



资讯

要闻
校园
媒体
人物
视点
文脉廊

视觉

图集
影像

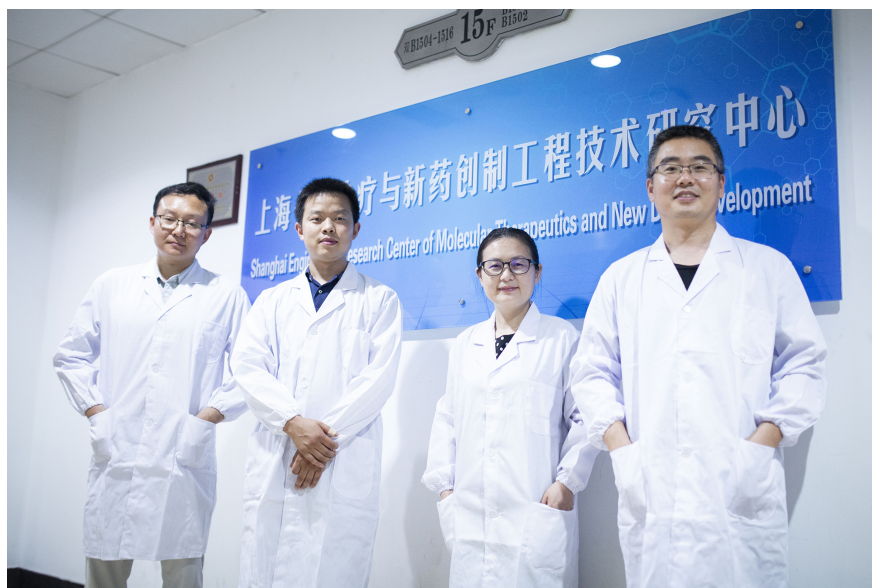
平台

英文网
校报电子版
法文网
新浪微博
微信

您的位置: 首页 人物

华东师大在转化医学和药学研究领域取得系列重要成果

发布时间:2020-06-15



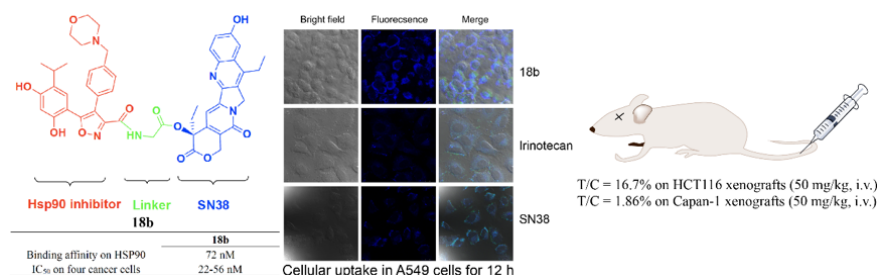
上海分子治疗与新药创制工程技术研究中心科研团队

近期,华东师范大学化学与分子工程学院上海分子治疗与新药创制工程技术研究中心(以下简称“工程中心”)在微型药物偶联体系构建、核酸药物靶向递送、PI3K/mTOR双重抑制剂发现、高效高选择性药物对接反应、线粒体解偶联剂发现等方向取得系列重要研究成果。

成果一:用于肿瘤治疗的微型药物偶联体系构建

肿瘤化疗药物具有广谱的有效性,但对正常细胞、免疫细胞和肿瘤细胞缺乏选择性,容易产生系统毒性,大大限制了其广泛应用。针对化疗药物的毒性大、选择性低等科学问题,在前期对肿瘤细胞分泌胞外HSP90的肿瘤靶向性研究基础上,吕伟教授课题组发展了一种新型的基于eHSP90的微型药物偶联体系。课题组将HSP90抑制剂和肿瘤药物偶联,得到了高活性低毒性的候选化合物并利用eHSP90的内化作用,实现了肿瘤药物在肿瘤组织中的蓄积和释放。动物体内研究发现,该微型药物偶联剂对胰腺癌具有优异的治疗效果。相较于抗体药物偶联物和小分子配体药物偶联物,该种微型药物偶联物合成方便、亲和力高,为解决化疗药物的毒性大、选择性低等问题提供了一种新方案,应用前景广阔。相关成果发表在药物化学顶级期刊Journal of Medicinal Chemistry (2020, 53, 5421)上,博士生朱书雷为论文第一作者。(阅读原文:

doi.org/10.1021/acs.jmedchem.0c00305)



微型药物偶联体系构建及相关性能实验

成果二:用于肝硬化治疗的核酸药物靶向递送

最新导读

华东师范大学新年贺词: 2021, ... 2020-12-31
新年首日,华东师大基层党组织... 2021-01-01
学校走访慰问援派挂职干部教师... 2021-02-18
华东师大版“山海情”,以理想... 2021-02-16
华东师大获立2021年高校思想政... 2021-02-15

视觉推荐



丽娃河之夜2021新年音乐会奏响上海...



