



## 【中国科学报】针对前列腺癌的新型BMX激酶选择性抑制剂问世

文章来源：中国科学报 孙策 刘飞扬 张楠

发布时间：2013-07-02

【字号：小 中 大】

近日，中科院强磁场科学中心刘青松课题组与美国哈佛大学医学院Nathanael S. Gray课题组和Steve Balk课题组合作，开发了一种新型激酶选择性不可逆抑制剂BMX-IN-1，并发现该抑制剂和另一种激酶抑制剂MK2206组合后可显著抑制前列腺癌细胞的增殖。相关成果近日已由美国化学会《化学生物学》杂志在线发表。

随着生命医学科学的发展，研究人员开始利用阻断细胞信号的方法来研究新的抗肿瘤药物。与传统的细胞毒类抗肿瘤药物相比，这类药物疗效高、毒副作用小、易于制备。

刘青松介绍，前列腺表皮细胞中存在一种非受体酪氨酸激酶，即BMX激酶。一些研究发现，BMX激酶在前列腺癌病人的肿瘤样本中有过量表达的现象。同时，转基因小鼠如果被注入大量BMX激酶，会出现混合型前列腺表皮间质瘤。另一方面，BMX激酶减少，前列腺癌细胞增殖明显降低。因此，课题组提出假设：BMX激酶表达量过高，可导致前列腺癌细胞转化、增殖等。

据此，该课题组基于结构的药物设计方法，设计合成了靶向BMX激酶的小分子化合物BMX-IN-1。测试发现，BMX-IN-1可有效抑制BMX激酶的信号传递作用，但仍然无法强烈地抑制多种前列腺癌细胞系的增殖。

刘青松解释说，细胞含有复杂的信号转导通路，即使抑制了肿瘤细胞的某些信号途径，另外一些途径仍可以转导信号。为此，课题组应用高通量筛选技术，将BMX-IN-1分别和其他200个激酶抑制剂进行组合药理学筛选，发现Akt激酶选择性抑制剂MK2206可明显增强BMX-IN-1对前列腺癌细胞的抗增殖抑制作用并引起细胞凋亡。

业内专家表示，BMX-IN-1是目前第一个被报道的高选择性BMX激酶抑制剂。此项研究为今后开发以BMX激酶为靶点的抗癌药物奠定了基础。

（原载于《中国科学报》 2013-07-02 第4版 综合）

[打印本页](#)[关闭本页](#)