

新穎多羥基化的吡啶里西啶類和吡咯里西啶類化合物，其製備方法及其用途

本院覽號

28A-1090525

公告日期

智財權狀態

美國臨時案已申請、台灣(發明)已申請、PCT已申請、美國已申請、歐盟已申請

摘要

由天然產物的啟發,本發明發展出多種新型分子骨架,其具有各種環大小和手性之雙環亞胺醣生物鹼,再利用組合式化學方法,進一步將此類新穎的骨架分子進行結構取代基之多元化修飾以產生具有取代多樣性的新型分子庫。此分子骨架及分子群皆為高度與醣科學有關之全新化合物。此生物活性評估以測試人類甘露糖苷酶的抑制活性為例,發現具有選擇性抑制人類高基氏體甘露糖苷酶。在初步測試中,這些新型化合物有抗癌效果。我們以肝癌為例,證明我們的分子不僅具殺肝癌細胞,也能影響癌細胞的生長及遷移能力並可調控細胞N-糖基化。極具有潛力新的分子工具或治療之應用,例如癌症、自身免疫性疾病、阿茲海默病或病毒。

技術優勢

- 利用“天然物啟發之組合式化學策略”合成具多立體中心之新分子骨架、分子、及分子群。
- 設計及合成雙環亞胺醣骨架(包含不同環之大小及特定所需立體中心)。
- 製備上述骨架之多樣化取代基之新結構及新分子庫。
- 經一系列相關生物活性測試, (酵素及細胞生物活性), 產生具備有選擇性及潛力之新生物活性分子。

應用範圍

- 具有針對 human α -Golgi Mannosidase II (α -hGMII)高基氏體甘露糖苷酶之選擇性抑制劑的應用。
- 新發明之分子用於醣相關酵素抑制劑的研究及應用。
- 新發明之分子於癌症研究及應用。
- 新發明之分子於調控醣基化(Glycosylation)所衍生之研究及應用。
- 新發明之分子應用於調控N-聚醣(N-glycan)相關之細胞及疾病, 例如: 細胞遷移或細胞間或細胞與病原之辨認所導致或影響之相關疾病。如,癌症、自體免疫疾病、阿茲海默症、病毒等等。

創作人

鄭偉杰、鄭婷仁、沈家寧、陳韋安、陳昱心



中央研究院
ACADEMIA SINICA