



上海中醫藥大學

Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

PROTAC技术简介

汇报人：曹欣雨（硕士一年级）

日 期：2022年03月21日



汇报内容

CONTENTS

1

PROTAC简介

1.1 泛素蛋白

1.2 泛素-蛋白酶体系统

2

PROTAC药物研发现状

2.1 Avrinas

2.2 C4 Therapeutics

2.3 全球处于临床阶段的PROTAC

3

PROTAC设计工作

3.1 PROTAC的优势

3.2 POI配体的选择

3.3 E3连接酶及配体的选择

3.4 Linker的选择

4

新型的PROTAC



1. PROTAC简介

1.1 泛素蛋白



Rudolph Schoenheimer

- ◆ 1942年，Schoenheimer 通过同位素技术发现蛋白是处于一面被持续地合成出来一面被持续降解的动态平衡中。
- ◆ 1975年，Goldsteins 首次从牛胸腺中发现一种只有76个氨基酸的小蛋白。后来发现这个蛋白质广泛存在于各种组织和有机体中，被命名为泛素蛋白。

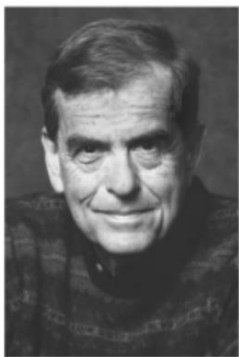


Photo: D. Porges
Aaron Ciechanover
Prize share: 1/3

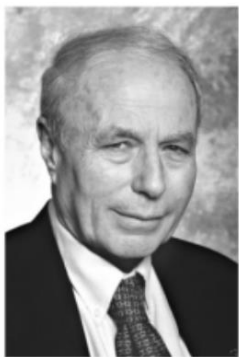


Photo: D. Porges
Avram Hershko
Prize share: 1/3

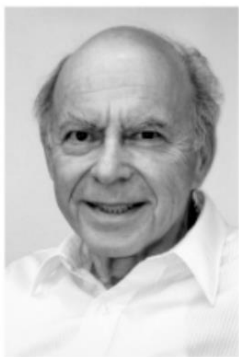
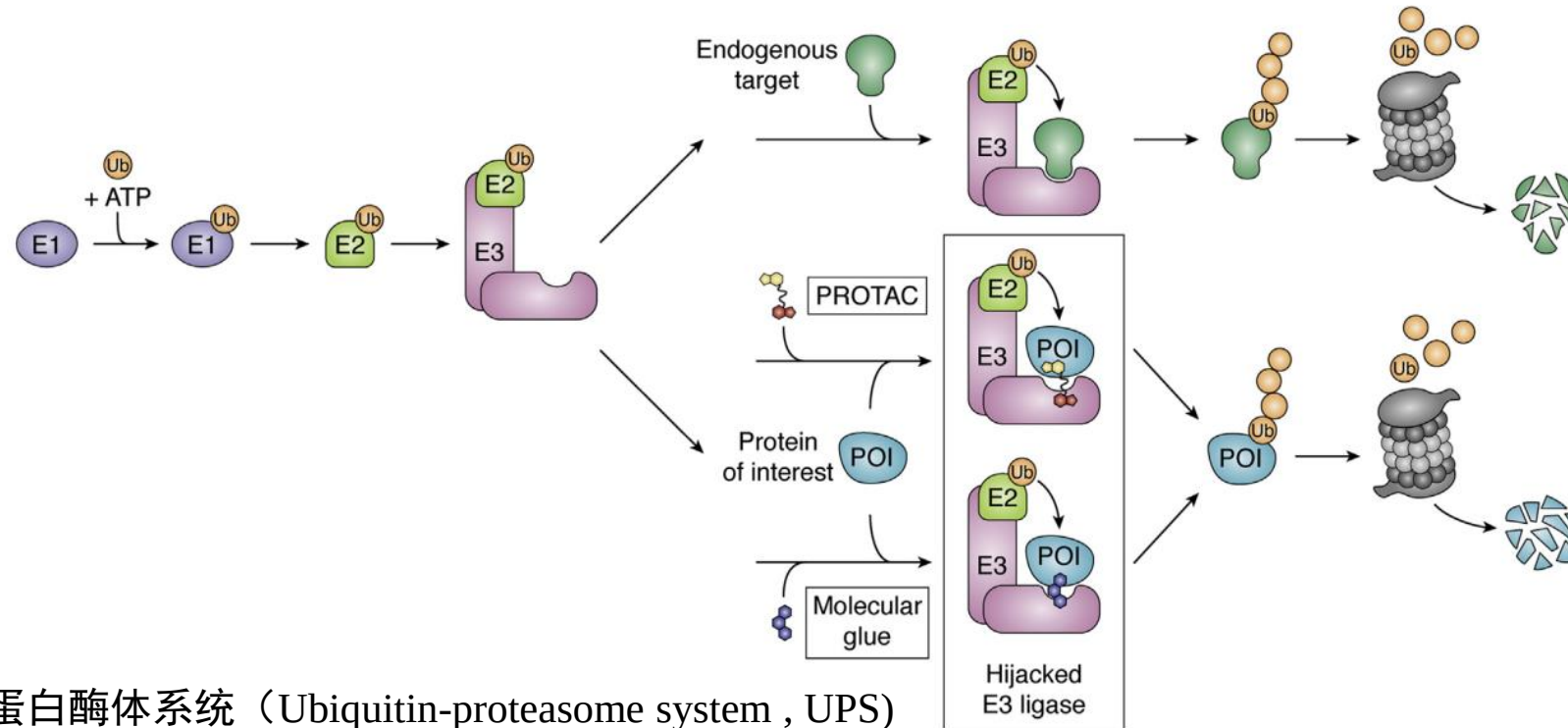


Photo from the Nobel
Foundation archive.
Irwin Rose
Prize share: 1/3

- ◆ Aaron Ciechanover, Avram Hershko和 Irwin Rose因发现泛素蛋白介导的蛋白降解而获得2004年Nobel化学奖。

1.2 泛素-蛋白酶体系统

- ◆ 泛素-蛋白酶体系统是人体细胞内重要的蛋白质降解途径之一，主要包括底物蛋白泛素化及泛素标记蛋白经蛋白酶体降解两大过程。



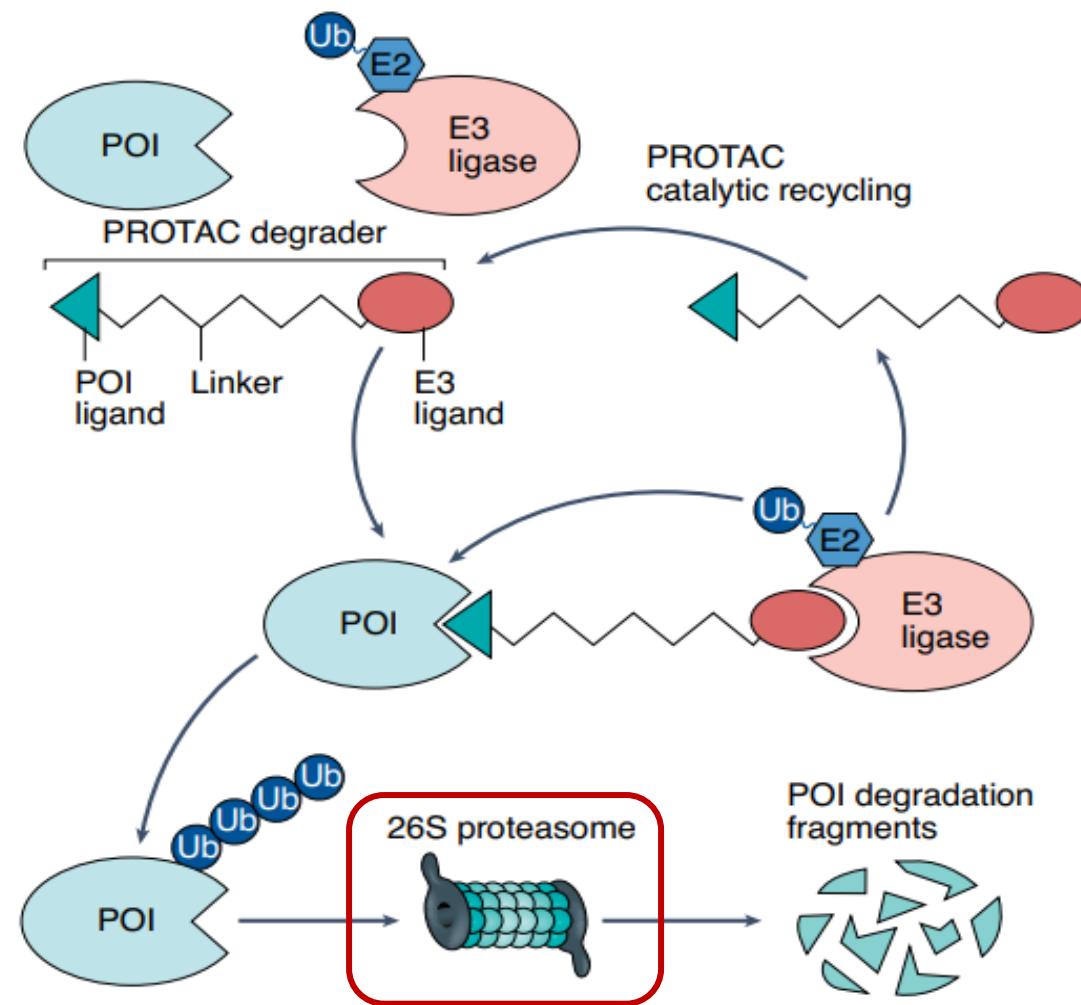
泛素-蛋白酶体系统 (Ubiquitin-proteasome system , UPS)

- ◆ 泛素化，是指蛋白质被泛素标记的生化过程，泛素化参与调节许多基本的细胞生理过程，包括细胞增殖、凋亡、自噬、DNA修复以及免疫应答等。

1.2 PROTAC简介

◆ PROTAC (Proteolysis Targeting Chimeras, 蛋白降解靶向嵌合体)能够利用机体内天然存在的蛋白清理系统，降低蛋白水平而非抑制蛋白的功能，发挥治疗疾病的目的。

