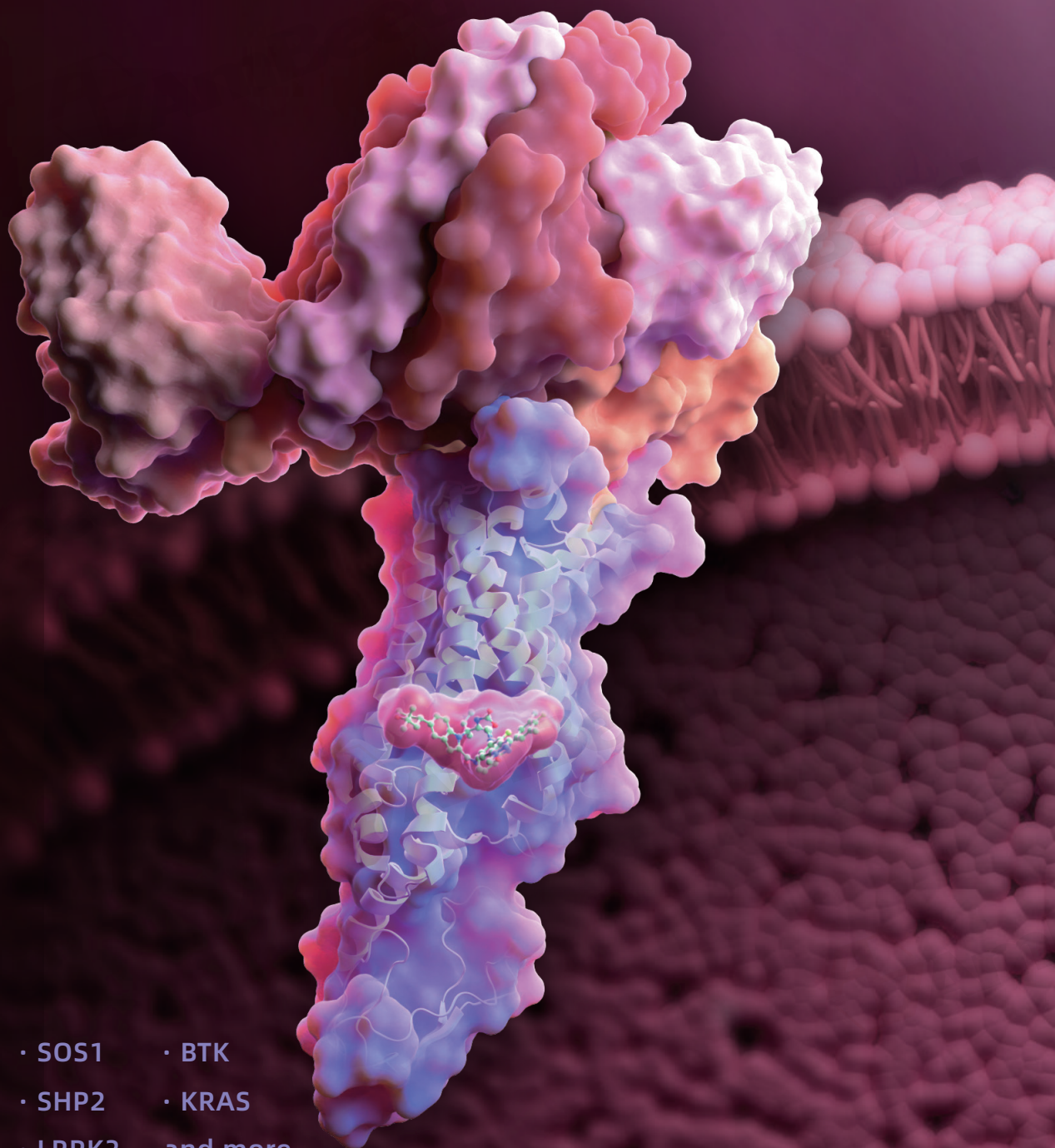


Life Science Product



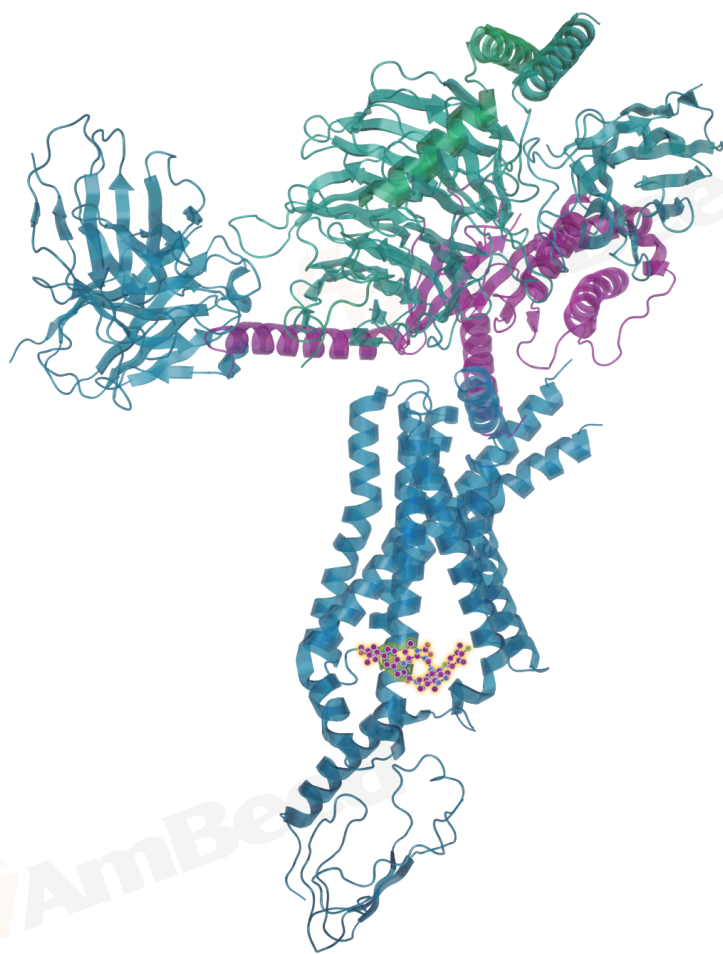
Hot Inhibitors Agonists & Degraders



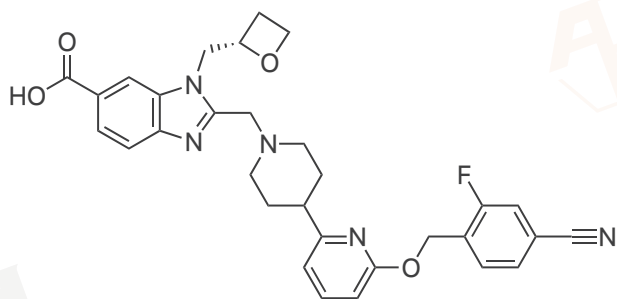
• GLP-1R • SOS1 • BTK
• IRAK4 • SHP2 • KRAS
• TYK2 • LRRK2 and more

Please contact us for more information on bioactive molecules!

