

最新药物研发成果汇总

吴博成博士



目录

CONTENTS



肝癌



肺纤维化



免疫疗法



未来的发展



Part.one

肝癌

Liver cancer



肝癌

肝癌

癌症杀手中排名前三的疾病。而80%的肝癌属于肝细胞癌 (HCC)。肝细胞癌的五年存活率最短，且治疗最为困难。所以，肝癌药物的研发也是翘首以盼的焦点。





肝 癌



组蛋白抑制剂

吴博士研发的抗肝癌药物有突出的表现。此药为组蛋白抑制剂（HDAC inhibitor），组蛋白在肝癌中，尤其是肝细胞癌中起到了至关重要的基因调控作用。抑制组蛋白的活性可以很好地调控癌细胞的繁殖、肿瘤化以及扩散。



肝 癌



吴博士设计出两款非常优秀的肝细胞癌组蛋白抑制剂，不仅可以迅速集结在肝部（2-8小时）且具有很好的肿瘤穿透能力，也不会短时间内被肝降解。同时，该药物拥有组蛋白抑制效果，对肝癌细胞有非常好的选择性（在特定浓度下只杀死肝癌细胞）。



这款组蛋白抑制剂与免疫疗法联用可以极大增强小鼠的存活时间，甚至可使40%的小鼠肝癌肿瘤消失。



肝 癌



研究进程

- 目前吴博士的这款药物已经获得专利，并策划进入一期临床。



Part.two

非特异性肺纤维化

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF)



肺 癌



- 非特异性肺纤维化是没有特定诱发生源产生的肺纤维化，五年存活率仅有23%，远低于许多癌症。但目前的临床治疗用药吡非尼酮只能延长患者1-2年的寿命，但患者有几率具有非常严重的副作用，例如光过敏。
- 通过药物抑制炎症蛋白（ $TGF-\beta$ ）通路，吴博士成功设计并合成了54个分子药，其中有5个候选药物表现出极强的抗纤维化能力。





肺癌



- 最好的候选药表现可达到1000-1500倍于现有临床药物吡非尼酮的疗效，在极低的浓度下（5微摩尔）可几乎完全抑制细胞外基质的表达，从而达到抑制纤维化的效果。
- 同时，药物具有很好的肺器官靶向效果，可以在短时间内（2小时）从血液进入肺部，且具有良好的稳定性和较长的半衰期，从而增加药物的药效，且降低副作用。