◆ 26S蛋白酶体能够有效地降解短寿命、可溶性未折叠或错误折叠的蛋白质和多肽。



PROTAC 作用机制



2.1 PROTAC药物研发现状

2.1 Avrin公司

ARVINAS

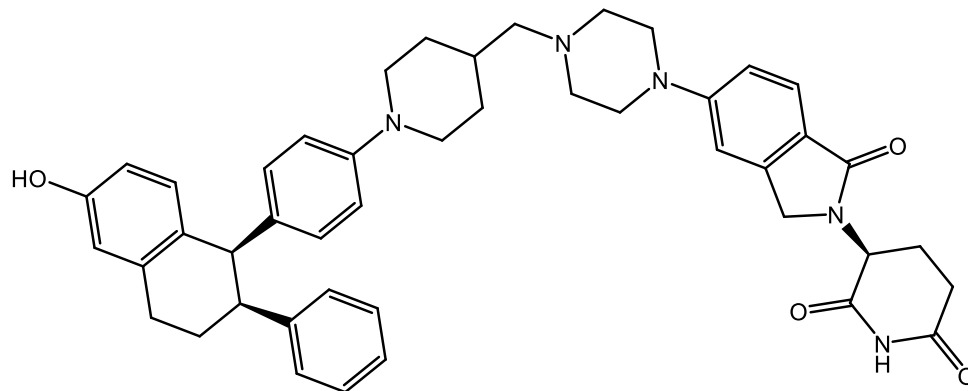


Craig Crews



2021年7月22日，辉瑞与Arvinas达成协议，共同开发并商业化雌激素受体（ER）降解剂

ARV-471

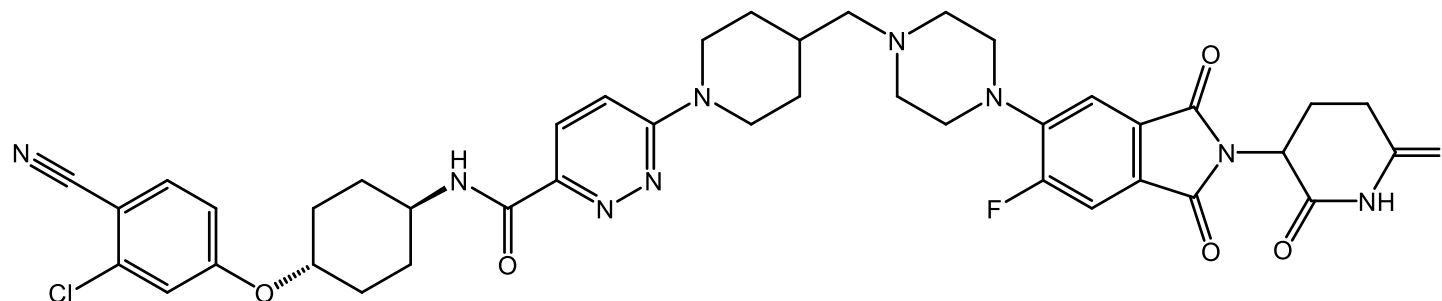


ARV-471

临床二期，用于乳腺肿瘤及转移性乳腺癌治疗，诱导野生型和突变型的雌激素受体降解

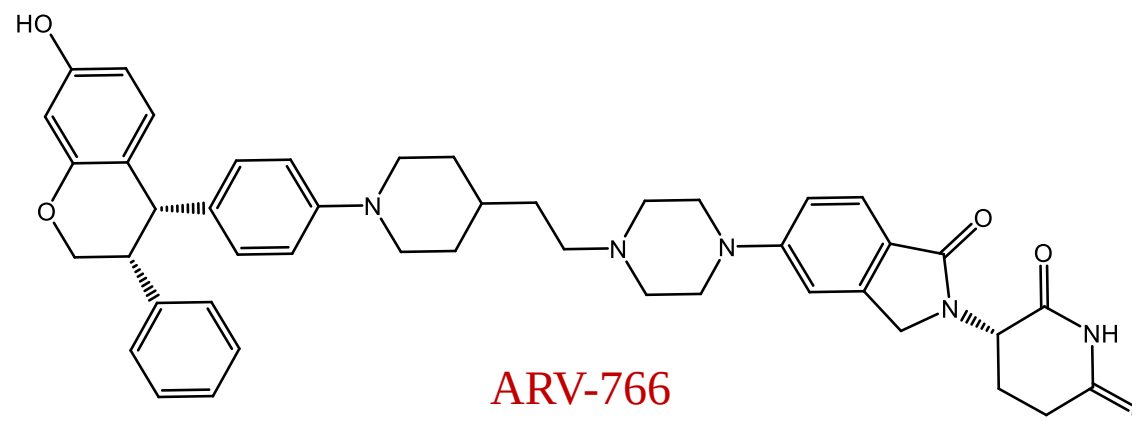


2.1 Avrinas



ARV-110

临床二期，用于激素抵抗性前列腺癌治疗，靶点雄激素受体（AR）



ARV-766

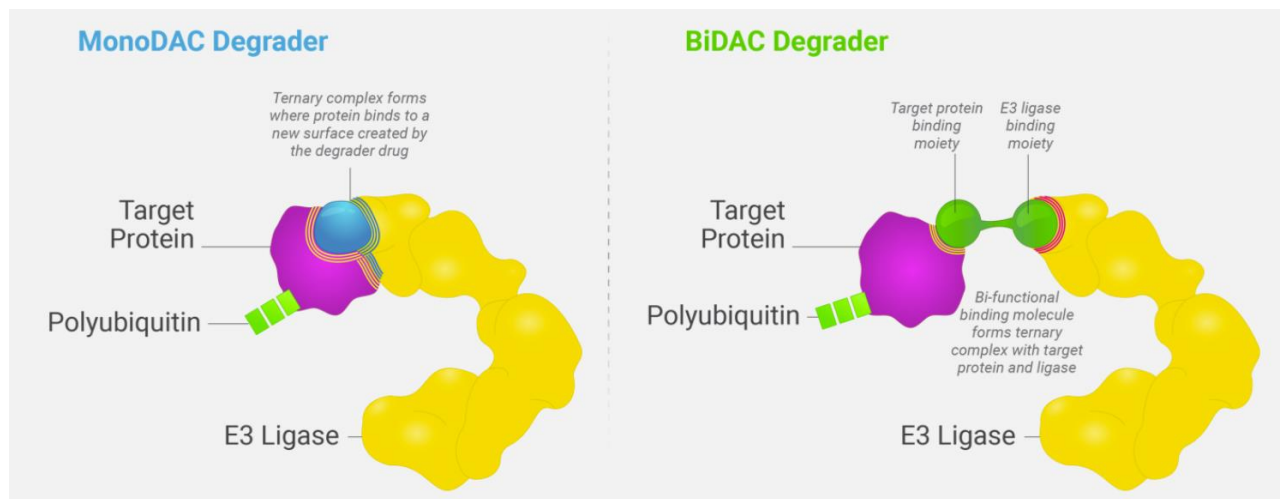
临床一期，用于腺癌，转移性前列腺癌，激素抵抗性前列腺癌，
前列腺肿瘤治疗，靶点AR