GLP-1R agonists



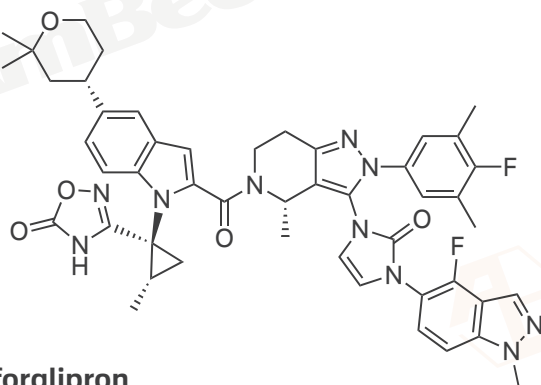
GLP-1R 激动剂通过激活 GLP-1 受体发挥作用,能减慢胃排空,抑制胰高血糖素的释放,刺激胰岛素的产生,从而降低2型糖尿病患者的高血糖症状。根据2022年美国糖尿病协会的医疗护理标准, GLP-1 激动剂被建议作为 II 型糖尿病的首选治疗方案,特别是适用于具有动脉粥样硬化心血管疾病或肥胖的患者。这些GLP-1R激动剂可显著减少患者对食物的摄入量从而减轻体重,并且其中一些已获批可用于治疗非糖尿病型肥胖。当前,它们还在开发用于其他适应症,如非酒精性脂肪肝、多囊卵巢综合征以及成瘾等奖励系统疾病。



Danuglipron

Oral GLP-1-RA full agonist
obesity Ph. IIb, 2.5-120 mg QD, T2D Ph. II, 40-200 mg
Pfizer

最受欢迎的GLP-1RA设计模板!

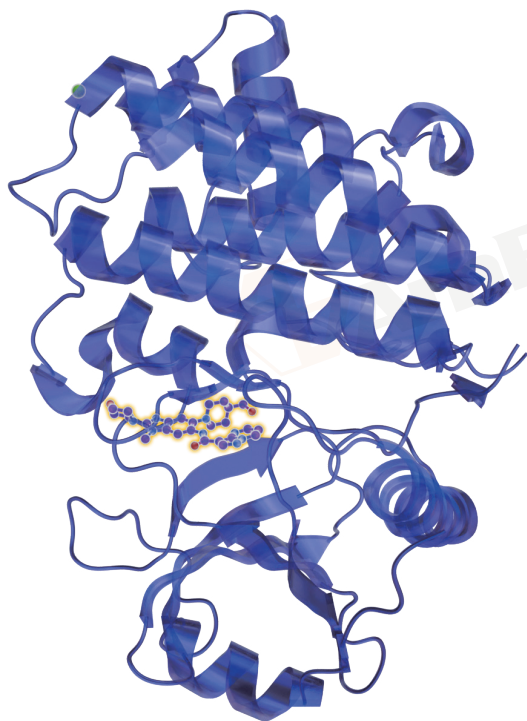


Orforglipron

Oral non-peptide GLP-1R agonist
Ph. III for obesity and type 2 diabetes
Chugai, Eli Lilly

4个手性中心, 883的分子量, 非常优美的设计。

IRAK4 inhibitors & degraders

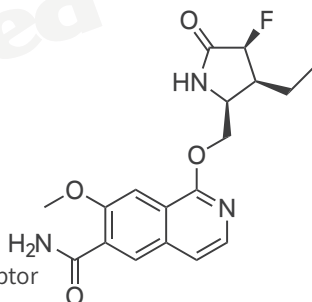


IRAK4对TLR/IL-1R的信号传导至关重要, IRAK4通路的激活与炎症和自身免疫性疾病(如特应性皮炎、红斑狼疮、汗腺脓肿病和类风湿性关节炎)相关联。因此,调节IRAK4活性是治疗多种免疫炎症性疾病的一种有吸引力的治疗方法。许多IRAK4降解剂和抑制剂现已进入临床研究阶段,显示出相当显著的治疗效果。

Zimlovisertib

Orally Active IRAK4 Inhibitor
Ph. II in HS
Pfizer

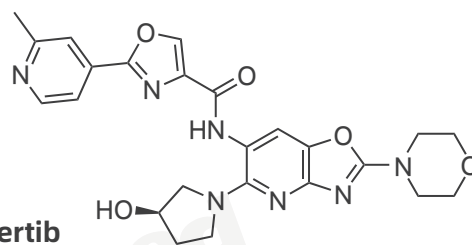
相当独特的结构!



