



科研进展

科学岛药学团队发现一种针对糖尿病的新型小分子化合物

文章来源：王俊杰 发布时间：2023-04-10

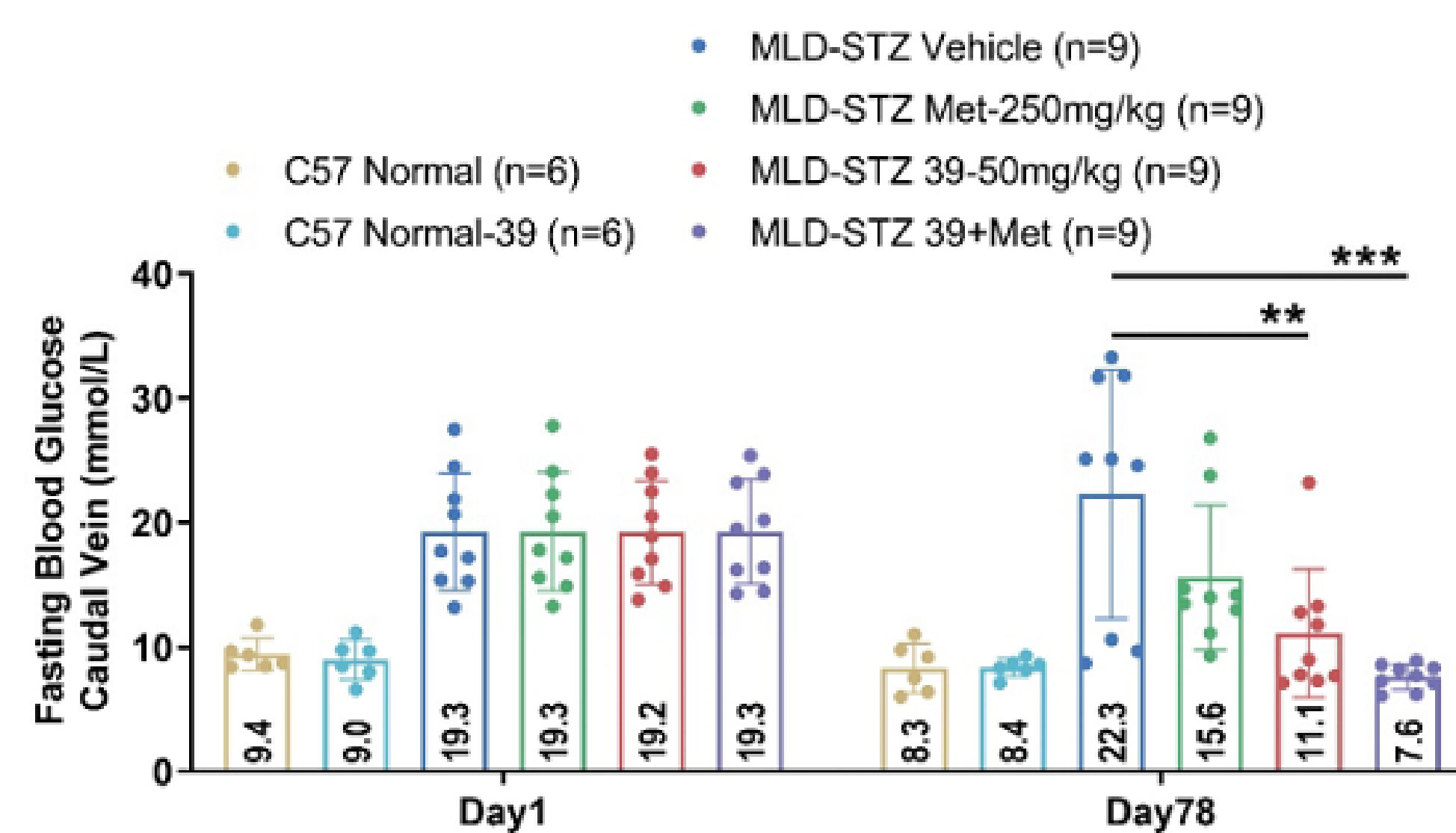
近日，中科院合肥物质院健康所刘青松药学团队研发出一种新型MST1和AMPK的双重调节分子IHMT-MST1-39，有望应用于糖尿病的治疗。该成果在线发表于国际期刊Signal Transduction and Targeted Therapy。

产生胰岛素的胰岛β细胞死亡是I型糖尿病的根本原因，也是II型糖尿病的一个促成因素。此外，代谢紊乱是II型糖尿病的一个标志。研究表明，哺乳动物Ste-20样激酶1（MST1）在胰岛β细胞的凋亡以及胰岛素分泌的过程中发挥重要作用，靶向MST1激酶的小分子抑制剂能够改善胰岛β细胞的存活和功能。另一方面，5'-单磷酸腺苷活化的蛋白激酶（AMPK）负责协调细胞对能量应激的整体反应，其功能失衡可能导致糖尿病相关的代谢紊乱。因此，靶向MST1的药理学抑制同时激活AMPK是糖尿病治疗的一种潜在策略，对于发展能够保护胰岛β细胞并改善代谢状态的抗糖尿病药物具有重要意义。