2.2 C4 Therapeutics



- 拥有专注于蛋白降解剂开发的平台C4T TORPEDO，用于PROTAC的设计、合成和活性评价，旨在发现高质量的蛋白降解剂。

MonoDAC是单功能降解激活化合物，它通过与E3泛素连接酶结合并在其上产生“胶水”来增强E3与靶蛋白的结合效力。



BiDAC是双功能降解激活化合物，其设计使降解分子的一端与致病靶蛋白结合，另一端与E3连接酶结合。

- CFT-7455

临床二期，用于血液肿瘤等治疗，
靶点IKZF1/IKZF3

- CFT-8634

临床前，用于肉瘤、实体瘤
治疗，靶点BRD9

CC1(C)C(C2=CC=C(C=C2)C3=CC=CC=C3C4=CC=CC=C4C5=CC=CC=C5C6=CC=CC=C6C7=CC=CC=C7C8=CC=CC=C8C9=CC=CC=C9C10=CC=CC=C10C11=CC=CC=C11C12=CC=CC=C12C13=CC=CC=C13C14=CC=CC=C14C15=CC=CC=C15C16=CC=CC=C16C17=CC=CC=C17C18=CC=CC=C18C19=CC=CC=C19C20=CC=CC=C20C21=CC=CC=C21C22=CC=CC=C22C23=CC=CC=C23C24=CC=CC=C24C25=CC=CC=C25C26=CC=CC=C26C27=CC=CC=C27C28=CC=CC=C28C29=CC=CC=C29C30=CC=CC=C30C31=CC=CC=C31C32=CC=CC=C32C33=CC=CC=C33C34=CC=CC=C34C35=CC=CC=C35C36=CC=CC=C36C37=CC=CC=C37C38=CC=CC=C38C39=CC=CC=C39C40=CC=CC=C40C41=CC=CC=C41C42=CC=CC=C42C43=CC=CC=C43C44=CC=CC=C44C45=CC=CC=C45C46=CC=CC=C46C47=CC=CC=C47C48=CC=CC=C48C49=CC=CC=C49C50=CC=CC=C50C51=CC=CC=C51C52=CC=CC=C52C53=CC=CC=C53C54=CC=CC=C54C55=CC=CC=C55C56=CC=CC=C56C57=CC=CC=C57C58=CC=CC=C58C59=CC=CC=C59C60=CC=CC=C60C61=CC=CC=C61C62=CC=CC=C62C63=CC=CC=C63C64=CC=CC=C64C65=CC=CC=C65C66=CC=CC=C66C67=CC=CC=C67C68=CC=CC=C68C69=CC=CC=C69C70=CC=CC=C70C71=CC=CC=C71C72=CC=CC=C72C73=CC=CC=C73C74=CC=CC=C74C75=CC=CC=C75C76=CC=CC=C76C77=CC=CC=C77C78=CC=CC=C78C79=CC=CC=C79C80=CC=CC=C80C81=CC=CC=C81C82=CC=CC=C82C83=CC=CC=C83C84=CC=CC=C84C85=CC=CC=C85C86=CC=CC=C86C87=CC=CC=C87C88=CC=CC=C88C89=CC=CC=C89C90=CC=CC=C90C91=CC=CC=C91C92=CC=CC=C92C93=CC=CC=C93C94=CC=CC=C94C95=CC=CC=C95C96=CC=CC=C96C97=CC=CC=C97C98=CC=CC=C98C99=CC=CC=C99C100=CC=CC=C100C101=CC=CC=C101C102=CC=CC=C102C103=CC=CC=C103C104=CC=CC=C104C105=CC=CC=C105C106=CC=CC=C106C107=CC=CC=C107C108=CC=CC=C108C109=CC=CC=C109C110=CC=CC=C110C111=CC=CC=C111C112=CC=CC=C112C113=CC=CC=C113C114=CC=CC=C114C115=CC=CC=C115C116=CC=CC=C116C117=CC=CC=C117C118=CC=CC=C118C119=CC=CC=C119C120=CC=CC=C120C121=CC=CC=C121C122=CC=CC=C122C123=CC=CC=C123C124=CC=CC=C124C125=CC=CC=C125C126=CC=CC=C126C127=CC=CC=C127C128=CC=CC=C128C129=CC=CC=C129C130=CC=CC=C130C131=CC=CC=C131C132=CC=CC=C132C133=CC=CC=C133C134=CC=CC=C134C135=CC=CC=C135C136=CC=CC=C136C137=CC=CC=C137C138=CC=CC=C138C139=CC=CC=C139C140=CC=CC=C140C141=CC=CC=C141C142=CC=CC=C142C143=CC=CC=C143C144=CC=CC=C144C145=CC=CC=C145C146=CC=CC=C146C147=CC=CC=C147C148=CC=CC=C148C149=CC=CC=C149C150=CC=CC=C150C151=CC=CC=C151C152=CC=CC=C152C153=CC=CC=C153C154=CC=CC=C154C155=CC=CC=C155C156=CC=CC=C156C157=CC=CC=C157C158=CC=CC=C158C159=CC=CC=C159C160=CC=CC=C160C161=CC=CC=C161C162=CC=CC=C162C163=CC=CC=C163C164=CC=CC=C164C165=CC=CC=C165C166=CC=CC=C166C167=CC=CC=C167C168=CC=CC=C168C169=CC=CC=C169C170=CC=CC=C170C171=CC=CC=C171C172=CC=CC=C172C173=CC=CC=C173C174=CC=CC=C174C175=CC=CC=C175C176=CC=CC=C176C177=CC=CC=C177C178=CC=CC=C178C179=CC=CC=C179C180=CC=CC=C180C181=CC=CC=C181C182=CC=CC=C182C183=CC=CC=C183C184=CC=CC=C184C185=CC=CC=C185C186=CC=CC=C186C187=CC=CC=C187C188=CC=CC=C188C189=CC=CC=C189C190=CC=CC=C190C191=CC=CC=C191C192=CC=CC=C192C193=CC=CC=C193C194=CC=CC=C194C195=CC=CC=C195C196=CC=CC=C196C197=CC=CC=C197C198=CC=CC=C198C199=CC=CC=C199C200=CC=CC=C200C201=CC=CC=C201C202=CC=CC=C202C203=CC=CC=C203C204=CC=CC=C204C205=CC=CC=C205C206=CC=CC=C206C207=CC=CC=C207C208=CC=CC=C208C209=CC=CC=C209C210=CC=CC=C210C211=CC=CC=C211C212=CC=CC=C212C213=CC=CC=C213C214=CC=CC=C214C215=CC=CC=C215C216=CC=CC=C216C217=CC=CC=C217C218=CC=CC=C218C219=CC=CC=C219C220=CC=CC=C220C221=CC=CC=C221C222=CC=CC=C222C223=CC=CC=C223C224=CC=CC=C224C225=CC=CC=C225C226=CC=CC=C226C227=CC=CC=C227C228=CC=CC=C228C229=CC=CC=C229C230=CC=CC=C230C231=CC=CC=C231C232=CC=CC=C232C233=CC=CC=C233C234=CC=CC=C234C235=CC=CC=C235C236=CC=CC=C236C237=CC=CC=C237C238=CC=CC=C238C239=CC=CC=C239C240=CC=CC=C240C241=CC=CC=C241C242=CC=CC=C242C243=CC=CC=C243C244=CC=CC=C244C245=CC=CC=C245C246=CC=CC=C246C247=CC=CC=C247C248=CC=CC=C248C249=CC=CC=C249C250=CC=CC=C250C251=CC=CC=C251C252=CC=CC=C252C253=CC=CC=C253C254=CC=CC=C254C255=CC=CC=C255C256=CC=CC=C256C257=CC=CC=C257C258=CC=CC=C258C259=CC=CC=C259C260=CC=CC=C260C261=CC=CC=C261C262=CC=CC=C262C263=CC=CC=C263C264=CC=CC=C264C265=CC=CC=C265C266=CC=CC=C266C267=CC=CC=C267C268=CC=CC=C268C269=CC=CC=C269C270=CC=CC=C270C271=CC=CC=C271C272=CC=CC=C272C273=CC=CC=C273C274=CC=CC=C274C275=CC=CC=C275C276=CC=CC=C276C277=CC=CC=C277C278=CC=CC=C278C279=CC=CC=C279C280=CC=CC=C280C281=CC=CC=C281C282=CC=CC=C282C283=CC=CC=C283C284=CC=CC=C284C285=CC=CC=C285C286=CC=CC=C286C287=CC=CC=C287C288=CC=CC=C288C289=CC=CC=C289C290=CC=CC=C290C291=CC=CC=C291C292=CC=CC=C292C293=CC=CC=C293C294=CC=CC=C294C295=CC=CC=C295C296=CC=CC=C296C297=CC=CC=C297C298=CC=CC=C298C299=CC=CC=C299C300=CC=CC=C300C301=CC=CC=C301C302=CC=CC=C302C303=CC=CC=C303C304=CC=CC=C304C305=CC=CC=C305C306=CC=CC=C306C307=CC=CC=C307C308=CC=CC=C308C309=CC=CC=C309C310=CC=CC=C310C311=CC=CC=C311C312=CC=CC=C312C313=CC=CC=C313C314=CC=CC=C314C315=CC=CC=C315C316=CC=CC=C316C317=CC=CC=C317C318=CC=CC=C318C319=CC=CC=C319C320=CC=CC=C320C321=CC=CC=C321C322=CC=CC=C322C323=CC=CC=C323C324=CC=CC=C324C325=CC=CC=C325C326=CC=CC=C326C327=CC=CC=C327C328=CC=CC=C328C329=CC=CC=C329C330=CC=CC=C330C331=CC=CC=C331C332=CC=CC=C332C333=CC=CC=C333C334=CC=CC=C334C335=CC=CC=C335C336=CC=CC=C336C337=CC=CC=C337C338=CC=CC=C338C339=CC=CC=C339C340=CC=CC=C340C341=CC=CC=C341C342=CC=CC=C342C343=CC=CC=C343C344=CC=CC=C344C345=CC=CC=C345C346=CC=CC=C346C347=CC=CC=C347C348=CC=CC=C348C349=CC=CC=C349C350=CC=CC=C350C351=CC=CC=C351C352=CC=CC=C352C353=CC=CC=C353C354=CC=CC=C354C355=CC=CC=C355C356=CC=CC=C356C357=CC=CC=C357C358=CC=CC=C358C359=CC=CC=C359C36

DT-2216

2.3 全球处于临床阶段的PROTAC

药品名称	研发机构	靶点	最高研发阶段
KT-333	Kymera Therapeutics	STAT3	临床一期
KT-474	Kymera Therapeutics	IRAK4,UBE3	临床一期
NX-2127	Nurix	BTK	临床一期
NX-5948	Nurix	BTK	临床一期
FHD-609	Foghorn Therapeutics	BRD9	临床一期
HSK-29116	海思科医药	BTK	临床一期
GT-20029	开拓药业	AR	临床一期

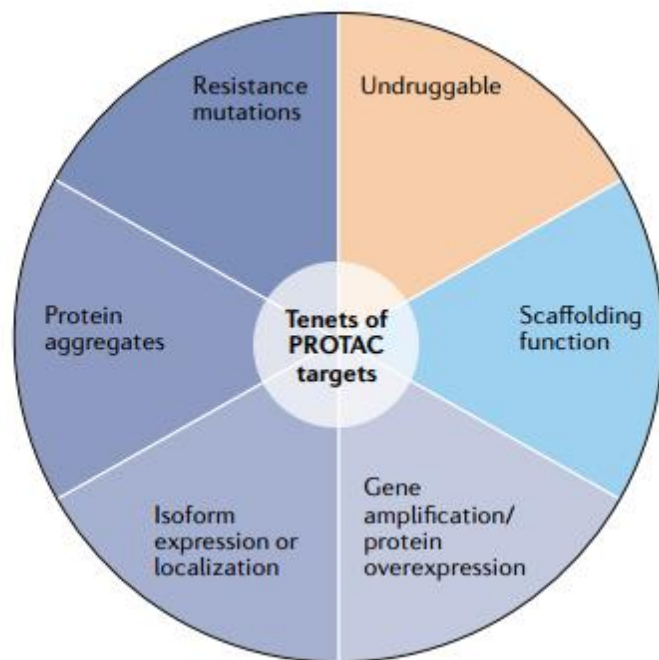
- ◆ BTK（布鲁顿酪氨酸蛋白激酶）除T细胞和自然杀伤细胞外，在所有造血细胞（如B细胞和髓细胞）中均有表达。
- ◆ BTK是一种连接B细胞受体（BCR）信号、趋化因子受体信号、Toll样受体（TLR）信号的关键分子，在调节B细胞方面发挥关键作用。



3.1 PROTAC的优势

1. 无需与靶蛋白高强度结合，可靶向范围扩大

- ◆ 只需要催化量的药物，就可以降解细胞内靶标蛋白
- ◆ 在克服耐药方面显现出了一定的优势



PROTAC靶向范围

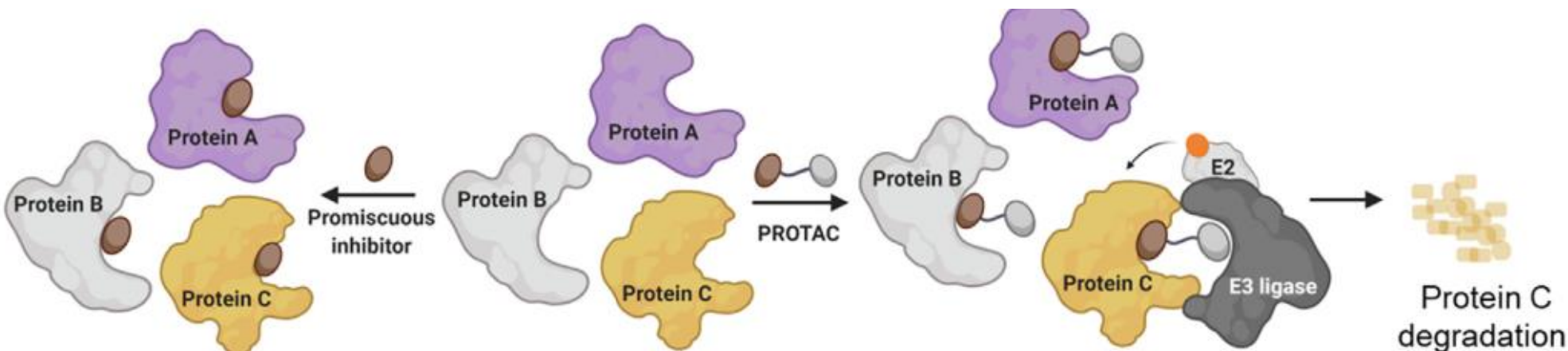
通过过表达、突变、聚集、异构体表达或定位而脱离自然状态的改变，以功能获得性的方式导致疾病，没有活性位点的蛋白，如支架蛋白等，只要能够产生结合作用就可以诱导相关蛋白被降解，可以大大提高靶点的范围。