Emavusertib

Orally Active IRAK4 Inhibitor.
Ph. II for AML, MS and PCNSL, etc.
Curis, NCI, Aurigene

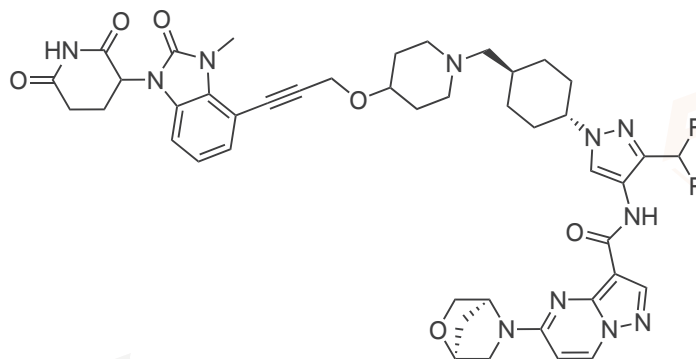
First-in-Class IRAK4抑制剂。



KT-474

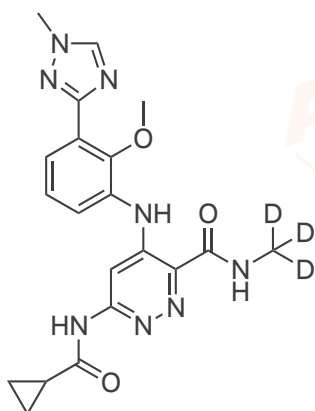
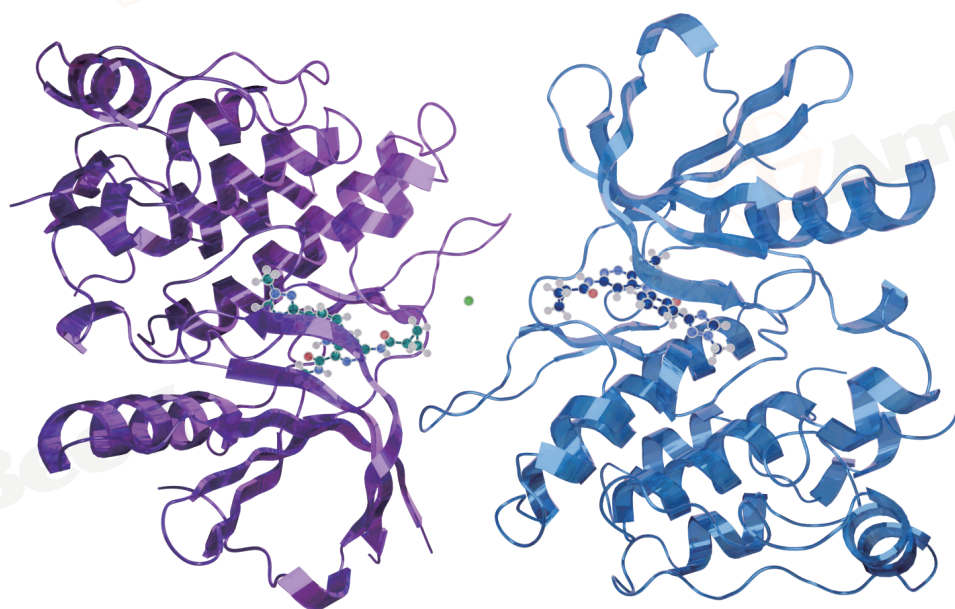
oral IRAK4 degrader
Ph. II for AD and HS
Kymera Therapeutics