树树皆秋色, 山山唯落晖

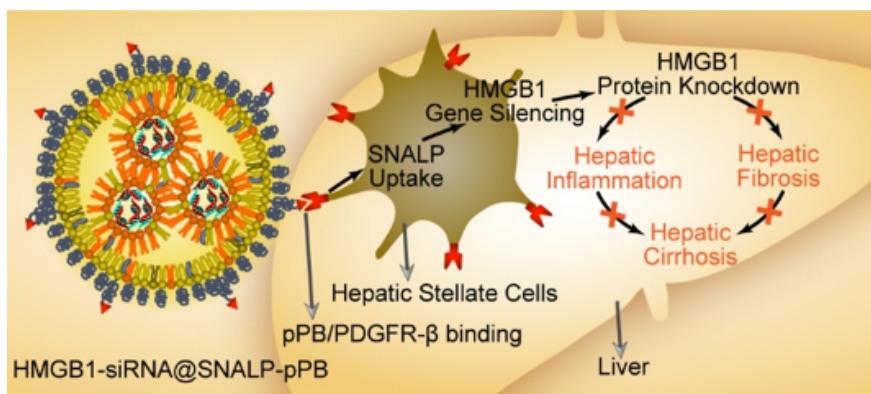
影像精选



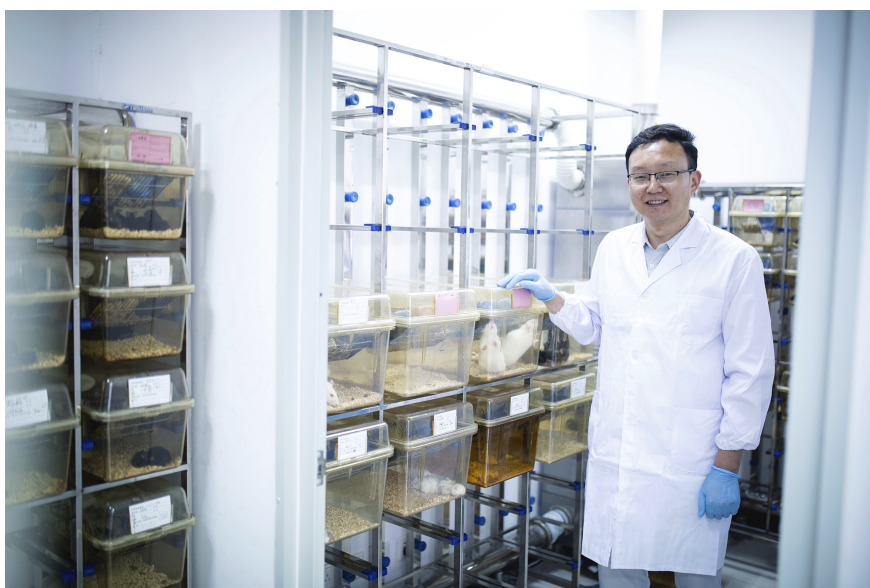
华东师范大学2020春季学期在线教育第一课



针对在肝硬化疾病发展中发挥关键作用的纤维化和炎症问题，俞磊教授和闫志强副研究员课题组发展了基于抗纤维化和抗炎双重作用的肝靶向核酸脂质纳米粒递送系统，成功应用于动物模型肝硬化疾病的治疗。以往对肝硬化治疗的主要策略集中在如何降低肝纤维化程度，而忽略了其关键促进因素——肝脏炎症。高迁移率族蛋白B1（HMGB1）是一种促炎症因子和成纤维细胞趋化因子，能促进肝星状细胞增殖和肝纤维化发展，在肝硬化形成中起关键作用。为此，在前期核酸药物递送平台基础上，课题组研发了一种靶向多肽修饰的负载HMGB1的小干扰RNA（siRNA）的脂质纳米粒，可在多肽介导下实现对肝星状细胞的靶向递送，有效抑制HMGB1基因表达，抑制肝星状细胞的活化和增殖，减少HMGB1蛋白释放，减轻肝脏炎症并抑制肝脏内胶原沉积和纤维化形成。研究表明，该策略可显著延长肝硬化小鼠动物模型的存活时间并显示了良好的生物安全性。高剂量组纳米粒可将肝脏纤维化程度和HMGB1蛋白水平降低至正常水平，显示出对肝硬化良好的治疗潜力。本研究从动物水平阐明了在肝硬化治疗中除肝纤维化外肝脏炎症的关键作用，且为肝硬化治疗提供了一种基于抗纤维化和抗炎双重作用的靶向基因递送系统，为今后肝硬化的基因治疗提供了一种新的策略，相关成果发表在纳米研究领域顶级期刊ACS NANO（2020, 14, 6305）上。（阅读原文：doi.org/10.1021/acsnano.0c02633）



