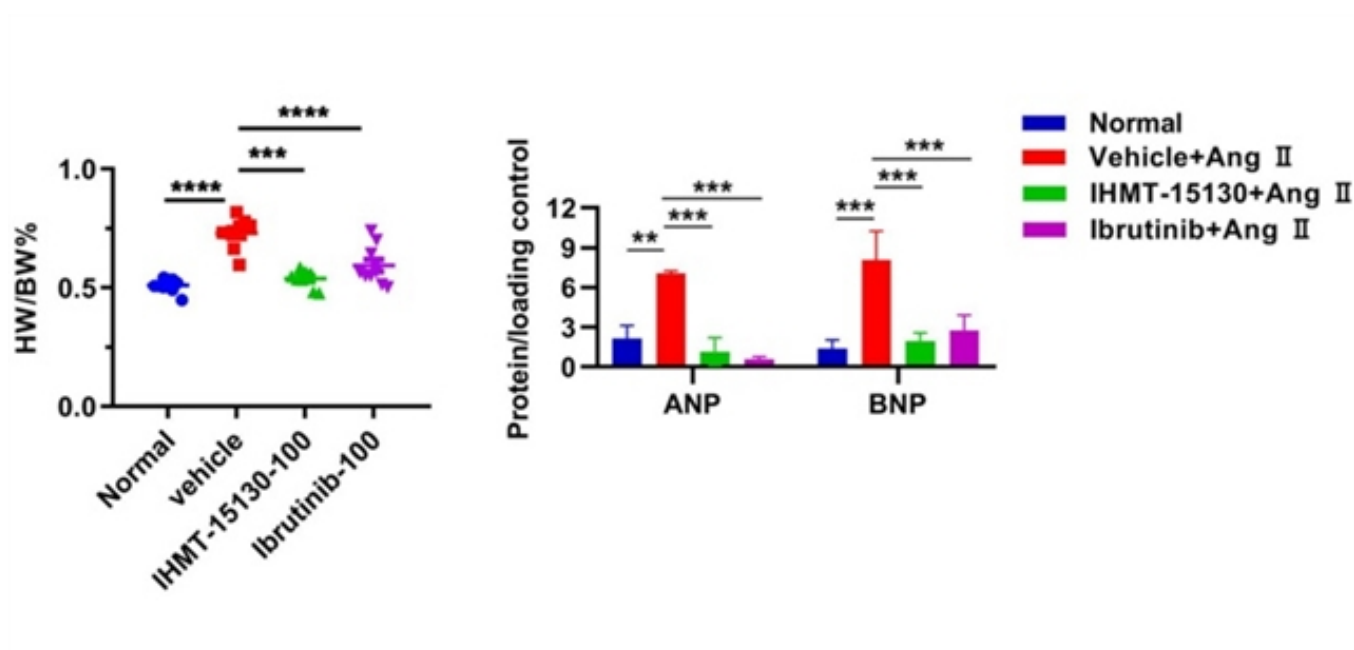
心肌肥大常伴随高血压、血管疾病、缺血性心脏病及心力衰竭等多种心脏疾病发生，是预测心血管疾病发病率和死亡率升高的重要指标。研究表明，X染色体连锁的骨髓酪氨酸激酶（BMX）是心脏动脉内皮细胞中的关键信号转导蛋白，其功能异常与心肌肥大的病理进程密切相关，因此被认为是治疗心肌肥大的潜在靶点。

在本研究中，科研团队报道了一种高活性、高选择性的不可逆BMX激酶抑制剂IHMT-15130。该抑制剂通过共价修饰BMX激酶的半胱氨酸496位点（Cys496）发挥作用，对BMX激酶显示出强效抑制活性（半数抑制浓度 IC₅₀为11.9 nM）。与已获批的BTK/BMX双重抑制剂伊布替尼（Ibrutinib）相比，IHMT-15130对于CSK激酶的选择性显著提高（IC₅₀ > 25000 nM），从而有效避免了因抑制CSK所导致的心房颤动和出血风险。

科研团队通过一系列体外及体内实验发现，化合物IHMT-15130可以有效抑制炎症细胞因子分泌，阻断炎症相关信号通路，并且在血管紧张素（Ang）诱导的小鼠心肌肥大模型中显著减轻心肌肥厚程度。基于其效力和安全性，IHMT-15130不仅在治疗心肌肥大方面具有潜在的应用价值，还可以作为研究工具分子，深入解析BMX激酶在心血管疾病中的信号调控机制。

该研究工作获得了国家自然科学基金、安徽省科技重大专项和中国科学院青促会等项目的支持。（来源：中国科学院合肥物质科学研究院）

相关论文信息：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acscchembio.4c00875>



IHMT-15130在小鼠心肌肥大模型中的治疗效果

作者：刘青松等 来源：《ACS化学生物学》

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