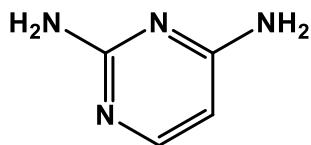
3.1 PROTAC的优势

2. 提高对靶蛋白的选择性

- ◆ PROTAC发挥功能除了与靶蛋白结合之外，还需要使靶蛋白与E3连接酶保持稳定的空间构象才能完成泛素化，这相当于对蛋白选择性进一步筛选。



PROTAC对靶蛋白的选择性

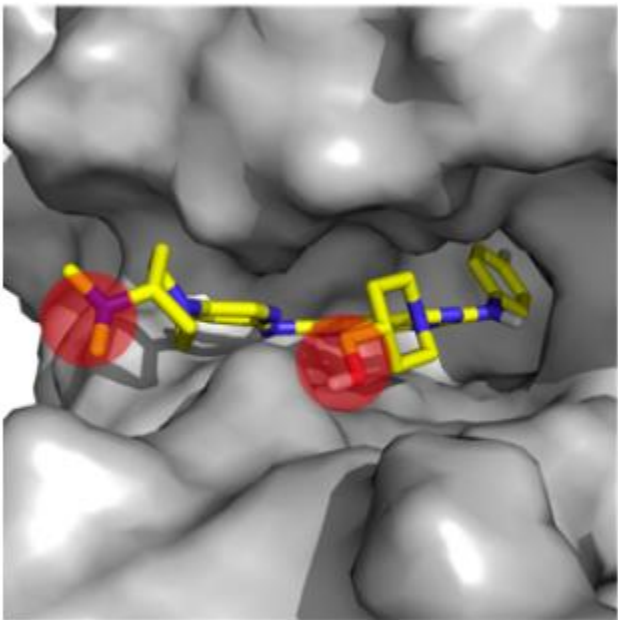


e.g. 2,4-二氨基嘧啶
激酶抑制剂的常见骨架



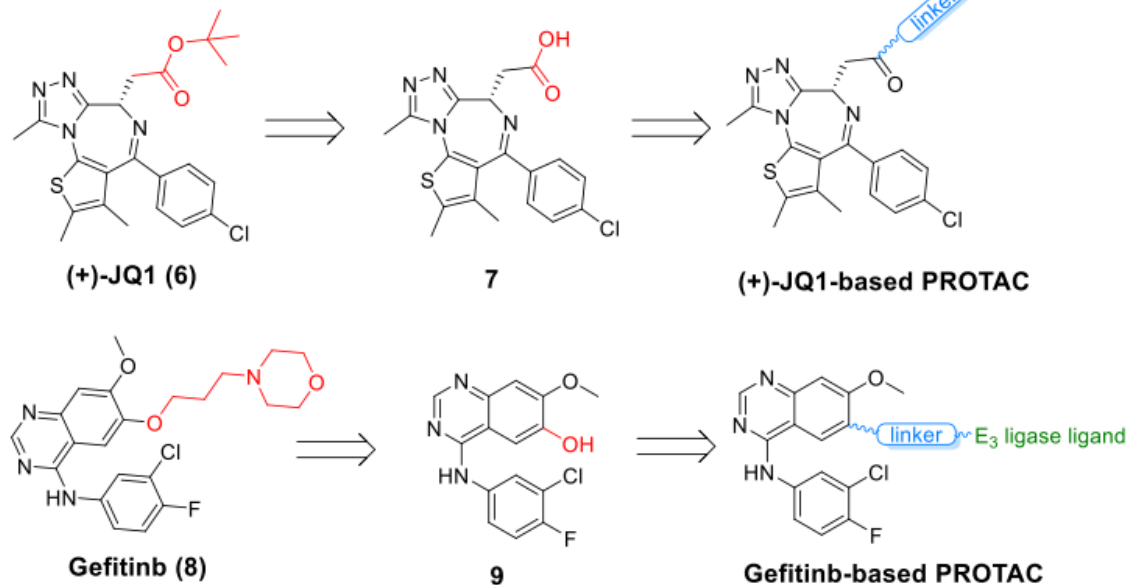
3.2 POI配体的选择

- ◆ POI配体和E3连接酶配体的连接位点一般是在配体暴露在溶剂的区域（图中红色标记，以EGFR为例）。
- ◆ 连接位点一般是通过酰胺键、碳原子或杂原子（如O、N等）等连接，通过缩合反应或亲核取代反应等来实现连接。



POI配体的连接点

(A) Reversible POI ligands



Sheng C. *Med Res Rev.* **2022**, 42, 1280-1342.

Ciulli A. *Curr Opin Pharmacol.* **2021**, 57, 175-183.



3.3 E3连接酶及配体的选择

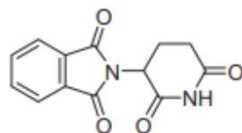
➤ 已发现超过 600 多种 E3 连接酶，但这些 E3 蛋白中很少有被招募用于蛋白质降解。

E3连接酶	配体
CRBN	沙利度胺及其衍生物
VHL	能竞争性结合HIF1- α 结合位点的小分子配体
cIAP1	甲基 bestatin (MeBS)
MDM2	Nutlin衍生物

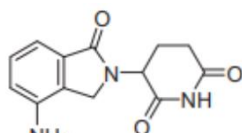
Crews CM. *Cancer Res.* **2019**, 79, 251-262.

Xing D. *Eur J Med Chem.* **2022**, 227, 113906.

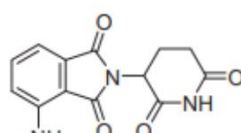
Kazantsev A & Krasavin M. *Expert Opin Ther Pat.* **2022**, 32, 171-190.



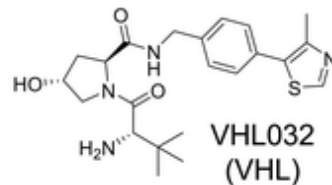
thalidomide (1)



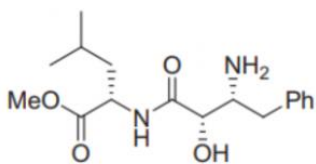
lenalidomide (2)



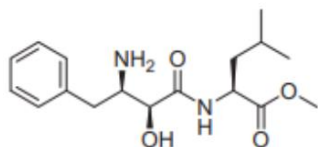
pomalidomide (3)



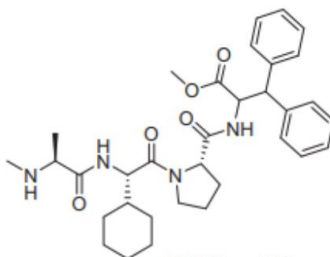
VHL032
(VHL)



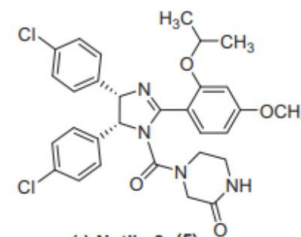
MeBS



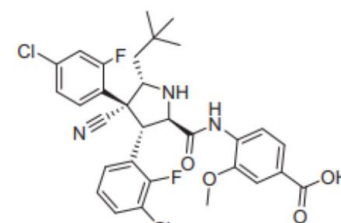
methyl bestatin (7)



MV1 ligand (8)



(-)-Nutlin 3 (5)



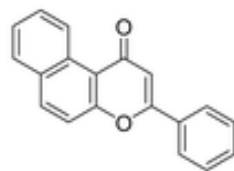
idasanutlin (6)

常用E3连接酶配体的结构

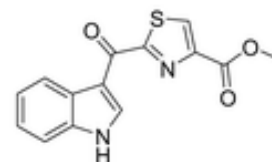


3.3 E3连接酶及配体的选择

➤ 扩大E3连接酶及其配体的化合物库，寻找新型E3连接酶配体。

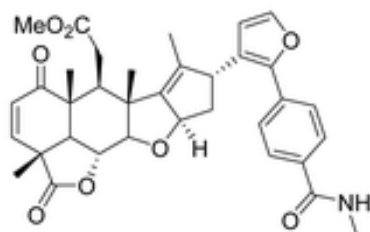


β -NF
(AhR)

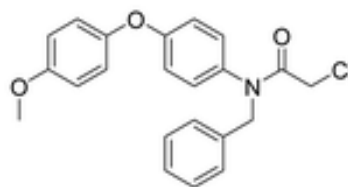


ITE
(AhR)

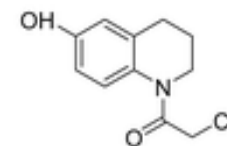
Covalent E3REs



Nimbolide
(RNF114)

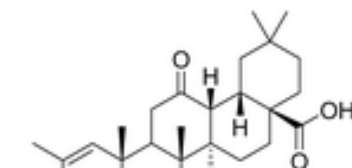


CCW16
(RNF4)



KB02
(DCAF16)

Irreversible Covalent E3RE



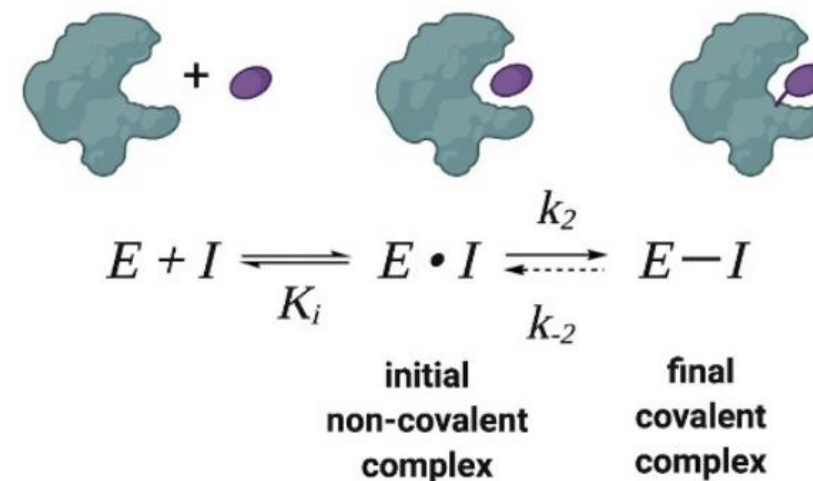
Bordoxalone
(KEAP1)

不常见E3连接酶配体的结构

3. POI配体、 E3连接酶配体的选择

共价反应机理有两步：

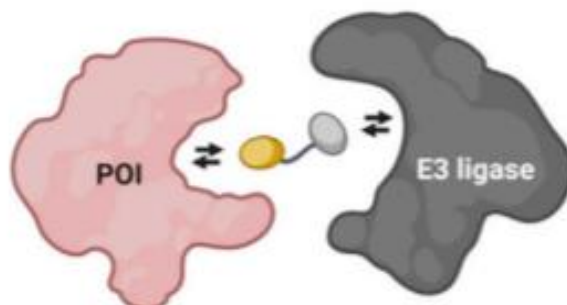
- ◆ 第一步分子骨架与靶标形成高亲和力的可逆复合物，速率为 K_i 。
- ◆ 第二步弹头与亲核残基形成共价键，速率为 k_2 。



可逆非共价PROTACs

A Reversible non-covalent PROTACs

POI: AR, ER, BRD4,
RIPK2, FAK, FLT3,
BTK, RTK, HDAC6,
EZH2



E3: VHL, CRBN,
MDM2, IAP

- Stable ternary complex is required
- Catalytic

Bernardes GJL. *Cell Chem Biol.* **2021**, 28, 952-968.

