

2023 WORK SUMMARY

基于糖脂代谢调节通路的抗T2DM先导结构发现及机制研究

汇报人：XXX 日期：2024.01.17

目录

CATALOGUE

- 引言
- 糖脂代谢调节通路与T2DM关系
- 基于糖脂代谢调节通路的抗T2DM先导结构发现
- 抗T2DM先导结构机制研究
- 实验结果与讨论
- 总结与展望

PART 01



引言

研究背景与意义

T2DM流行病学现状

全球范围内T2DM发病率逐年上升，成为重大公共卫生问题。

糖脂代谢与T2DM关系

糖脂代谢紊乱是T2DM发生发展的重要因素，揭示其调节机制对防治T2DM具有重要意义。

先导结构发现的意义

通过基于糖脂代谢调节通路的抗T2DM先导结构发现，可为创新药物研发提供候选化合物和理论依据。



国内外研究现状及发展趋势

1

糖脂代谢调节通路研究

国内外在糖脂代谢调节通路方面取得了一定进展，如胰岛素信号通路、PPAR信号通路等。

2

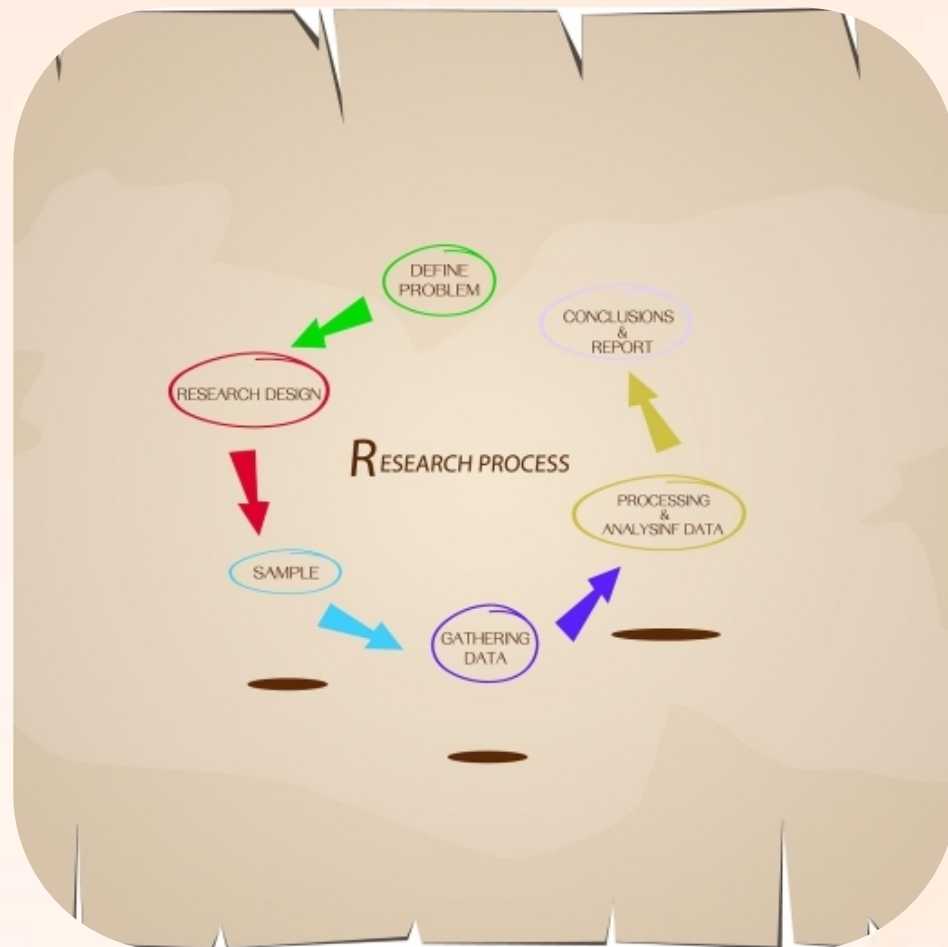
抗T2DM药物研究现状

目前已有多种抗T2DM药物上市，但仍有部分患者治疗效果不佳，存在未被满足的临床需求。

3

先导结构发现研究趋势

基于糖脂代谢调节通路的抗T2DM先导结构发现是当前研究热点，高通量筛选、虚拟筛选等技术在其中发挥重要作用。



研究目的和内容



研究目的：本研究旨在通过基于糖脂代谢调节通路的抗T2DM先导结构发现及机制研究，为创新药物研发提供候选化合物和理论依据。



构建T2DM细胞模型和动物模型，评价先导化合物的抗T2DM活性。



