

您现在的位置: 首页 > 新闻中心 > 科研动态

上海药物所离子通道研究工作获得国际同行高度评价

发表日期: 2013-06-25

打印 中 大 关闭 浏览次数:

6月25日, Cell Research在线发表了上海药物研究所药物发现与设计中心和神经药理学研究国际科学家工作站有关钾离子通道调控机制和药物发现的联合研究成果, 该项研究揭示钾离子通道门控电荷通路小分子激动剂的结合位点, 并报道了根据该位点设计出的多个新的KCNQ2激动剂 (Li P, Chen Z, Xu H, et al. Cell Res 2013. doi:10.1038/cr.2013.82.)。论文在线发表后受到相关领域学者的高度关注, 7月9日Cell Research在线刊登了专门以针对该研究成果的评述文章《离子通道门控孔道: 一个新的药物靶点》(Research Highlight- -Channel gating pore: a new therapeutic target)。

该评述文章由以色列特拉维夫大学Polina Kornilov、Asher Peretz博士和Bernard Attali教授共同撰写。Bernard Attali教授是离子通道领域知名学者, 他的实验室专注于离子通道药物发现。该评述文章对药物所的研究成果给予高度评价, 认为发现电压门控通路存在小分子结合位点对研究电压门控离子通道的门控机制和离子通道药物发现均有重要意义。传统上针对离子通道的药物发现局限于离子通道孔道区, 而被多种毒素蛋白作用的通道电压感受区却极少受到关注。药物所研究人员的研究工作证实了电压门控电荷通路可以作为发展治疗神经性兴奋性升高疾病的靶点。评述对该项研究通过结构高度相似的两个衍生物精确定配体在结合口袋内的结合方向的设计思想非常赞赏。评述进一步指出, 药物所研究人员发展的虚拟筛选方法阳性率为36%, 远高于基于细胞的高通量筛选方法。

Attali教授等指出该研究通过靶向新发现的门控通路结合口袋成功筛选出新型激动剂小分子, 为后续研究电压门控离子通道门控机制提供了一种新的研究方法, 也为发展治疗癫痫和神经性疼痛等神经兴奋性升高引起的疾病提供了一个全新策略。最后, 评述认为该工作将推动并可能开启多项离子通道领域的重要研究方向, 例如其它电压门控离子通道是否存在类似的结合口袋, 不同的电压门控离子通道的门控通路之间存在多大程度的相似性, 以及如何解决化合物选择性等问题。

评述文章全文链接: <http://www.nature.com/cr/journal/vaop/ncurrent/full/cr201389a.html>原始研究论文全文链接: <http://www.nature.com/cr/journal/vaop/ncurrent/full/cr201382a.html>

(供稿部门: 药物发现设计中心、神经药理学国际科学家工作站)

评论