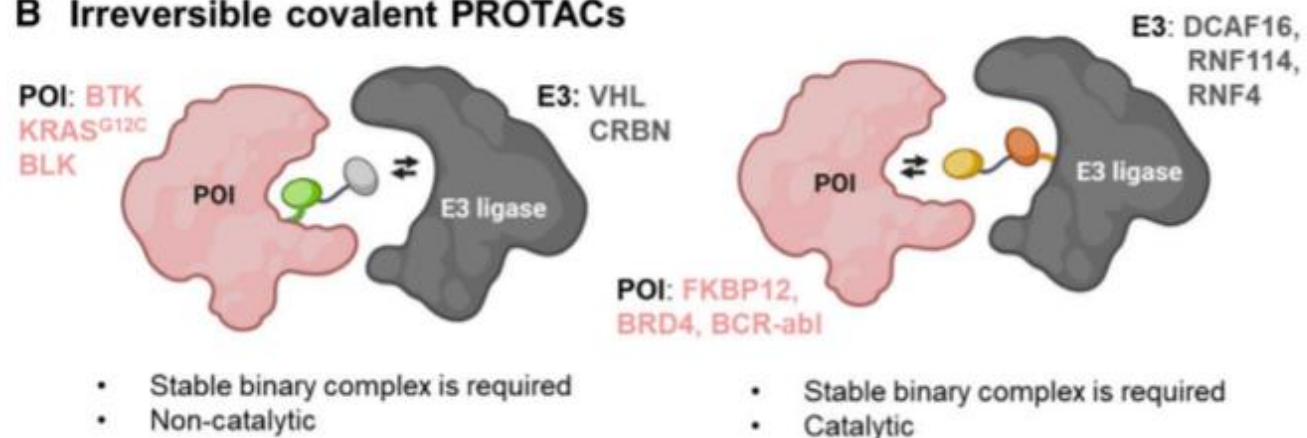
Crews CM. *Cell Chem Biol.* **2020**, 27, 998-1014.

Harling JD. *ACS Chem Biol.* **2019**, 14, 342-347.

3. POI配体、 E3连接酶配体的选择

不可逆共价PROTACs

B Irreversible covalent PROTACs



Pan Z. *Chem Commun.* **2020**, 56, 1521-1524.

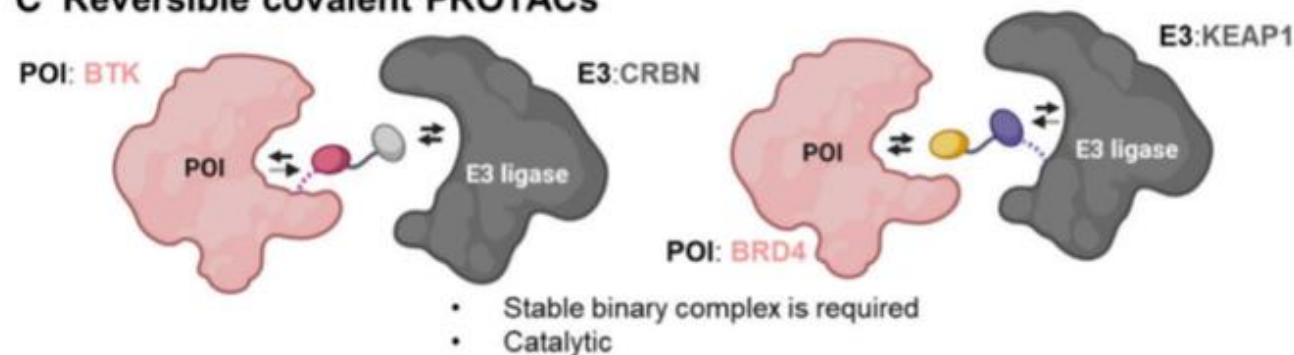
London N. *J Am Chem Soc.* **2020**, 142, 11734-11742.

Wang J. *Nat Commun.* **2020**, 11, 4268.

Zhang SQ. *J Med Chem.* **2022**, 65, 4709-4726.

可逆共价PROTACs

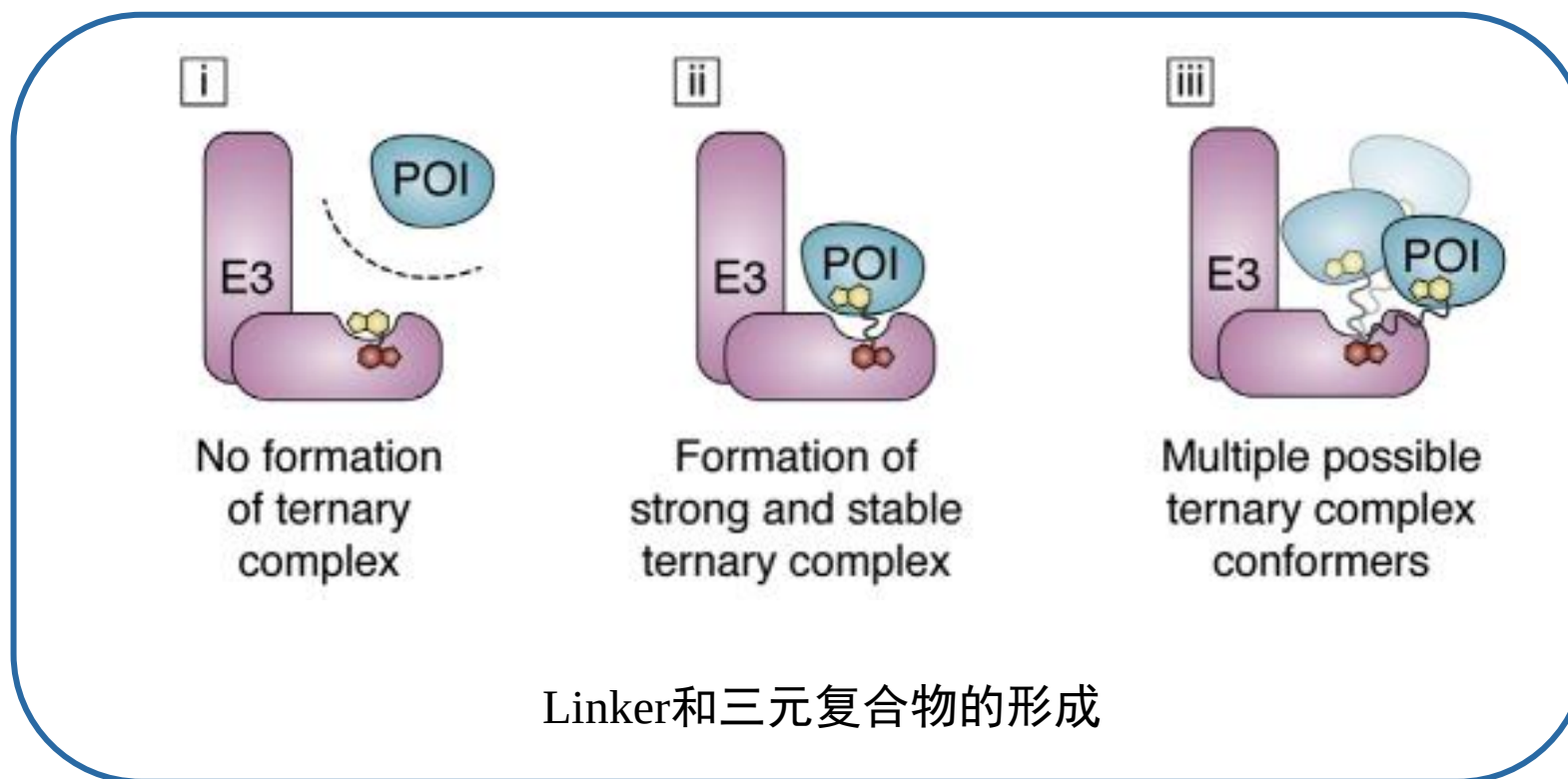
C Reversible covalent PROTACs





3.4 Linker的选择

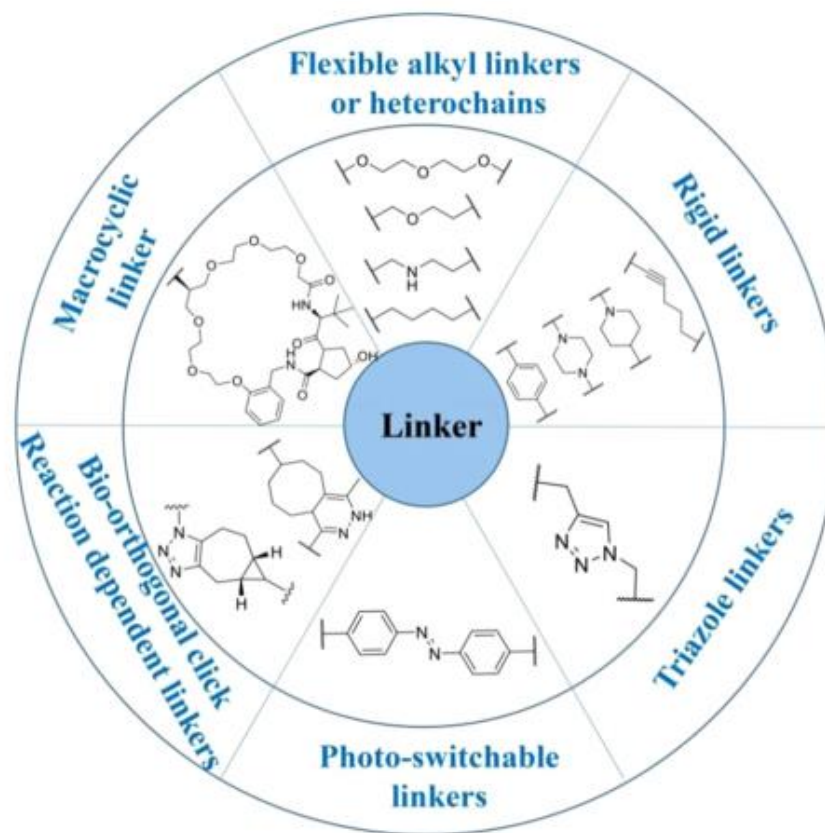
- PROTAC的效力可以通过连接基团（Linker）内的构-效关系 (SAR) 进行优化。
- 连接部分的长度和化学成分已被证明会影响 PROTAC的结构刚性、疏水性和溶解性等。





3.4 Linker的选择

- 根据Linker构成的不同，可分为烷基链和PEG链。
- 也有文献使用刚性更强的炔基双哌啶环、含氮原子的螺环或桥环等作为Linker，以限制PROTAC分子的柔性和自由度。