通过分子生物学和细胞生物学手段验证先导化合物对糖脂代谢调节通路的影响。



研究内容



利用生物信息学方法分析先导化合物作用的糖脂代谢调节通路。



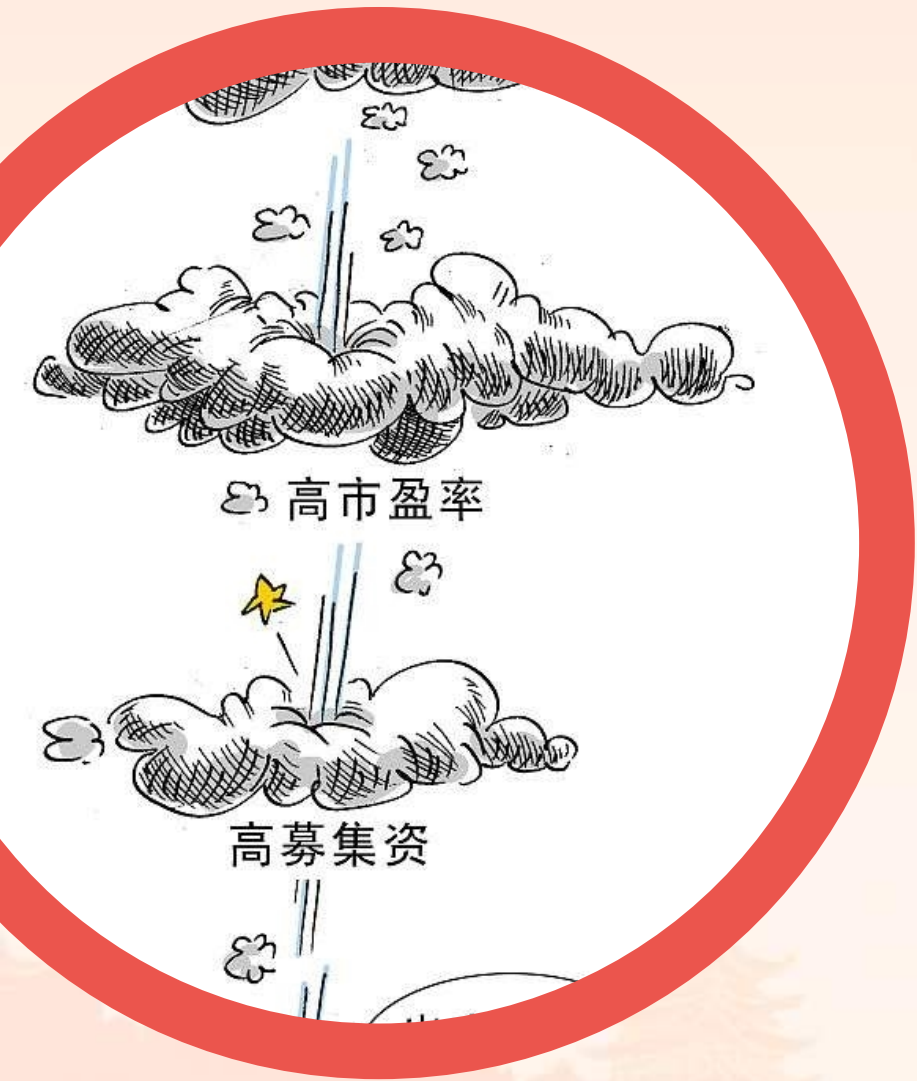
探讨先导化合物改善T2DM糖脂代谢紊乱的分子机制。

PART 02



糖脂代谢调节通路 与 T2DM关系

糖脂代谢调节通路概述



01

糖代谢通路

糖代谢涉及葡萄糖的摄取、利用和储存，主要通过胰岛素信号通路和糖异生通路进行调节。

02

脂代谢通路

脂代谢涉及脂肪酸的合成、分解和转运，主要通过PPAR信号通路和脂肪酸氧化通路进行调节。

03

糖脂代谢交互作用

糖代谢和脂代谢之间存在紧密的交互作用，共同维持机体的能量平衡和代谢稳态。



T2DM发病机制与糖脂代谢紊乱关系

胰岛素抵抗

T2DM患者常出现胰岛素抵抗，导致胰岛素信号通路受损，影响糖代谢和脂代谢。

脂毒性

脂质在肝脏和肌肉等组织的过度沉积可引发脂毒性，导致胰岛素抵抗和T2DM的发生。

炎症反应

糖脂代谢紊乱可引发炎症反应，进一步加重胰岛素抵抗和T2DM的病理过程。



糖脂代谢调节通路在抗T2DM中作用

改善胰岛素抵抗

通过调节胰岛素信号通路，提高胰岛素敏感性和促进葡萄糖利用，从而改善胰岛素抵抗。

抗炎作用

通过抑制炎症反应相关通路的激活，减轻炎症反应对糖脂代谢的负面影响。



降低脂毒性

通过调节PPAR信号通路和脂肪酸氧化通路，减少脂质在肝脏和肌肉等组织的沉积，降低脂毒性。

保护胰岛β细胞功能

