



## 阮奔放教授团队在药物化学顶级期刊Journal of Medicinal Chemistry上发表论文

来源：长三角绿色制药协同创新中心 徐文英 日期：2019-01-03 点击率：2011

近日，长三角绿色制药协同创新中心阮奔放教授谷氨酰胺酶抑制剂新药研发创新团队以我校为第一作者单位、长三角绿色制药协同创新中心博士研究生陈钊和药学院硕士研究生李迪等为并列第一作者、药学院阮奔放教授为通讯作者，在药物化学领域顶级期刊Journal of Medicinal Chemistry上发表了一篇题为“Novel 1,3,4-Selenadiazole Containing Kidney-Type Glutaminase Inhibitors Showed Improved Cellular Uptake and Antitumor Activity”的论文。J Med Chem是药物化学领域的顶级(top)学术期刊，2017-2018最新影响因子6.253。

近年来，阮奔放教授团队致力于靶向肿瘤谷氨酰胺代谢的新型谷氨酰胺酶(KGA)抑制剂的开发。在前期的研究中，其团队首先开发了一种新型细胞活力检测法——EZMTT检测法。该方法毒性低、灵敏度高、可实现长达7天的细胞活力跟踪(Anal. Biochem. 2016, 509, 33)；随后，基于此开发了一种KGA/GDH串联的酶学方法和一种基于生物膜干涉技术的分子互助实验用于筛选KGA抑制剂，并对KGA进行靶标验证和机制研究(该成果已发表，ACS Chem. Biol. 2017, 12, 3003；中心阮奔放教授团队博士研究生余彦为第一作者)。基于机理，团队设计合成新型KGA抑制剂，研发获得一种结构新颖的KGA/GDH双重抑制剂己烷硒啉(该成果已发表，Anal. Chem. 2017, 89, 1689，中心阮奔放教授团队博士研究生朱敏为第一作者)，进一步又以临床II期的在研药物CB-839为先导化合物，设计合成了一系列对活性氧(ROS)具有诱导作用的结构新颖的1,3,4-硒二唑类化合物。与临床化合物CB-839相比，1,3,4-硒二唑类化合物的新化合物20能更有效地抑制KGA活性，代谢稳定，并能在细胞和肿瘤中富集。如图所示，1,3,4-硒二唑类化合物的新化合物20通过靶向KGA和ROS，能够更有效地抑制肿瘤细胞生长，并能在肿瘤皮下瘤动物模型研究中能抑制小鼠皮下瘤的生长，增加肿瘤鼠存活率。

论文链接：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.8b01198>.

### 人物简介：

阮奔放，浙江工业大学药学院教授、博导，长三角绿色制药协同创新中心谷氨酰胺酶抑制剂新药研发创新团队负责人。硕士毕业于中国科学院上海有机所、博士毕业于美国RICE大学，曾在美国YALE大学从事博士后研究。2005-2012年先后在世界500强企业惠氏&辉瑞、新兴的美国福马治疗公司担任技术骨干和团队负责人。自2013年加盟浙江工业大学以来，阮奔放教授负责的谷氨酰胺酶抑制剂新药研发创新团队以浙江工业大学为第一作者单位、阮奔放为通讯作者，先后在J. Med. Chem.、Anal. Chem.、ACS Chem. Biol.等国际一流期刊上发表SCI论文10余篇，获国家授权发明专利1件。



党风廉政建设



本科教学审核评估



2011计划专栏

| 招标信息|精品课程|精弘苑|工大校友|媒体工大|视频新闻|工大校报|学生社区|信息服务|信息公开|相关链接|