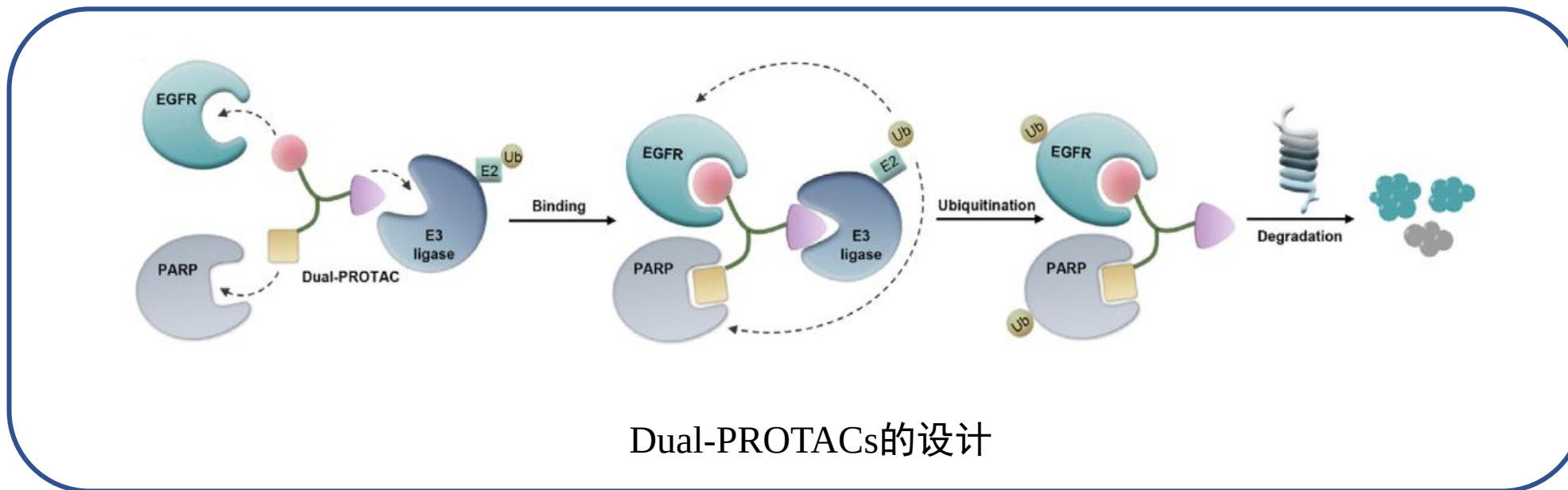


PROTAC设计中Linkers常见种类



4. 新型PROTAC

4.1 Dual-PROTACs

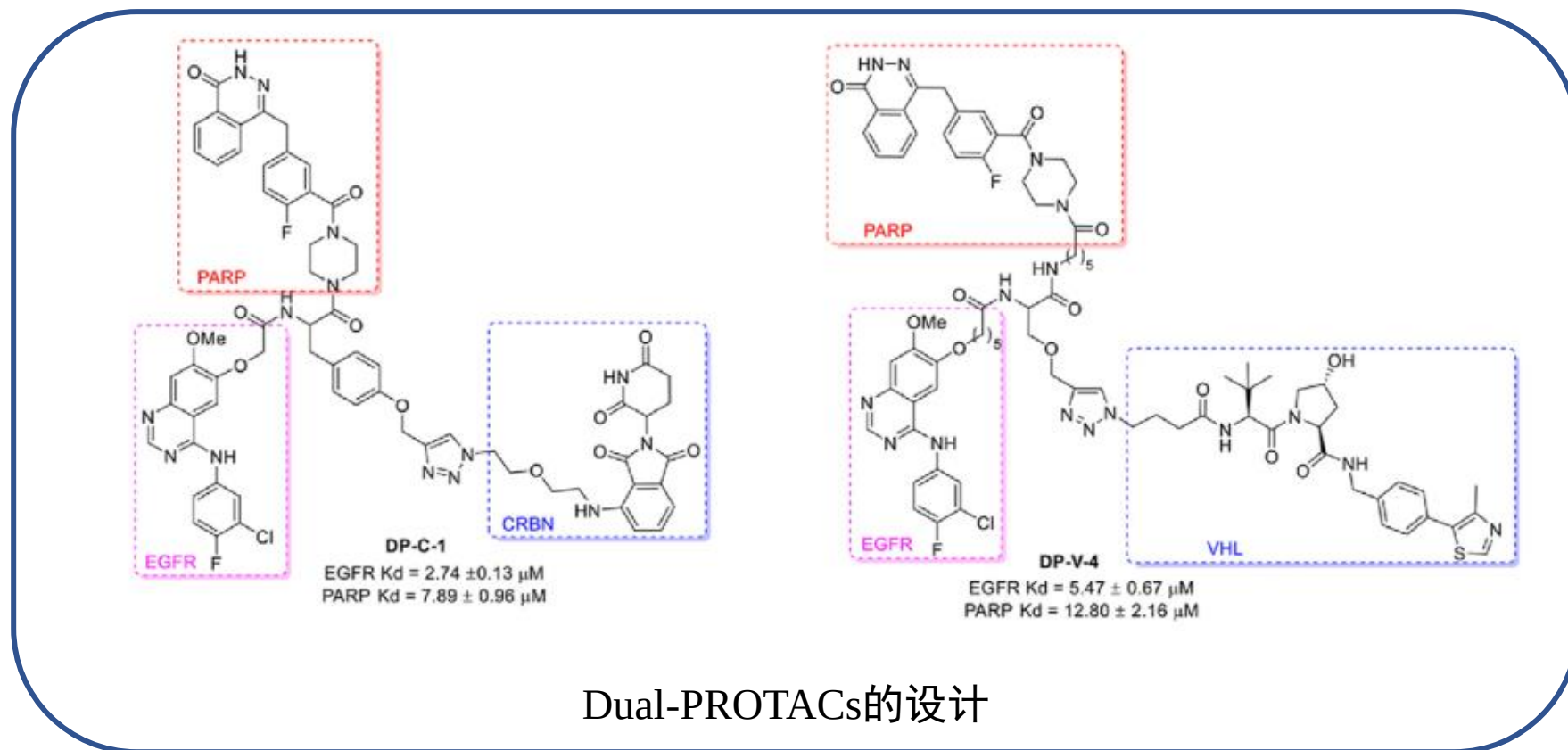


- ❑ 李华教授等创造性地提出把PROTAC和双靶向的概念结合起来，开发双靶点或多靶点的药物。
- ❑ 可针对两个或多个靶蛋白，构建双PROTACs，有可能达到和双抗体类似疗效，并依然保持小分子药物的优点。



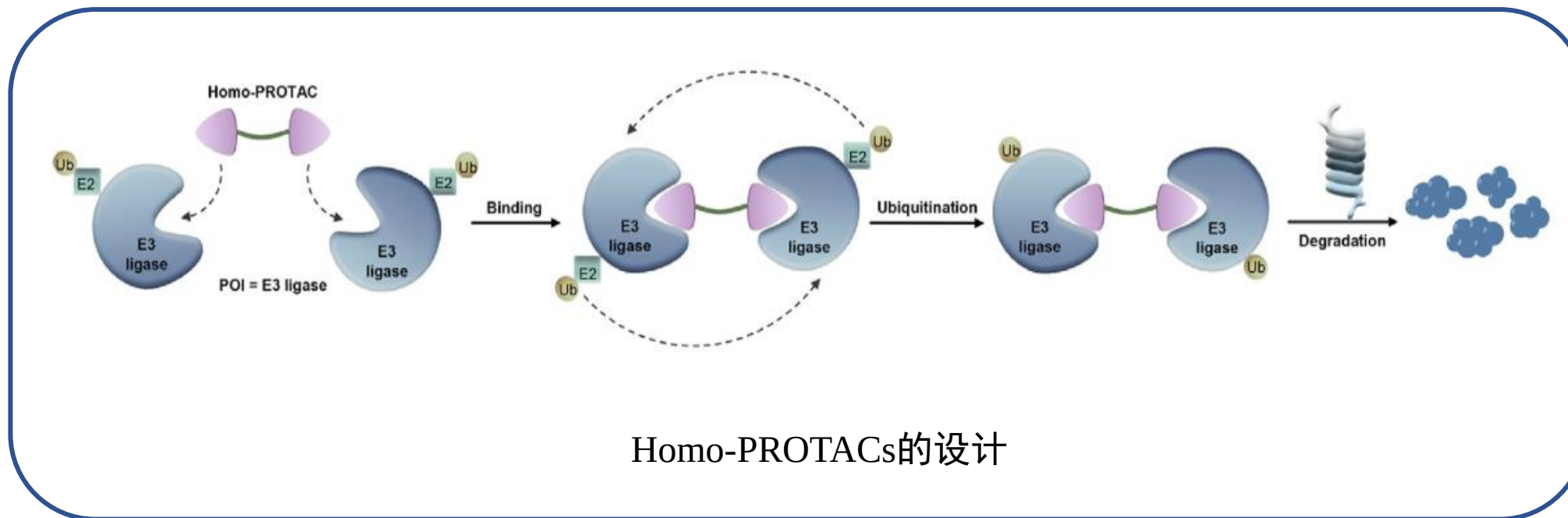
4.1 Dual-PROTACs

- 以现有的EGFR抑制剂Gefitinib和PARP抑制剂Olaparib为原料，合成不同链接长度和不同E3连接酶配体（CRBN-和VHL-）招募的EGFR和PARP蛋白双重靶向降解嵌合分子（Dual PROTACss）。

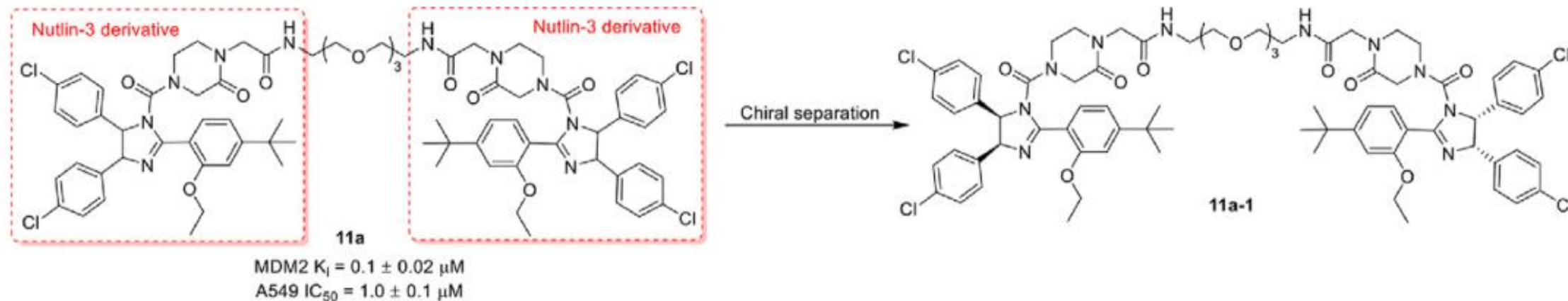


- 在细胞水平成功地同时降解癌细胞内的EGFR和PARP蛋白，这是Dual PROTACs第一个成功的例子。

□ 2017年，英国University of Dundee的Alessio Ciulli课题组提出了同型PROTAC概念。



□ 利用两个相同的E3连接酶配体通过连接子结合形成二聚形式的同型PROTAC分子，可用于介导自身结合蛋白的降解。



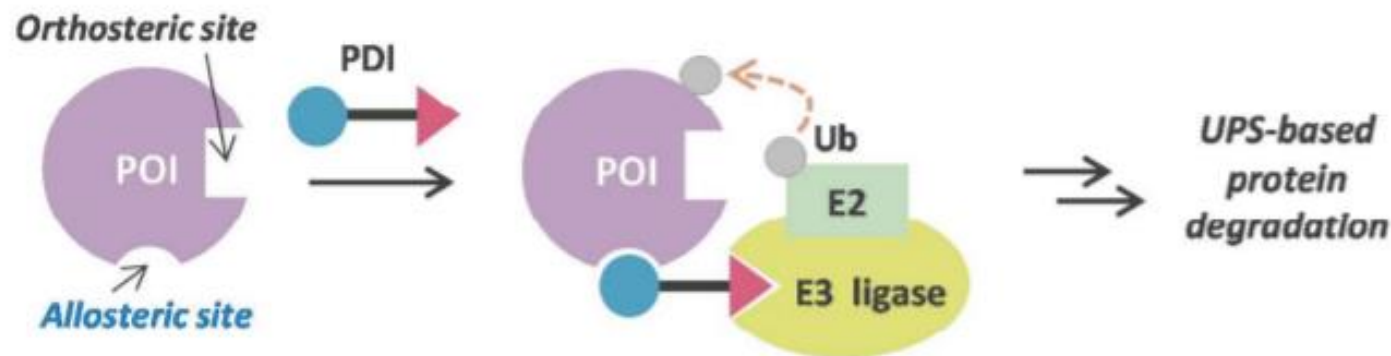
Homo-PROTACs的设计

- MDM2具有作为抗肿瘤靶点和 E3 泛素连接酶的双重作用, homo-PROTACs 的提议可能为靶向 MDM2 的药物发现开辟一条新途径。



4.3 Allosteric-PROTACs

变构调节是生命体中蛋白的一种常见现象，变构现象与许多生理与病理条件有关，并可通过不同变构位点对蛋白功能进行精准上调（激动剂）和下调（抑制剂），从变构入手设计药物成为药物发现中的一个新思路。



