
昆明植物所等发现新颖PI3K抑制剂及其抗肿瘤机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3841.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！

昆明植物所等发现新颖PI3K抑制剂及其抗肿瘤机制。PI3K是一类脂质激酶，参与调控多个与肿瘤发生发展密切关联的细胞生物学过程(细胞增殖、生长、迁移与代谢等)，PI3K/mTOR信号通路的异常激活与肿瘤的发生发展以及放化疗抗性密切相关。肿瘤干细胞是导致肿瘤发生、复发以及转移的根本原因，最新的研究表明PI3K/mTOR信号通路参与了肿瘤干细胞的调控，深入的调控机制研究以及靶向该信号通路的新颖抑制剂的发现对于肿瘤治疗具有重要意义。

中国科学院昆明植物研究所天然产物药理学与新药创制团队李艳研究组与云南大学张洪彬研究组合作，利用计算机辅助药物设计和药效团杂合的方法，设计并合成了多个系列类天然产物化合物库，通过激酶活性和体外抗肿瘤活性筛选，发现了系列新颖咪唑啉盐类PI3K抑制剂，其中代表化合物B591能够显著抑制PI3K四个亚型的激酶活性，并克服由于mTORC1抑制导致的Akt及ERK的反馈激活，表现出潜在的抗肿瘤临床应用价值。与普通肿瘤细胞相比，B591更加显著地抑制肿瘤干细胞的自我更新。通过靶向肿瘤干细胞，B591能够有效抑制乳腺癌细胞在小鼠体内的肺部转移，并且能够显著抑制化疗药物紫杉醇治疗后乳腺癌的复发。研究为PI3K激酶抑制剂作为靶向肿瘤干细胞的抗肿瘤药物研发奠定了坚实的基础。

该项研究成果以B591, a novel specific pan-PI3K inhibitor, preferentially targets cancer stem cells 为题发表于国际肿瘤学期刊Oncogene，昆明植物所副研究员周宏宇、博士生于春雷以及助理研究员孔令梅为共同第一作者，昆明植物所研究员李艳、云南大学教授张洪彬以及羊晓东为共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金(U1402227, 21662043)、教育部长江学者与创新团队发展计划(IRT17R94)等的支持。

文章链接

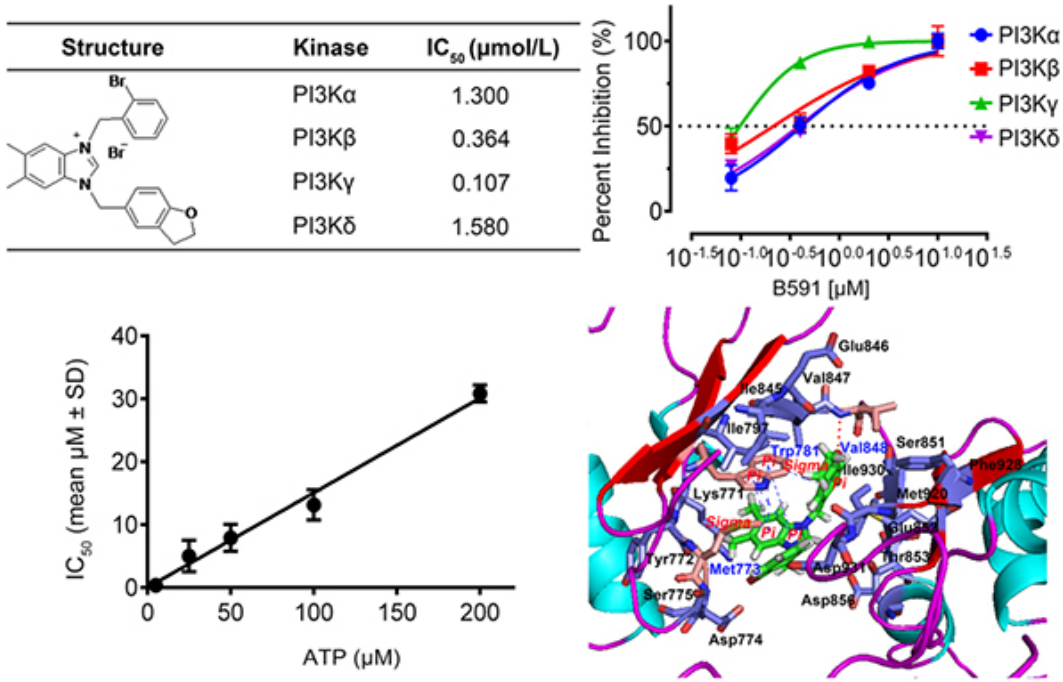


图1. B591是一个ATP竞争型PI3K激酶抑制剂

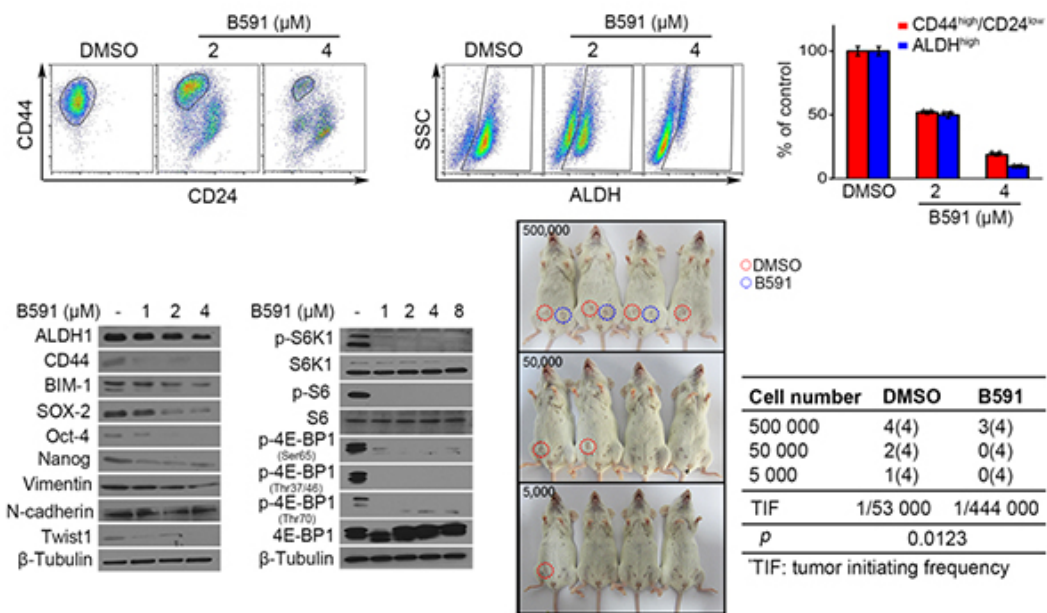


图2. B591显著抑制乳腺癌干细胞及其在动物体内的成瘤能力

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://iikx.com)转发