
科研人员构建FF tags-biocatDEL快速靶标追踪与配体发现平台

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36886.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！

科研人员构建FF

tags-biocatDEL快速靶标追踪与配体发现平台。

在创新药物研发过程中，如何从海量化合物中快速、精准地找到与特定靶标结合的“钥匙”，是相关研究领域的核心问题之一。DEL技术因高通量筛选能力，成为目前新药发现领域的主流平台之一。然而，传统的DEL技术面临筛选过程犹如“盲选”、高度依赖预先选定的纯化靶标蛋白、靶标选择存在随机性、筛选成功率普遍不高等自身瓶颈。

近日，中国科学院上海药物研究所研究团队等，开发出用于DNA编码化合物库（DEL）合成的化学酶促on-DNA反应，并结合化学蛋白质组学，构建了可推广的快速靶标追踪与配体发现平台FF tags-biocatDEL。该方法颠覆了传统DEL筛选范式，即从DEL库结构出发，寻找合适的筛选靶点。这种“化学结构优先”的方法，为从现有DEL库中挖掘隐藏筛选价值提供了有效方案。

在FF tags-biocatDEL平台，研究团队通过化学蛋白质组学，使用两种吡啶探针系统筛选了细胞内的靶点，并确定了磷酸甘油酸脱氢酶（PHGDH）作为DEL筛选的潜在靶标。随后，团队根据探针结构设计合成了

用于筛选PHGDH的DEL01和DEL02，并发现了一个新型酶活性化合物，证明了FF tags-biocatDEL平台在快速发现抑制剂中的可行性。进一步，FF tags-biocatDEL平台构建了“组学指导—DEL构建—精准筛选”的完整闭环，即通过化学蛋白质组学，实现了在细胞水平对潜在靶点的全景式扫描，克服了传统DEL筛选靶标匹配随机性强的瓶颈。同时，该平台引入了生物催化反应，在保持DNA兼容性的前提下，拓展了化合物库的结构多样性，并通过多维度技术的融合，建立了高效匹配DEL与潜在靶标的筛选体系。

这一研究提升了药物发现效率，释放了DEL技术在难成药靶点领域的潜力，可作为现有DEL技术的有效补充方法。

相关研究成果发表在《美国化学会志》（*Journal of the American Chemical Society*

）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院、上海市等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海药物研究所

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