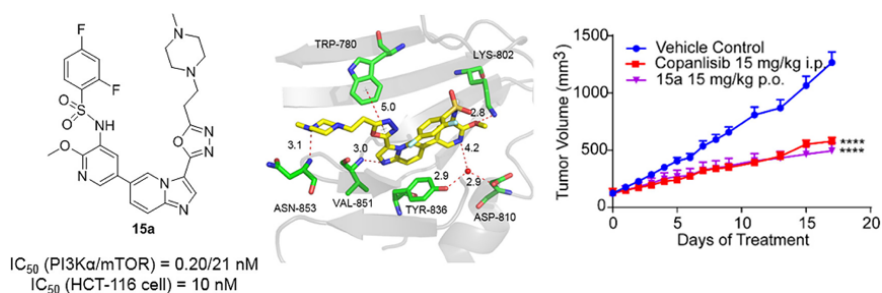
基于抗纤维化和抗炎双重作用的肝靶向核酸脂质纳米粒用于肝硬化治疗



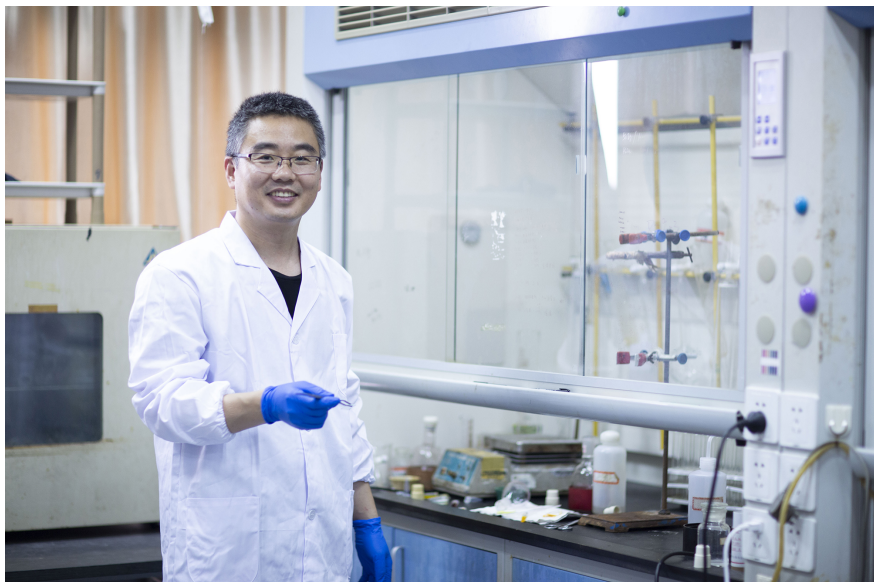
闫志强副研究员

成果三：用于肿瘤靶向治疗的PI3K/mTOR双重抑制剂发现

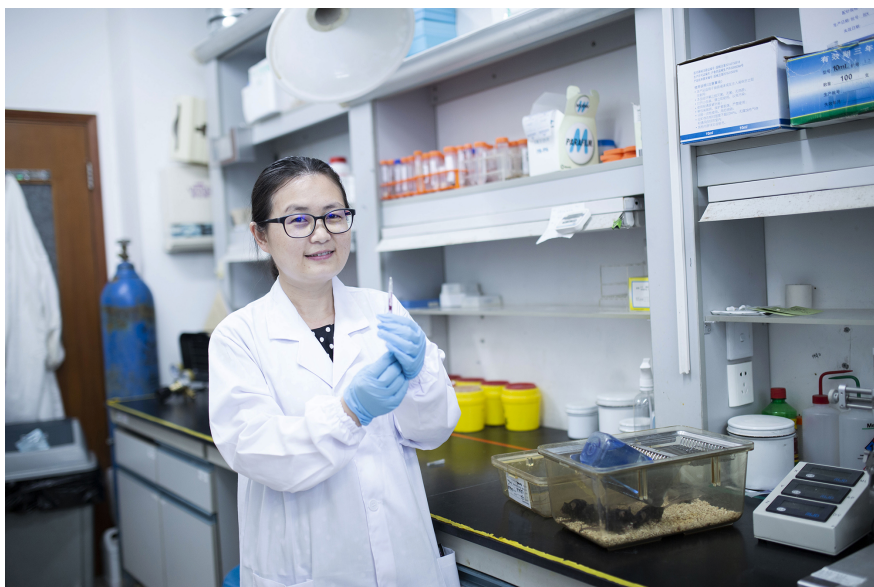
针对单一靶向药物常出现的耐药性以及负反馈问题，马明亮副研究员和董素珍副研究员合作发展了新型的咪唑并[1,2-a]吡啶类PI3K/mTOR双重抑制剂。PI3K-Akt-mTOR信号通路在调节细胞的生长和代谢中起关键作用并被证实是一种有效的肿瘤靶向治疗途径，因此PI3K/mTOR双重抑制剂有望开发成抗肿瘤药物并解决常见肿瘤药物的耐药性问题。通过体内药效评价，课题研发的新型广谱PI3K/mTOR双重抑制剂具有优异的激酶选择性、良好的药代动力学特性和令人满意的抗肿瘤活性，有望成为治疗癌症的潜在候选药物，相关成果发表在药物化学顶级期刊Journal of Medicinal Chemistry（2020, 63, 3028）上。（阅读原文：doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b01736）