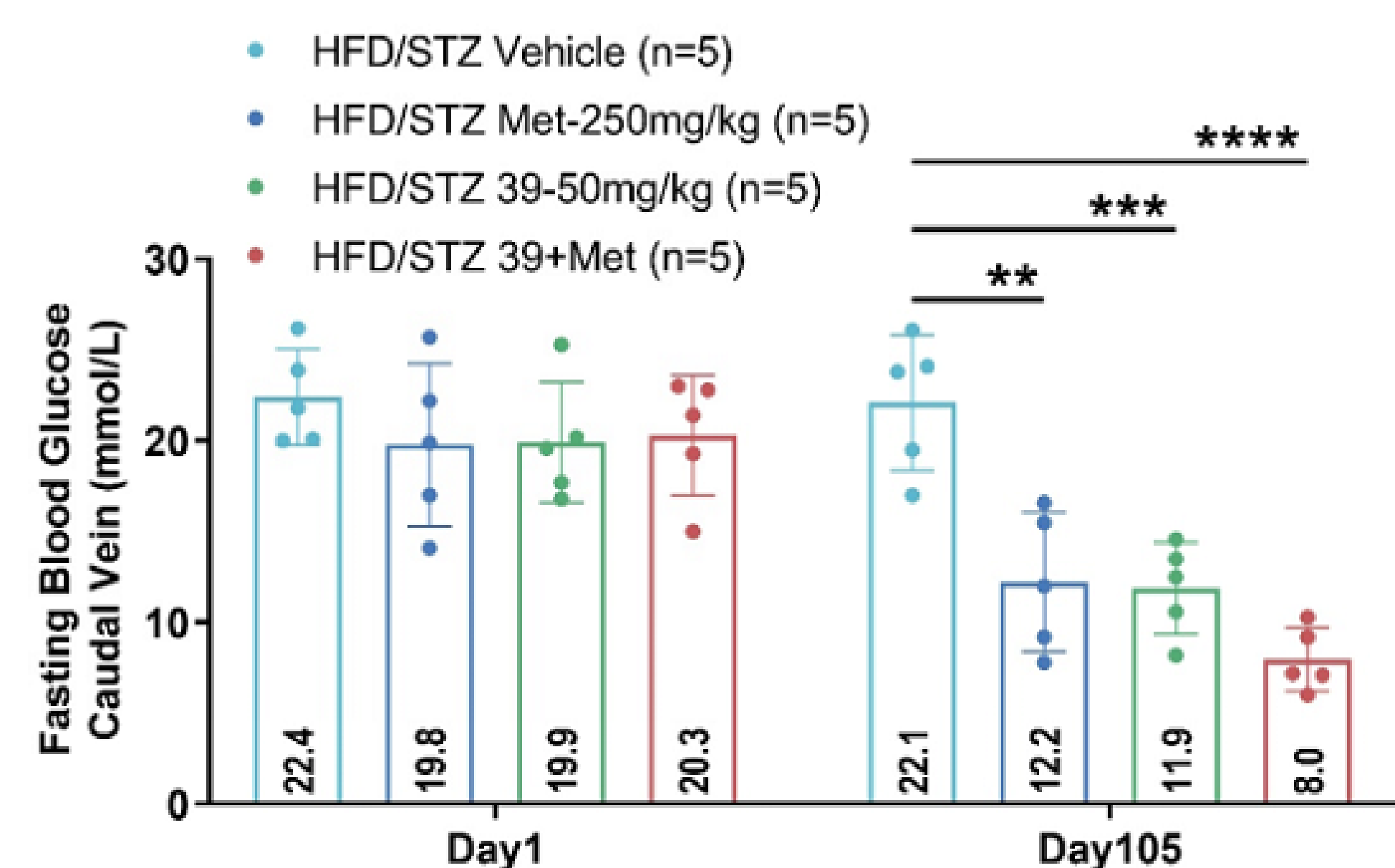
在本研究中，科研团队采用理性设计的药物研发策略，发展了一种高活性和选择性的MST1激酶抑制剂IHMT-MST1-39。体外实验结果表明，该化合物能剂量依赖性地抑制MST1激酶介导的细胞凋亡信号，改善胰岛β细胞的存活和功能。体内研究发现，在多次低剂量注射链脲佐菌素诱导的I型糖尿病模型和Lepr^{db/db}基因缺陷以及高脂饮食/链脲佐菌素联合诱导的II型糖尿病小鼠模型上，该化合物能有效降低小鼠的空腹血糖、饮食和饮水量，并降低糖化血红蛋白的水平，改善胰岛β细胞的存活和功能。此外，与糖尿病临床一线用药二甲双胍联合使用后降糖效果更为显著。通过进一步研究发现，在II型糖尿病小鼠模型上，IHMT-MST1-39联合二甲双胍显著地增强肝脏中AMPK的活性，从而改善葡萄糖耐量和胰岛素抵抗，提示其对糖尿病代谢紊乱具有改善作用。该研究结果表明，同时调控MST1和AMPK的活性有望成为糖尿病治疗的新策略。

该研究工作获得了国家自然科学基金、中科院前沿科学重点研究计划、中科院合肥大科学中心等项目的支持。目前，该研究成果已经申请了中国发明专利和PCT，其中中国专利和日本专利已获得授权。

文章链接：<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01352-4>



IHMT-MST1-39对I型糖尿病小鼠模型空腹血糖的影响



IHMT-MST1-39对II型糖尿病小鼠模型空腹血糖的影响

科学岛报

更多



科学岛视讯

更多



子站

[内部信息](#) | [院办](#) | [党办](#) | [监审处](#) | [人事处](#) | [财务处](#) | [资产处](#) | [科研处](#) | [高技术处](#) | [国际合作处](#) | [科发处](#) | [科学中心处](#) | [研究生处](#) | [安全保密处](#) | [信息中心](#) | [计量检测中心](#) | [服务中心](#) | [合肥现代科技馆](#) | [附属学校](#) | [离退休](#) | [供应商竞价平台](#) | [合肥肿瘤医院](#) | [职能部门](#)

友情链接