通过维持胰岛β细胞的正常生理功能，促进胰岛素的正常分泌，从而改善糖代谢和脂代谢紊乱。

PART 03



基于糖脂代谢调节通路的 抗T2DM先导结构发现



药物设计与合成策略

01

基于已知活性化合物

通过对已知具有糖脂代谢调节活性的化合物进行结构分析和改造，设计新的先导结构。

02

计算机辅助药物设计

利用计算机模拟技术，预测与靶标蛋白结合能力强的化合物结构，并指导合成。

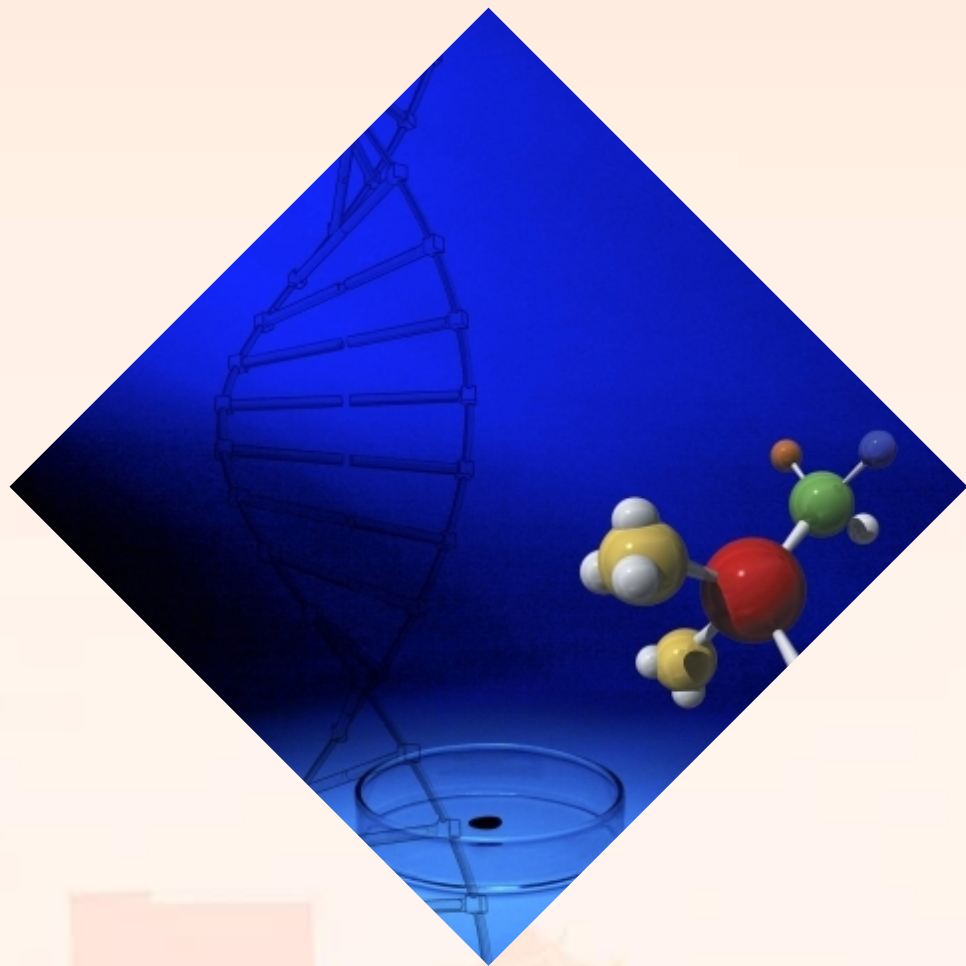
03

组合化学与高通量筛选

采用组合化学方法合成大量化合物，结合高通量筛选技术，快速发现具有潜在活性的先导结构。



活性筛选及结构优化



细胞水平活性筛选

在细胞模型中检测化合物的糖脂代谢调节活性，初步筛选出具有潜在治疗作用的先导化合物。

动物模型验证

将细胞水平筛选出的先导化合物在动物模型中进一步验证其抗T2DM效果及安全性。

结构优化与改造

针对初步筛选出的先导化合物进行结构优化和改造，提高其活性、选择性和药代动力学性质。

候选药物确定及性质表征

候选药物确定

综合细胞水平和动物模型验证结果，确定具有进一步研究价值的候选药物。

理化性质表征

对候选药物进行理化性质表征，包括溶解度、稳定性、分配系数等，以评估其成药性。

初步药代动力学研究

在动物体内进行候选药物的药代动力学研究，了解其吸收、分布、代谢和排泄等过程，为后续临床研究提供参考。



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/176123120021010154>