

上海药物所等发现基于结构的抗炎候选新药VSG-22

文章来源：上海药物研究所

发布时间：2014-05-05

【字号： 小 中 大 】

糖皮质激素受体(Glucocorticoids receptor, GR)是一个开发抗炎药物的热门靶标。至今，以其为靶点开发的糖皮质激素类药物已作为当今最有效的抗炎药物而被广泛地应用于市场中。因为炎症的流行，这类抗炎药物在药物市场中占有极大的比重。以治疗哮喘病药物为例，其全球销售额就超过200亿美元，居于常用药销售额的第二位。

然而大量的临床实验表明：糖皮质激素类药物具有非常大的副作用，即使其以监管标准剂量长期使用仍然会导致肥胖症、糖尿病、骨质疏松、皮肤萎缩等多种副作用，最典型的例子是地塞米松(DEX)。DEX能有效地抑制由SARS冠状病毒诱导的非典炎症，但却引起了许多患者股骨头坏死的后遗症。这些副作用极大地限制了这类糖皮质激素类药物的使用。因此，开发一种高效、机制新颖、毒副作用低的新型抗炎药物，已成为当今医学和药学领域中的关键问题之一。

中国科学院上海药物研究所徐华强研究组、蒋华良研究组与Van Andel研究所研究人员展开合作，成功解析了皮质醇(Cortisol)/ GR复合物晶体与糠酸莫米松(MF)/ GR复合物晶体结构，并系统阐述了该类糖皮质激素与GR的具体结合区域及精确作用位点，进而揭示了该类药分子发挥高效抗炎的分子结构机制，为下一步高效低副作用的抗炎药物开发提供了坚实的理论基础和结构依据。

基于此，该课题研究人员进一步设计合成了一系列具有明显靶向特征的新型氢化可的松衍生物。体外评估发现化合物VSG-22具有潜在的抗炎能力(活性高于当今市场上抗炎药物DEX两个数量级)。研究同时发现，其酯化酶代谢产物VSG-24基本失去了抗炎活性。这些研究结果表明VSG-22具有成为一个高效、安全的抗哮喘新药潜力，值得深入开发。

上述研究已申请美国专利，研究成果4月25日以全文的形式在线发表于最新一期的*Cell Research*杂志(2014, doi: 10.1038/cr.2014.52.)。其中，来自上海药物所的徐华强研究员、易伟博士和美国Van Andel研究所的Yuanzheng He博士为该论文的共同通讯作者。论文一经发表，便获得了该领域专家的高度评价，也受到了多家专业网站的追踪报道。

上述研究工作得到了中组部“千人计划”、中科院、国家自然科学基金委、中国博士后科学基金、美国Van Andel研究所及安利中国等支持。

[文章链接](#)

基于结构的抗炎候选新药VSG-22

打印本页

关闭本页