
新发现化合物望成为新的治疗糖尿病药物先导结构

作者：高长安 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6075.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！

新发现化合物望成为新的治疗糖尿病药物先导结构。河北大学教授罗都强团队和中国热带农业科学院研究员赵友兴团队合作，发现四个对蛋白质酪氨酸磷酸酶有较强活性的新骨架吡啶喹啉类化合物，该化合物有望成为新的治疗糖尿病的药物先导结构。相关研究成果近日发表于《有机快报》。

糖尿病已经成为现代人类健康杀手之一。1型糖尿病是由于胰岛β细胞受到破坏而导致胰岛素分泌绝对不足所致。胰岛β细胞功能缺陷和胰岛素抵抗是2型糖尿病发病的2个主要环节。研究表明，在胰岛素信号转导过程中，PTP1B将自身磷酸化活化的胰岛素受体去磷酸化，或将胰岛素受体底物中的蛋白质酪氨酸残基去磷酸化，从而对胰岛素作用受体后信号通路进行负调控。

罗都强团队与赵友兴团队合作，从海洋软体动物文蛤中分离出一个菌株发现了四个新骨架吡啶喹啉类生物碱化合物。其中包括：含N螺环的吡啶、含有两个氮且除吡啶环外还有一个吡啶环结构的类型、两个降碳吡啶喹啉新骨架的类型。

研究人员通过综合运用核磁共振谱和质谱等波谱分析方法来确定化合物的平面结构;运用特殊技术确定化合物的相对构型;通过实验谱和计算谱对照确定了绝对构型。研究结果表明：这四个新骨架吡啶喹啉类化合物均对蛋白质酪氨酸磷酸酶有较强活性。

研究人员推测了该类化合物的生源合成途径，认为该类化合物有可能成为新的治疗糖尿病的药物先导结构。

此前，罗都强团队利用已建立的高通量的药物蛋白酪氨酸磷酸酶筛选模型，发现了一个全新结构的蛋白质酪氨酸磷酸酶的抑制剂——玫烟菌素。研究结果表明，玫烟菌素具有可促进胰岛素刺激葡萄糖摄取和消耗、激活胰岛素信号通路达到的活性，该化合物有望成为一类新的治疗糖尿病药物，其研究成果发表在《毒理学和应用药理学》。这是世界首次报道的该类型结构的蛋白质酪氨酸磷酸酶的抑制剂，现已获得国家发明专利和美国专利。目前正在进一步进行临床前的药效、药代动力学、毒理学方面的研究。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01751>

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