肺纤维化



研究进程

- 目前此项目正在进行更多的老鼠实验，有望在明年集资以顺利进入下一步临床研究。



Part.Three

免疫疗法

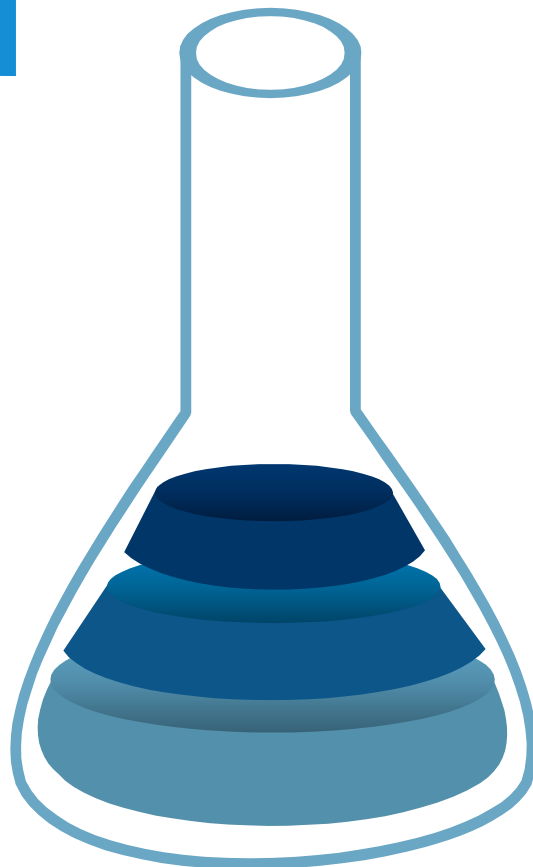
Immunotherapy



免疫疗法的最前沿研究

TOX

最新研究表明，TOX 是一种促使免疫T细胞产生免疫疲惫的关键蛋白。



免疫疗法的重点就是激活自体T细胞，通过增强其对癌细胞的识别来消灭自身肿瘤。



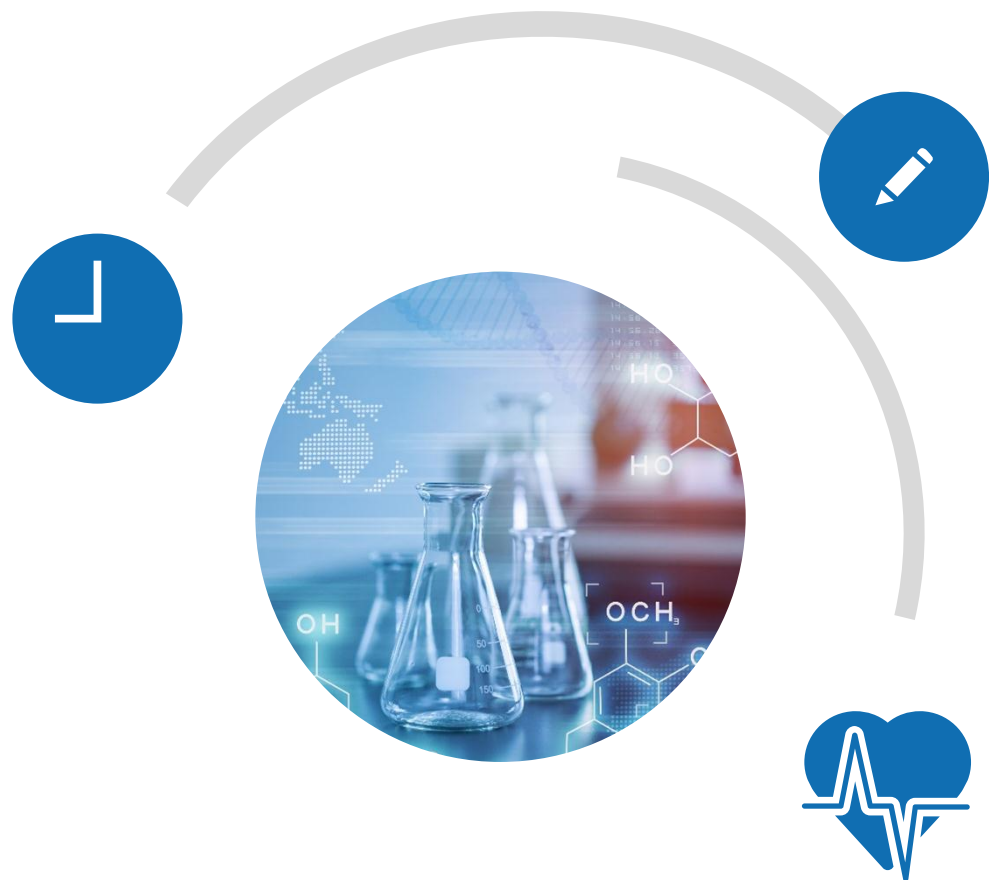
T细胞的激活时间有限，当炎症和肿瘤过度激发T细胞时，T细胞会很快产生疲惫且使得免疫疗法失效。



TOX 是其中最为重要的调控蛋白之一，因此，针对TOX 的抑制剂研发也是非常具有意义的项目。



免疫疗法的最前沿研究



研究进程

- 目前，吴博士已通过高通量机器人筛选，从65,000个小分子中筛选出356个可与TOX结合的小分子，而通过ELISA发现了15个候选药可以有效抑制TOX。其中有四个优势药已经达到的纳摩尔级别的抑制效果，非常令人振奋。



免疫疗法的最前沿研究



研究进程

- 后续的药物靶点研究、小分子改良和老鼠实验将在今明两年完成。



Part.Four

未来的发展

Future plans



未来的发展



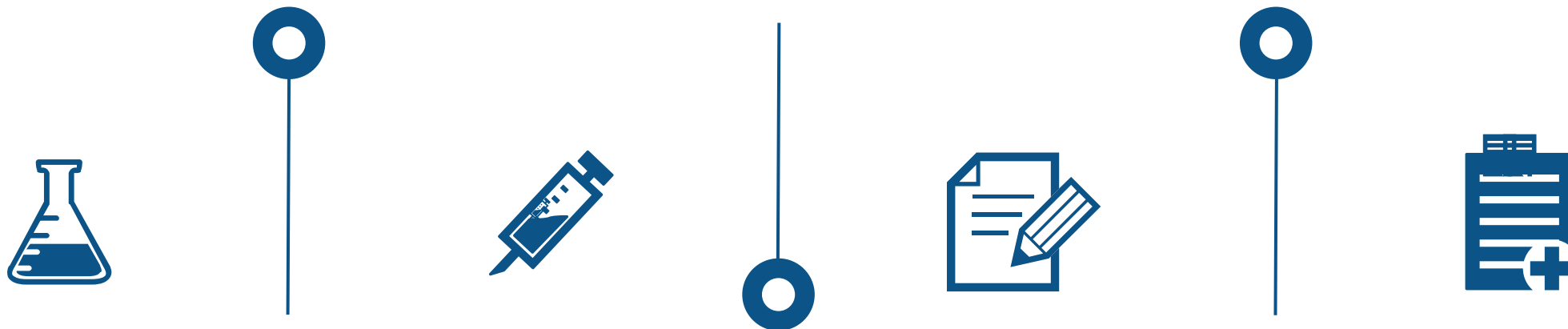
运用顶尖技术筛选出针对疑难杂症及不可成药 (undruggable) 的蛋白的靶向药物

