



我国学者在生物正交仿酶催化研究方面取得新进展

日期 2023-08-18 来源: 化学科学部 作者: 余志义 黄艳 【大 中 小】 【打印】 【关闭】

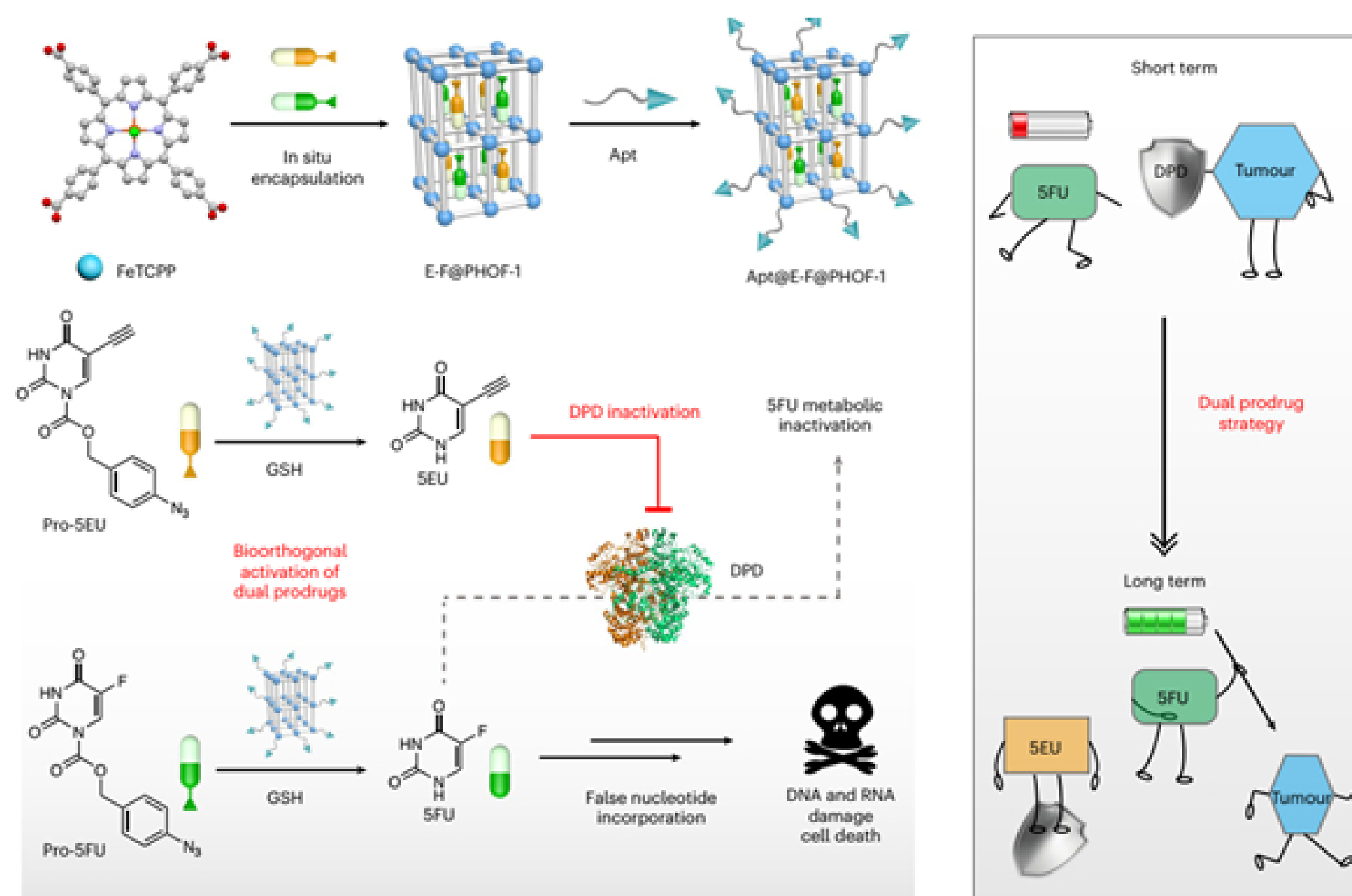


图 基于氢键有机框架的生物正交仿酶催化平台G-四链体Apt@E-F@PHOF-1

在国家自然科学基金项目(批准号: 21820102009、91856205、22237006、22122704)资助下,中国科学院长春应用化学研究所曲晓刚研究员团队在原位生物正交催化合成药物研究方面取得新进展,相关成果以“基于氢键有机骨架的生物正交催化防止药物代谢失活(Hydrogen-bonded organic framework-based bioorthogonal catalysis prevents drug metabolic inactivation)”为题,于2023年8月10日在《自然催化》(Nature Catalysis)上发表并将作为本期封面文章。论文链接: <https://www.nature.com/articles/s41929-023-00999-0>。

生物正交仿酶催化作为一种技术方法,可以原位激活前药用于疾病治疗,但在实际应用过程中需考虑原位合成药物的代谢失活和催化剂的选择性等问题。曲晓刚团队提出了双药激活策略,并由此设计和创建了一种G-四链体适配体修饰的铁卟啉为配体的含氢键有机框架催化平台(图)。铁卟啉配体能够被肿瘤中过量的谷胱甘肽(GSH)还原成亚铁卟啉,具有催化活性的亚铁卟啉进一步催化激活所负载的5-氟尿嘧啶(5-FU)和5-乙炔基尿嘧啶(5-EU)两种前药。G-四链体AS1411适配体的靶向性和GSH触发的催化剂活化特性为实现肿瘤选择生物正交催化反应提供了双重保障,避免了药物的过早释放和脱靶毒性。针对化疗药物的代谢失活问题,双药激活策略所合成的5-乙炔基尿嘧啶通过抑制二氢嘧啶脱氢酶(DPD)的活性,克服了治疗过程中5-氟尿嘧啶的代谢失活,提高了其生物利用度和治疗效果。该研究提出的生物正交仿酶催化策略为原位药物合成及降低药物副作用提供了一种通用方法。

机构概况: 概况 职能 领导介绍 机构设置 规章制度 专家咨询 评审程序 资助格局 监督工作

政策法规: 国家科学技术相关法律 国家自然科学基金条例 国家自然科学基金规章制度 国家自然科学基金发展规划

项目指南: 项目指南

申请资助: 申请受理 项目检索与查询 下载中心 代码查询 常见问题解答 科学基金资助体系

共享传播: 年度报告 中国科学基金 大数据知识管理服务平台 优秀成果选编

国际合作: 通知公告 管理办法 协议介绍 进程简表

信息公开: 信息公开制度 信息公开管理办法 信息公开指南 信息公开工作年度报告 信息公开目录 依申请公开

相关链接 政府 新闻 科普