Allosteric-PROTACs的设计

SNIPERs (Specific and Nongenetic IAP-dependent Protein Erasers)

该技术与PROTACs类似，但是可以同时两个靶蛋白：

1. 凋亡蛋白抑制因子（inhibitor of apoptosis protein, IAPs, 参与肿瘤治疗耐药）
2. 目标靶蛋白。因而在肿瘤治疗方面，被认为比PROTACs更有效。

Mikihiko Naito课题组研究了 SNIPER 与致癌 BCR-ABL 蛋白变构结合的潜力，进一步扩大蛋白质降解技术的能力。

Naito M. *Drug Discov Today Technol.* **2019**, 31, 35-42.

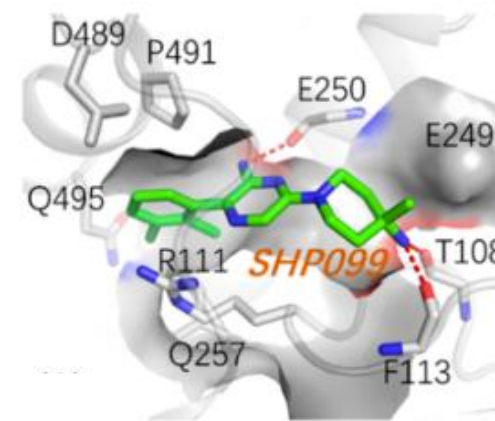
Naito M & Hashimoto Y. *J Am Chem Soc.* **2010**, 132, 5820-6.

4.3 Allosteric-PROTACs



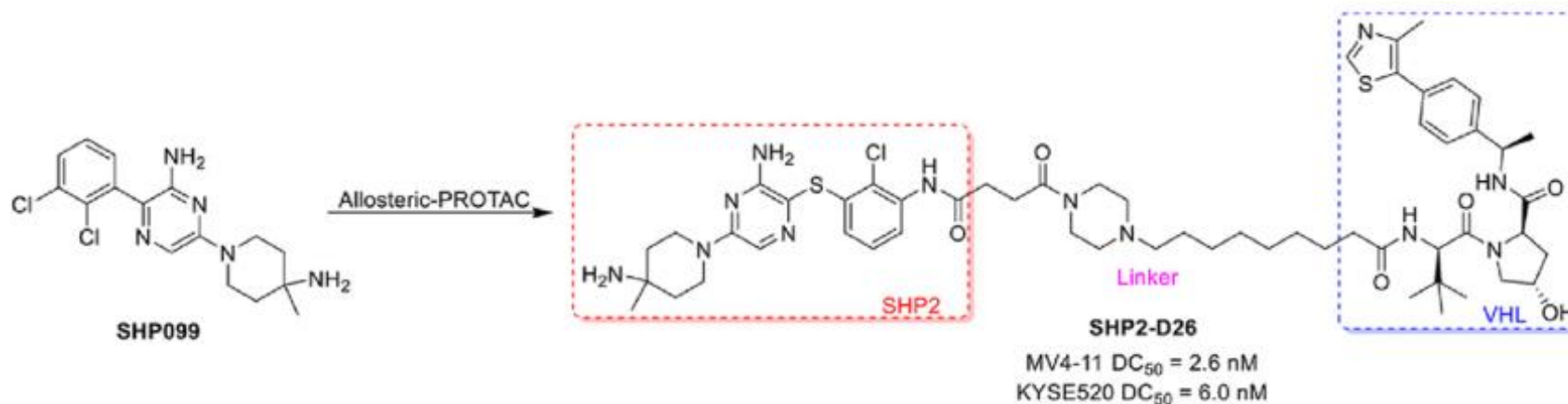
Shaomeng Wang

- 王少萌课题组近年来在PROTACs新技术的研究较为深入，已发现多个靶点高效的PROTAC分子，其中发现难成药靶点STAT3首个蛋白降解分子，首次证实了PROTAC技术可以逆转难成药靶点的成药性。



PDB : 5EHR

- 该课题组报道了首个有效降解蛋白酪氨酸磷酸激酶SHP2的PROTAC分子。



Allosteric-PROTACs的设计

4.4 Photo-PROTACs

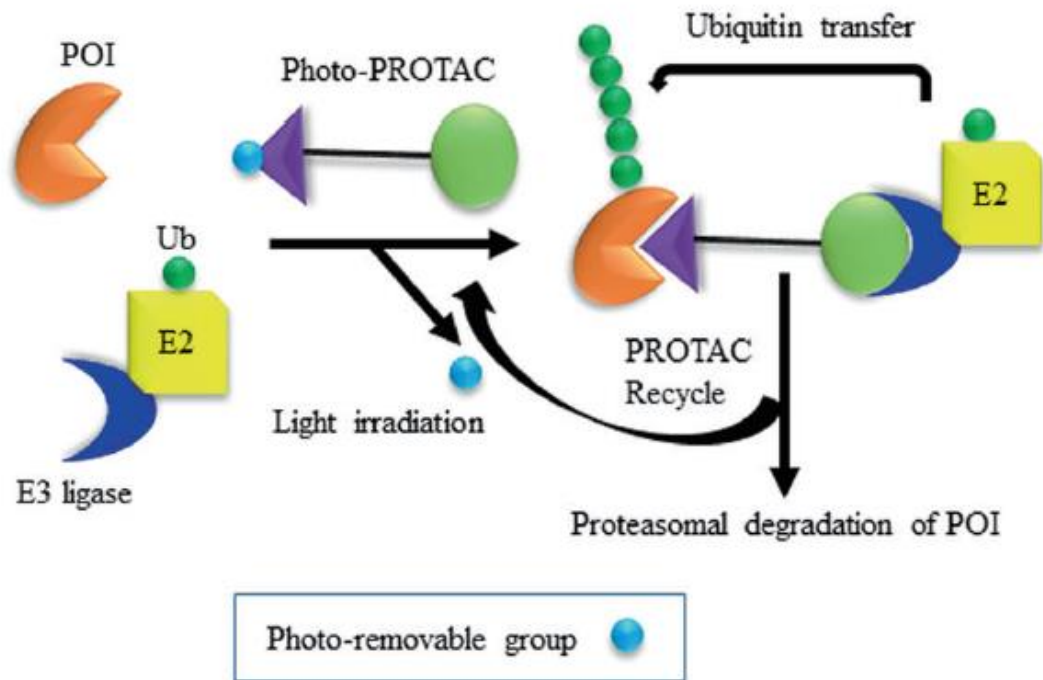


Photo-PROTACs的设计

- 在photo-PROTAC中，一个光可移动（photoremovable）基团附着在靶蛋白配体或E3连接酶配体或“连接器”（linker）上。
- 在有外部光照射后，光可移动基团从photo-PROTAC上分离，将其转化为活性PROTAC，用于目标蛋白降解。

Guo J, Liu J & Wei W. *Cell Res.* **2019**, 29, 179-180.

Wang ZP & Wei W. *Semin Cancer Biol.* **2020**, 67, 171-179.



潘峥婴

- 2019年9月潘峥婴教授报告了光笼型蛋白水解靶向嵌合体 pc-PROTACs 通过光照诱导其降解活性，当有光照时，可以快速释放有活性的PROTACs，并使靶蛋白降解。

