

---

# 合肥研究院研发出新型c-KIT激酶耐药突变选择性抑制剂

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5261.html>

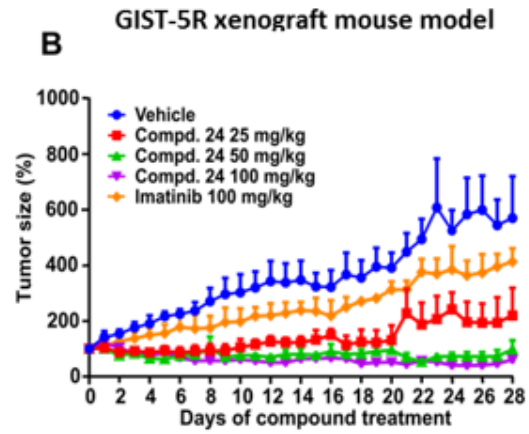
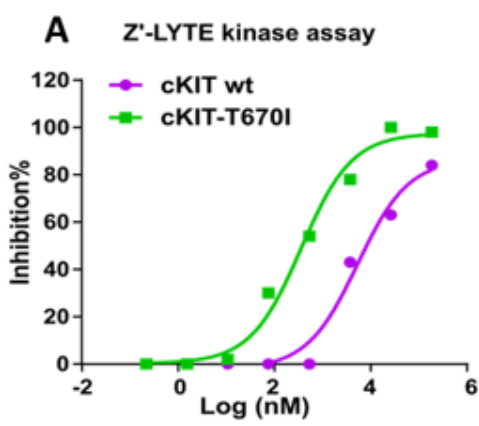
*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

合肥研究院研发出新型c-KIT激酶耐药突变选择性抑制剂。近日，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场科学中心研究员刘静课题组和刘青松课题组研发出新型c-KIT激酶耐药突变(c-KIT T670I)选择性小分子抑制剂CHMFL-KIT-033。该成果在线发表于国际药物化学期刊Journal of Medicinal Chemistry。

胃肠间质瘤(GISTs)是一种恶性程度极高的胃肠道癌症，c-KIT激酶的功能获得性突变在胃肠间质瘤的发生发展中起着重要作用。临床上用于治疗GISTs的一线药物是伊马替尼(商品名：格列卫)，但46-67%的病人会在c-KIT激酶区产生耐药突变，比较多的是位于c-KIT激酶gatekeeper位置的T670I突变。鉴于c-KIT激酶野生型在一些生理功能如造血功能中起重要作用，因此发展c-KIT T670I耐药突变选择性的抑制剂能够提供更好的用药安全窗口。

研究人员基于II型激酶抑制剂的设计理念，通过药效片段组合等方法发展了一个能够克服c-KIT T670I耐药性突变的新型激酶抑制剂CHMFL-KIT-033，这是首个文献报道的在c-KIT野生型与T670I突变型之间取得选择性的抑制剂。CHMFL-KIT-033对c-KIT突变体T670I驱动的古ISTs细胞系(GIST-T1/T670I和GIST-5R)有良好的抗增殖作用，并且在GIST-5R小鼠移植瘤模型上呈现剂量依赖性的抗肿瘤效果。该研究为开发c-KIT突变选择性抑制剂提供了概念性验证。

该研究获得国家“万人计划”青年拔尖人才、国家自然科学基金、中科院“个性化药物”先导专项、安徽省重点研发计划等的支持。目前，该研究成果已经分别申请了中国发明专利和PCT知识产权保护。



CHMFL-KIT-033(compd. 24)的生物学表征及对小鼠移植瘤模型的抑瘤作用

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