

---

# 科研人员研发出新型嘌呤类PGK1抑制剂

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36321.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！**

## 科研人员研发出新型嘌呤类PGK1抑制剂

。近日，中国科学院合肥物质科学研究院健康与医学技术研究所刘青松团队，研发出新型嘌呤类磷酸甘油酸激酶1（PGK1）抑制剂。这一化合物在炎症性肠病模型中表现出良好的治疗效果。

炎症性肠病是慢性、复发性肠道炎症疾病。现有治疗药物均伴有副作用。近年来，PGK1作为糖酵解过程中的关键代谢酶，被发现是炎症性肠病的潜在治疗靶点。然而，现有PGK1抑制剂在活性或药代动力学性质方面的局限性，限制了其临床应用。因此，发展具有新型骨架及良好成药性的PGK1抑制剂具有重要意义。

研究团队在前期通过高通量筛选发现的苗头化合物NG52的基础上，采用基于结构的理性药物设计，对嘌呤衍生物NG52的R1、R2和R3区域开展构效关系研究，合成了一系列新化合物，并检测它们对PGK1的抑制活性。

团队经过多轮结构优化发现，嘌呤衍生物6e

在酶活水平上表现出优异活性，并在大鼠和小鼠中均展现出良好的生物利用度和较高的口服暴露量。同时，在激酶选择性评估中，6e

在210种激酶中对PGK1具有高选择性。体

外研究显示，6e

抑制PGK1介导的糖酵解过程，降低葡萄糖消耗和乳酸生成，上调Nrf2蛋白，促进HO-1蛋白表达，抑制

L-1 和IL-6的

转录与蛋白水平，从而发挥抗

炎作用。在动物结肠炎模型中，口服6e

能够剂量依赖性地缓解体重下降、降低疾病活动指数、改善结肠缩短和组织病理损伤，表现出良好的体内抗炎疗效。

这一研究为PGK1靶向治疗炎症性肠病提供了具有潜力的临床前候选药物。

相关研究成果在线发表在《药物化学杂志》（Journal of Medicinal Chemistry）上。研究工作得到国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：合肥物质科学研究院

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](http://www.iikx.com)转发