新型广谱PI3K/mTOR双重抑制剂结构及性能



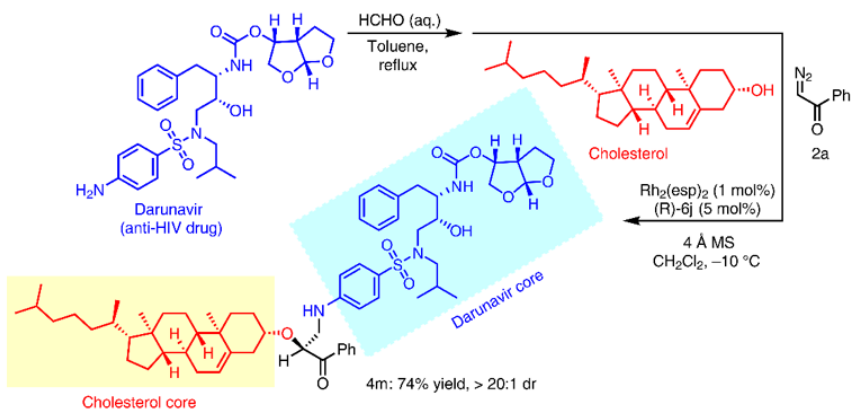
马明亮副研究员



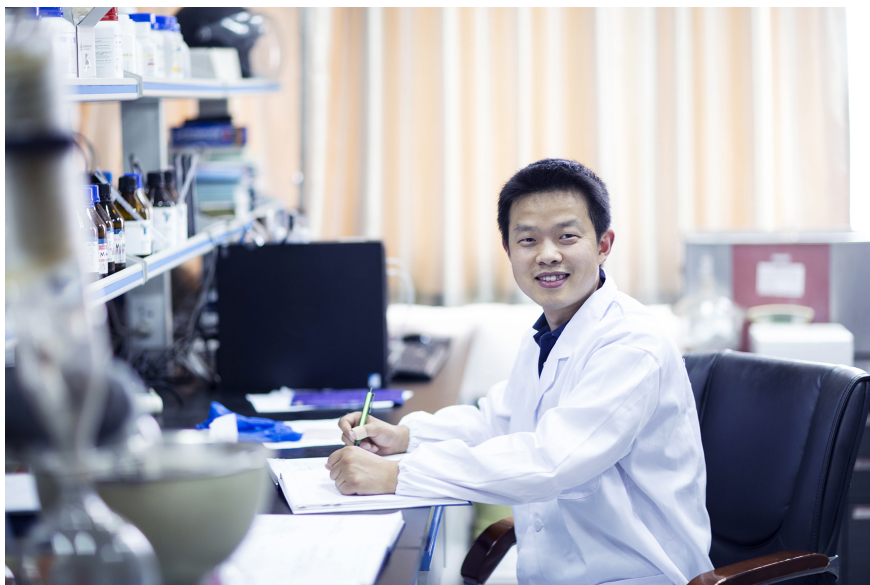
董素珍副研究员

成果四：用于药物合成的高效高选择性对接反应

围绕多样性化合物库构建过程中如何实现高效不对称催化的科学问题，邢栋副研究员与中山大学胡文浩教授合作发展了首例基于亲电试剂活化而实现的不对称多组分胺甲基化反应。与之前的亲核试剂活化模式不同，本研究利用手性磷酸对三嗪底物现场分解生成的甲醛亚胺亲电物种进行“定向抓取”及活化，同时通过手性磷酸的双氢键作用模式，对反应中现场生成的活性羟基叶立德中间体实现了不对称捕捉。该反应具有很广的底物范围，芳香醇、脂肪醇、复杂天然产物醇，甚至水都能兼容该反应并能以优异的收率和对映选择性得到相应的产物。运用该方法，课题组成功实现了抗HIV病毒药物达芦那韦（Darunavir）与胆固醇在温和条件下的高效高选择性对接，展现出了该方法作为药物对接工具反应的巨大潜力。相关成果发表在*Nat. Commun.* (2020, 11, 1511) 上并被Synform和X-mol亮点报道。（阅读原文：doi.org/10.1038/s41467-020-15345-2）



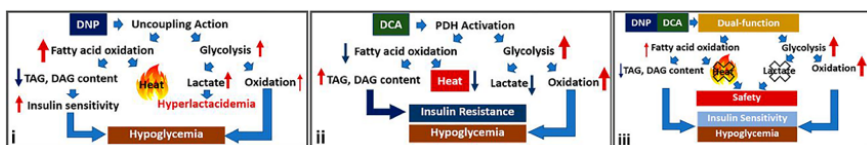
不对称多组分胺甲基化反应实现达芦那韦与胆固醇的高效高选择性对接



邢栋副研究员

成果五：用于糖尿病治疗的线粒体解偶联剂发现