在过去的统计中，有85%的蛋白是认为不可成药的，而小分子矩阵高通量机器人筛选可以有效地在成千上万的小分子中找到少量的小分子靶向这些‘不可成药’的蛋白。





未来的发展



- 如果蛋白的结构允许，吴博士可通过利用AlphaFold和冷冻电镜的技术，很快找到蛋白成药的位点，使其成为可成药的蛋白。
- 许多疑难杂症，比如小儿癌症齿槽横纹肌肉瘤（aRMS）是通过一种“融合蛋白”PAX-FOXO1来调控的。这种通过融合将两种蛋白融合起来的蛋白极其难以成药。可喜的是，通过吴博士的SMM技术，现在已经找到合适的小分子，可以有效的靶向这个蛋白且有效抑制其活性。



未来的发展



短期目标

- 吴博士将通过用高通量筛选技术，找到所有可以重新激活T细胞的、重要调控蛋白的抑制剂，并且利用化学合成技术以及其他生物技术，进一步推进药物研发并成功进入临床。



未来的发展



远期目标

- 利用筛药技术，找到更多难以成药的蛋白的抑制剂，并成功地揭开蛋白成药的机理以及成药位点。



吴博成

- 马凯特大学化学系本科
- 佐治亚理工学院化学系博士毕业
- 现为生物工程系博士后，就职于麻省理工学院的科赫癌症中心



成果

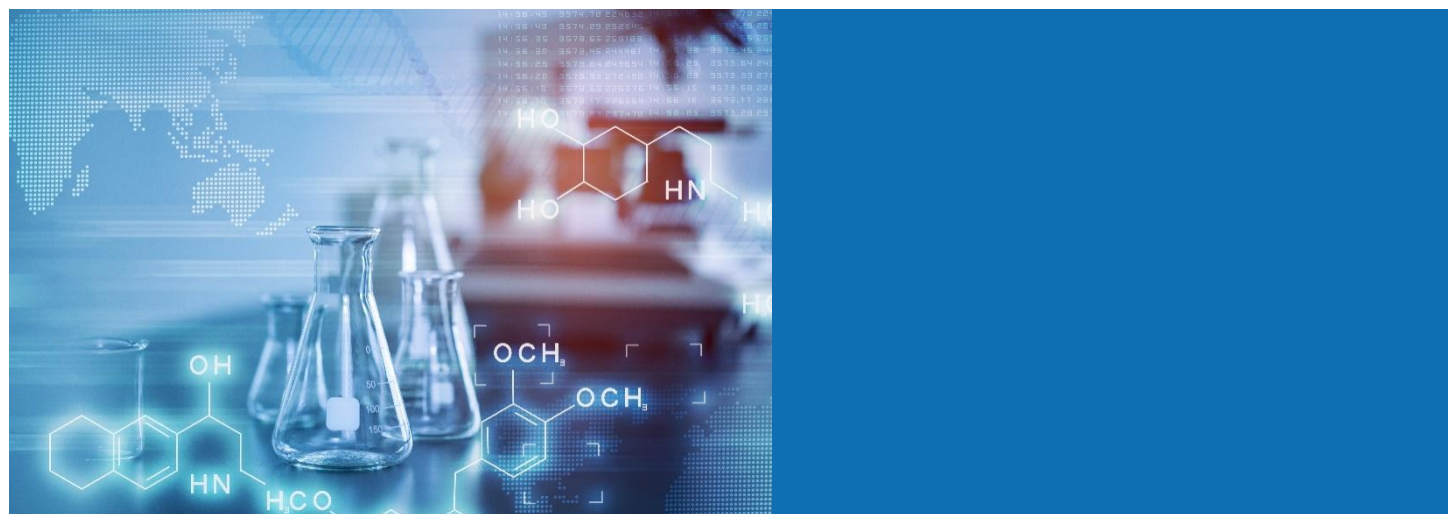
- 现已发表论文9篇，专利2篇
- 正递交审稿的文章有3篇，其中一篇为Nature正刊

吴博士的博导是Dr.Oyelere教授，博士后教授是Dr.Koehler，是行业内非常优秀的女教授。在麻省理工学院的癌症研究中心，吴博士及同僚们均为顶级生物与化学领域的实验能手，完全具备高通量机器人筛选候选药的所需技术。



以上仅列举了吴博成博士的三个研究项目及方向，还有10个研发项目的小分子研发，其中包括治疗肺纤维化，肝癌，乳腺癌，血栓的药物研发，以及针对癌症靶点蛋白Androgen Receptor, STAT3, PDK1, COX1/2的靶向药物。

了解更多研究成果请联系Cecilia 小姐：13602857633



感谢观看