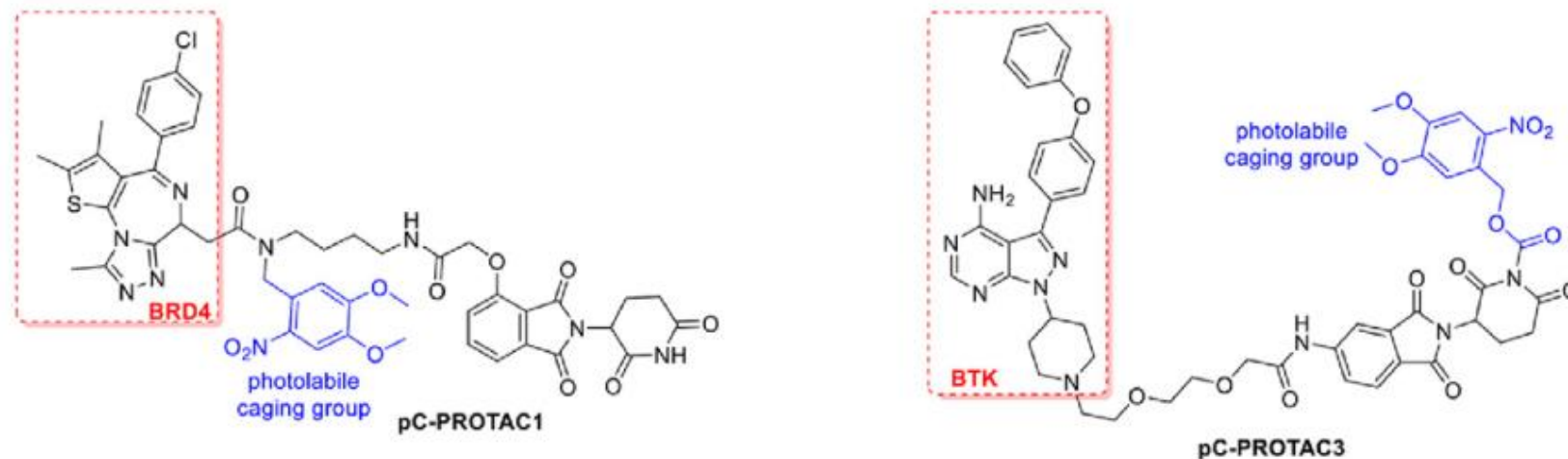
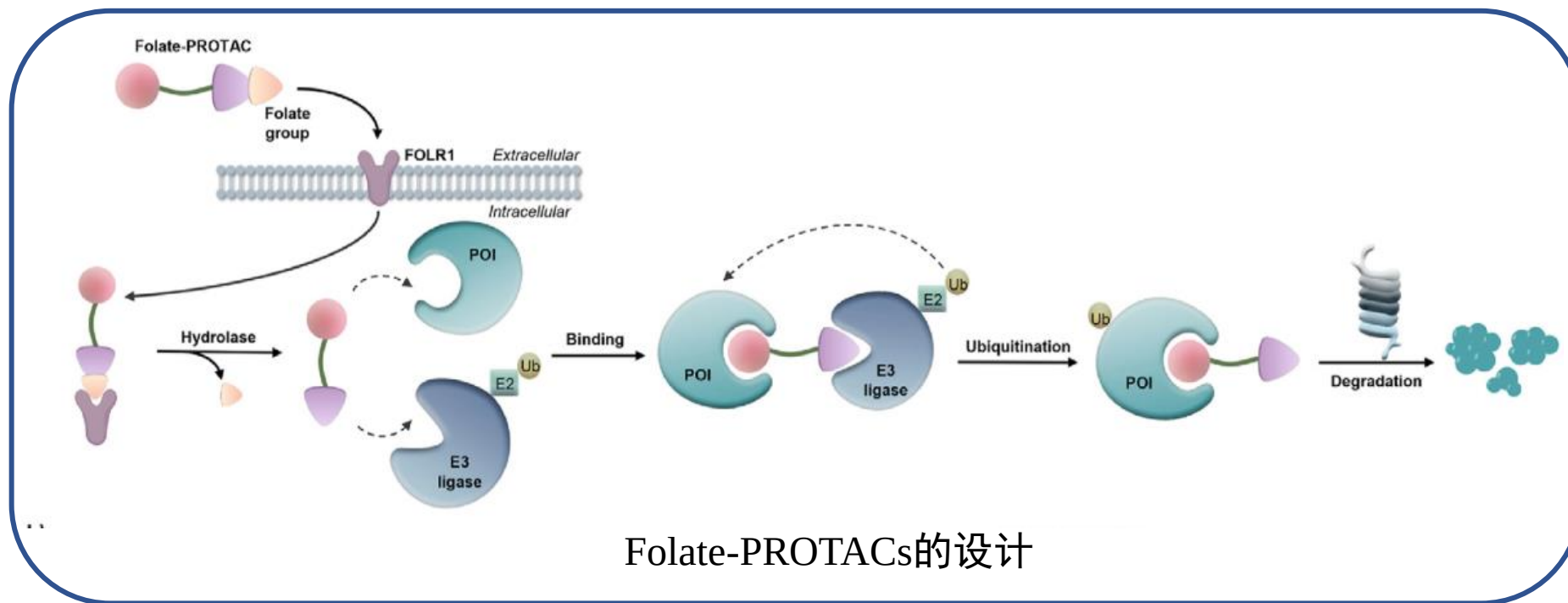


Photo-PROTACs的设计

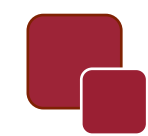


4.5 Folate-PROTACs

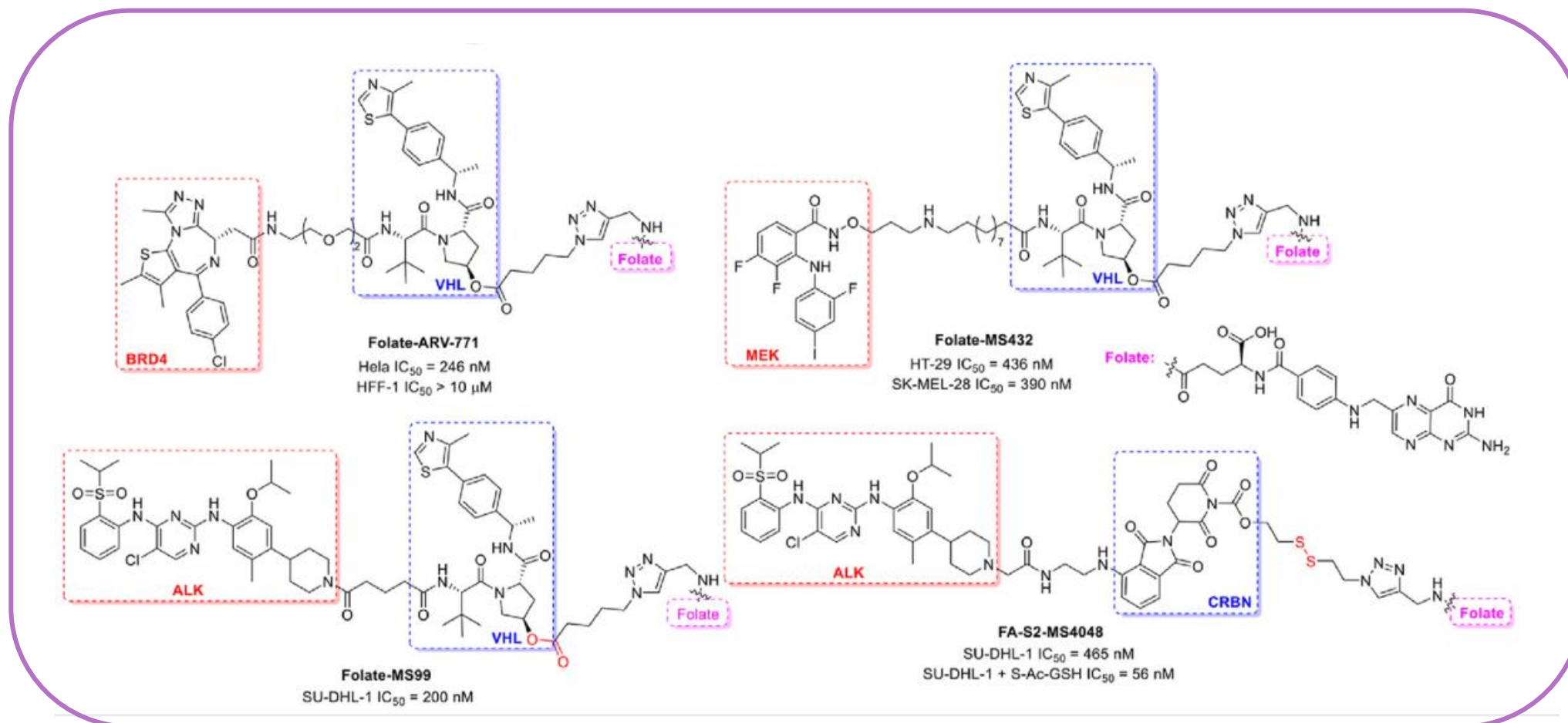
- 金坚教授和魏文毅教授合作，借助FOLR1的特异性，构建了“叶酸笼”-PROTAC的策略（Folate-Caged PROTACs），实现PROTAC分子对肿瘤细胞的精准递送。



- 叶酸受体 α （FOLR1）可以选择性地将叶酸分子运输到细胞内，同时，由于其在多种肿瘤细胞膜上高表达而正常细胞膜很少甚至没有表达，因而被广泛应用于抗肿瘤药物的靶向递送。



4.5 Folate-PROTACs

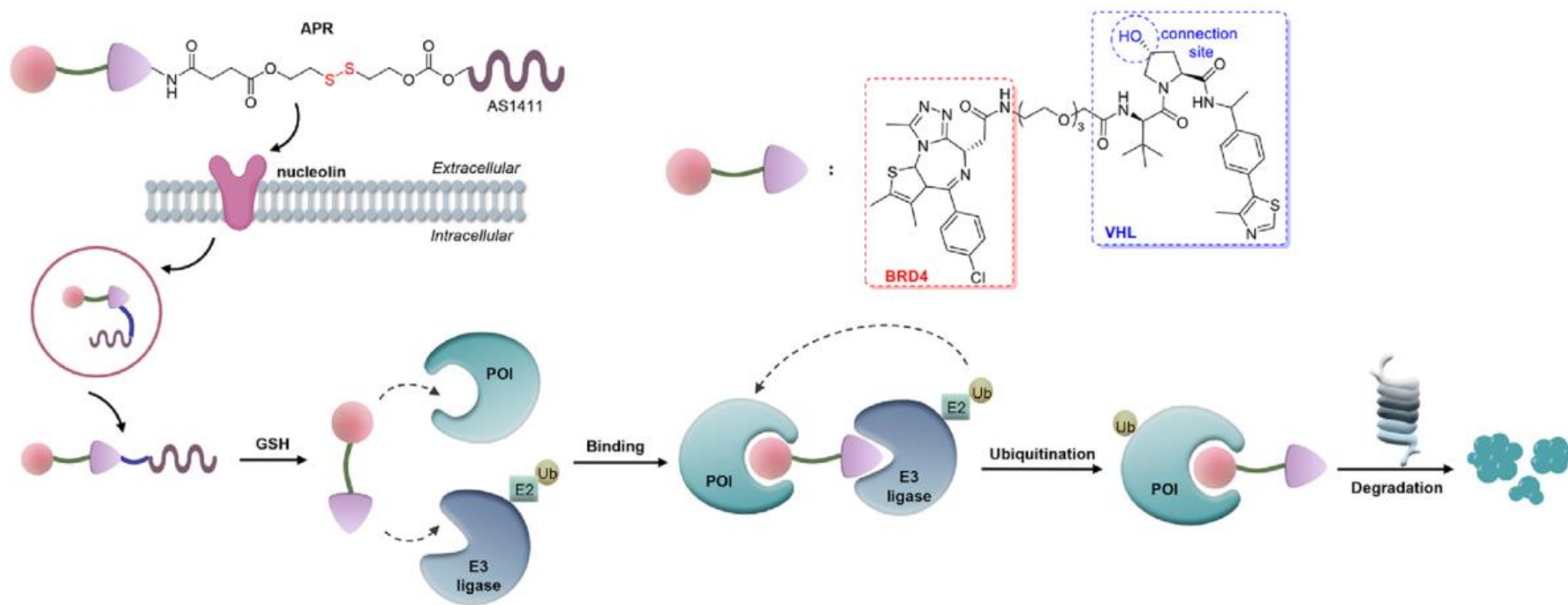


Folate-PROTACs的设计



4.6 Aptamer-PROTACs

- 2021年7月9日，第二军医大学盛春泉教授团队研究提出了一种**适体-PROTAC**结合的方法来提高传统PROTAC的肿瘤特异性靶向性和体内抗肿瘤活性，为肿瘤特异性靶向PROTAC的设计提供了新策略。



Aptamer-PROTACs的设计

 上海中醫藥大學
创新中药研究院
 Innovation Research Institute of Traditional Chinese Medicine
 Shanghai University of Traditional Chinese Medicine



2021年5月18日新加坡南洋理工大学的一个科学家团队开发了一款可智能激活的靶向吲哚胺2,3-双加氧酶(Indoleamine 2,3-dioxygenase, IDO)的新型PROTAC---**半导体聚合物纳米PROTAC (semiconducting polymer nano-PROTAC, SPNpro)**。

敬请大家批评指正!

汇报人：曹欣雨（硕士一年级）

日 期：2022年03月21日