汤杰、杨帆教授团队和中科院药物所李佳团队合作研究发现，通过联合丙酮酸氧化代谢活性的线粒体解偶联剂不仅可以改善糖尿病小鼠的高血糖症，还可以免除小鼠因线粒体解偶联作用所致体温异常升高、乳酸释放过多甚至死亡等副作用。合作团队通过建立线粒体解偶联活性、乳酸释放以及丙酮酸脱氢酶活性（Pyruvate dehydrogenase, PDH）评价体系，发现了兼具线粒体解偶联活性和增强PDH活性的双功能小分子化合物，可使糖尿病db/db小鼠的空腹血糖、葡萄糖耐受能力、胰岛素抵抗以及肝脏脂质异位累积显著改善，且未发现因解偶联活性导致的体温升高和血浆中乳酸过多等副作用。该研究工作为发现安全有效的线粒体解偶联剂用于治疗2型糖尿病提供了新的研究策略，相关成果发表在国际知名期刊Diabetes (2019, 68, 2197) 上并被同期评述文章誉为“一石二鸟”降糖策略。（阅读原文：doi.org/10.2337/db19-0589）



线粒体解偶联结合丙酮酸脱氢酶激活治疗高血糖

上海分子治疗与新药创制工程技术中心成立于2006年，长期致力于在转化医学和药学研究领域发展关键共性技术，建立了先导化合物高效合成、小分子药物发现、抗体偶联药物、靶向药物递送、基因治疗等前沿技术研究平台。自中心建立以来，在学校和学院的大力支持下，在科研工作中取得了显著成绩，连续两次在上海科委组织的评估中获得优秀。近日，华东师大召开重点研究基地2019年度考核会议，对24个重点研究基地进行考核，工程中心为4个优秀基地之一。

作者: | 信息来源:新闻网 | 浏览次数:3235

更多

[[回到顶部](#) | [回到新闻中心](#)]



智慧的创获, 品性的陶熔, 民族和社会的发展
Creativity, Character, Community

资讯: 要闻媒体校园人物 | 视觉: 图集影像

平台: 英文网法文网校报电子版新浪微博

版权所有: 华东师范大学党委宣传部 | 在线投稿 | 新闻网老版

新闻热线: (86-21)54344718 62232216 电子邮箱: ecnuxb@admin.ecnu.edu.cn