

---

# 新策略实现药物结合力百万倍飞跃

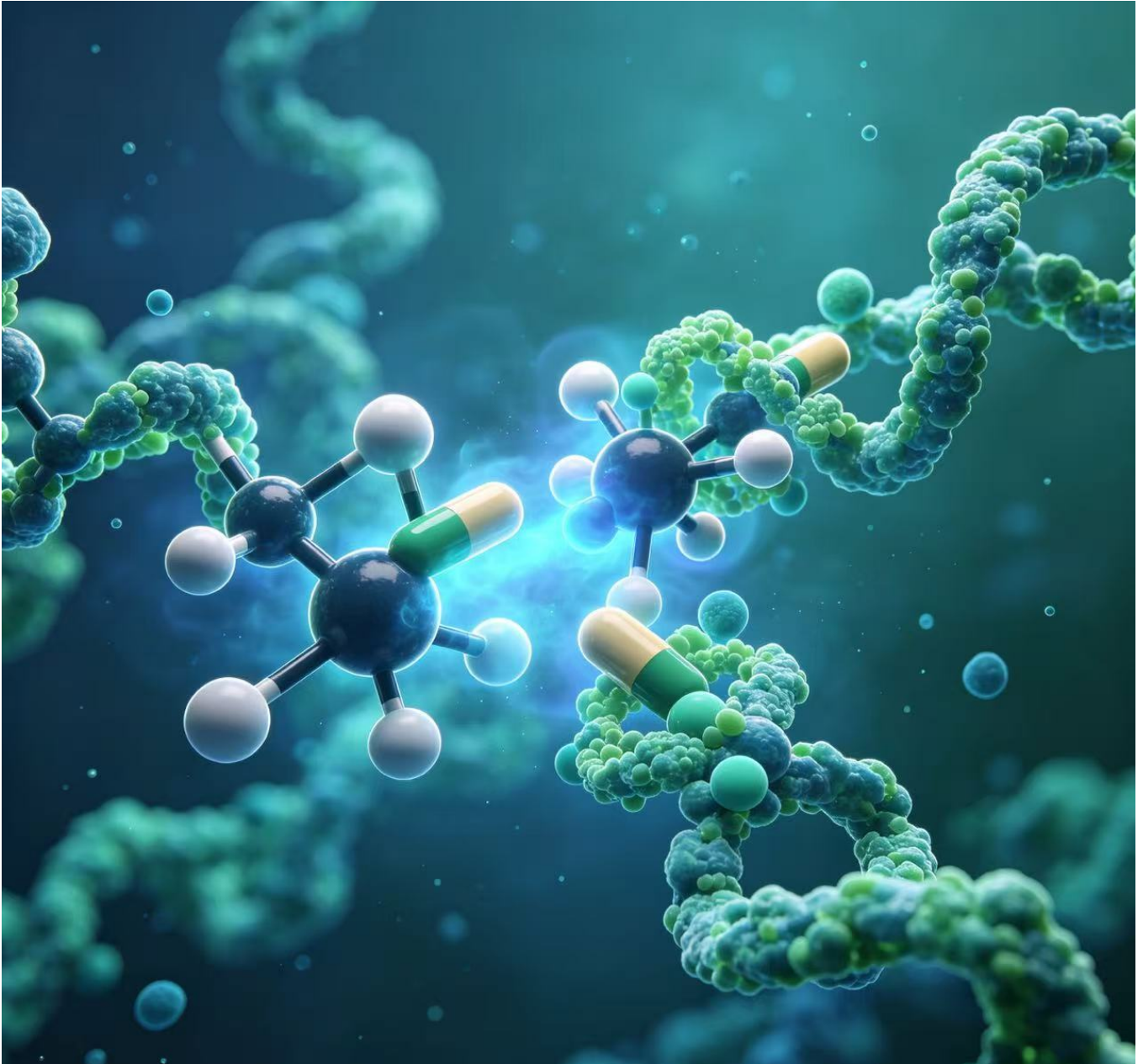
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39515.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！*

## 新策略实现药物结合力百万倍飞跃

。科技日报北京4月29日电（记者张梦然）包括加拿大不列颠哥伦比亚大学在内的多家机构组成的团队在靶向药物研究方面取得重大突破，攻克了“内在无序蛋白”这一药物发现领域的经典难题，瞄准以往被认为“不可成药”的靶点，实现了药物结合力百万倍飞跃。由于内在无序蛋白广泛参与多种疾病进程，该靶向策略的成功将惠及广泛的疾病治疗领域。这项研究成果发表在最新一期的《信号转导与靶向治疗》期刊上。



图片由AI生成

“内在无序蛋白”与具有固定三维结构的普通蛋白质不同，这类蛋白质的部分区域具有高度的动态性和灵活性，能够像不断变形的分子一样改变形状。正是由于缺乏稳定、明确的药物结合位点，传统方法设计的药物分子极难有效靶向并抑制它们的功能。然而，这些无序蛋白却在癌症、神经退行性疾病、心脏病等诸多严重疾病中扮演着核心角色，使得开发针对它们的疗法成为一项迫切且极具挑战性的任务。

该研究的重点在于针对雄激素受体，这是一种驱动绝大多数前列腺癌发生和发展的关键蛋白质。研究团队没有遵循传统“锁钥模型”去寻求一个固定的结合位点，而是创新性地设计了一系列新型化合物。这些化合物的作用机制在于，它们能够与蛋白质的动态区域相互作用，有效“冻结”其构象变化，将其稳定在一种无活性的状态，从而阻止其激活促癌基因。

---

这种新策略取得了远超预期的成功。通过对化合物分子进行系统性修饰与优化，团队获得了多个效力极强的候选分子。在结合强度上，部分新化合物对靶点的亲和力比以往报道的同类分子高出百万倍，实现了数量级上的巨大飞跃。在后续的动物模型实验中，这些候选药物展现出了显著抑制前列腺肿瘤生长的能力，其效果甚至优于一些临床常用药物。值得注意的是，在现有疗法可能失效的情况下，新化合物依然能够有效关闭雄激素受体的功能。

新成果通过全新的药物设计模式，实证了“不可成药”靶点可以被高效靶向的可能性。这意味着，大量曾经被视为不能进行药物研发的蛋白质，将能转变为可行靶点。

作者：张梦然 来源：科技日报

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