

2022 年度江西省科学技术奖提名项目公示

项目名称：新型 c-Met/EGFR 靶向抗癌药物研发与抗突变耐药机制研究

题各单位：江西科技师范大学

候选人：朱五福、徐珊、郑鹏武、王林啸、涂远彪

项目简介（不超 800 字）：

本项目属于药物化学领域。紧紧非小细胞肺癌突变产生耐药性这一世界难题，致力于通过合理药物设计、药物化学、生命科学等多学科交叉策略，设计、合成、活性评估后得到多个系列的 c-Met/EGFR 双重抑制剂，致力于解决非小细胞肺癌耐药的难题，开展了包括计算机辅助药物设计、有机合成和药理活性评估等方面的系统研究工作，主要包括：

一、首次采用药效团融合策略结合 EGFR 和 c-Met 抑制剂结构特征，并基于生物电子等排体原理引入哒嗪酮、吡嗪酮结构对“5 原子规则”进行补充与完善；拓宽了“五原子规则”在 II 型 c-Met 抑制剂中的应用，系统考察了母核对 II 型 c-Met 抑制剂的影响，筛选出对突变耐药肺癌细胞 H1975 具有潜在的活性化合物。

二、首次探索 I 型 c-Met 抑制剂三唑并芳环及其生物等排体等活性药效团引入至 II 型 c-Met 抑制剂，拓宽了 II 型 c-Met 抑制剂的研究思路。对肺癌、乳腺癌等有突出效果，量性依赖方式抑制 A549 细胞的增殖，阻断凋亡在 G0/G1 期，同时对突变 H1975 细胞也显示出的生物活性。

三、首次发现能克服肺癌突变耐药的多靶点 EGFR^{T790M/L858R}、c-Met、Flt-3、抑制剂，完善了非小细胞肺癌局限于 EGFR 抑制剂的结构类型；系统探索、总结、完善了 II 型 c-Met 抑制剂的构效关系和结构类型。验证“五原子规则”对活性的重要性。

相关研究工作得到了药物化学界广泛的关注，以江西科技师范大学为第一单位在 一区 TOP 杂志 Eur. J. Med. Chem. 等期刊上发表学术论文。

代表性论文专著目录：

序号	论文题目	论文全部作者	是否在江西境内完成
1	Synthesis, and docking studies of phenylpyrimidine-carboxamide derivatives bearing 1H-pyrrolo[2,3-b]pyridine moiety as c-Met inhibitors	朱五福, 王文惠, 徐珊, 王建强, 唐启东, 武春江, 赵燕芳, 郑鹏武	是
2	Discovery of thinopyrimidine-triazole conjugates as c-Met targeting and apoptosis inducing agents	王林啸, 徐珊, 刘晓博, 陈秀英, 熊荷花, 侯珊珊, 邹文圣, 唐启东, 郑鹏武, 朱五福	是
3	Design, synthesis and biological evaluation of AZD9291 derivatives as selective and potent EGFR(L858R/T790M) inhibitors	赵兵兵, 肖珍, 齐建国, 罗荣, 兰洲, 张彦卓, 胡晓晗, 唐启东, 郑鹏武, 徐珊, 朱五福	是
4	Design, synthesis, and docking studies of quinazoline analogues bearing aryl semicarbazone scaffolds as potent EGFR inhibitors	涂远彪, 王操林, 徐珊, 兰洲, 李伟, 韩佳倩, 周圆璋, 郑鹏武, 朱五福	是
5	Discovery of novel pyrrolo-pyridine/pyrimidine derivatives bearing pyridazinone moiety as c-Met kinase inhibitors	王林啸, 刘晓博, 徐珊, 唐启东, 段永丽, 肖珍, 支佳, 姜丽文, 郑鹏武, 朱五福	是

主要完成人情况：

排名	姓名	职务	职称	单位	对本项目的贡献
1	朱五福	副院长	教授	江西科技师范大学	代表作 1 的第一作者；代表作 2、3、4、5 的通讯作者
2	徐珊	教师	副教授	江西科技师范大学	代表作 3 的通讯作者，代表作 1,2, 4,5 的合作者
3	郑鹏武	副校长	教授	江西科技师范大学	代表作 1、2、3 的通讯作者

4	王林啸	无	讲师	江西科技师范大学	代表作 2、5 的第一作者
5	涂远彪	无	讲师	江西科技师范大学	代表作 4 第一作者