首个不用于治疗癌症的口服降解剂。



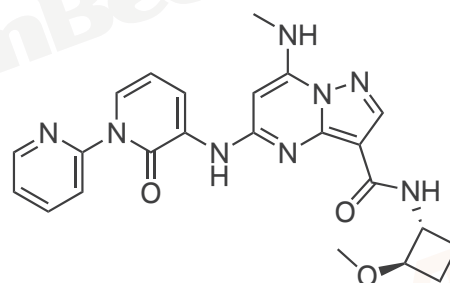
TYK2 Inhibitors

酪氨酸激酶2 (TYK2) 是细胞内信号分子JAK激酶家族的成员之一。通过参与I型干扰素、IL-12、IL-23和IL-10下游的信号通路, TYK2引发一组与JAK1、JAK2和JAK3不同的免疫响应。TYK2的多态性已与多种风湿疾病相关, 包括系统性红斑狼疮和皮炎。体外和动物研究证实了这些发现, 突出了TYK2在通过TYK2信号传导的细胞因子拮抗剂目前治疗的疾病中的作用。现在已经研究了各种TYK2抑制剂在人类疾病中的应用, 其中一种抑制剂, Deucravacitinib, 现已获批用于治疗银屑病。Deucravacitinib的II期试验也报告了其在治疗银屑病关节炎和系统性红斑狼疮的积极结果, 并且其初步安全性似乎与JAK1、JAK2和JAK3抑制剂不同。另外两种TYK2抑制剂, Brepocitinib 和Ropsacitinib, 也处于临床试验的早期阶段。总的来说, TYK2抑制剂有望治疗一系列不同的自身免疫性疾病, 可能具有与其他JAK抑制剂截然不同的安全性。



Deucravacitinib

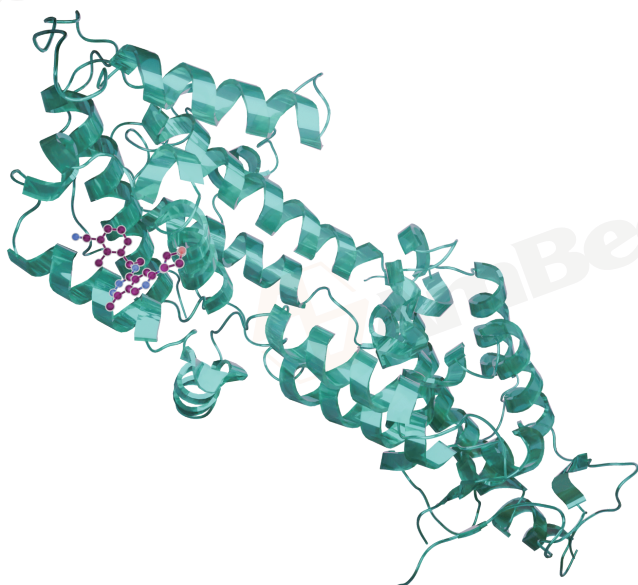
First-in-class oral, allosteric TYK2 inhibitor
FDA-approved for moderate-to-severe plaque psoriasis
Bristol Myers Squibb
First-In-Class TYK2抑制剂, 极高的选择性。



Zasocitinib

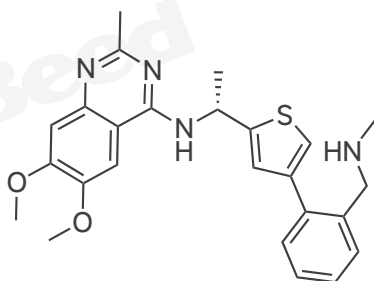
Oral, once-daily, allosteric TYK2 inhibitor
Ph. IIb for moderate-to-severe plaque psoriasis
Nimbus Therapeutics, Takeda
对TYK2选择性大概为对JAK1的一百三十万倍!

SOS1 inhibitors



Son of Sevenless 1 (SOS1) 在RAS信号通路中起着关键作用，RAS信号通路由于RAS过度活化而与多达30%的人类癌症有关。SOS1作为KRAS的关键鸟苷酸交换因子 (GEF)，通过促进其催化结合位点上的GDP与GTP的交换，促进了RAS家族蛋白的激活。值得注意的是，SOS1还可以与GTP结合的KRAS在一个变构位点上发生相互作用，增强其GEF功能并建立一个正向调节的正反馈环。

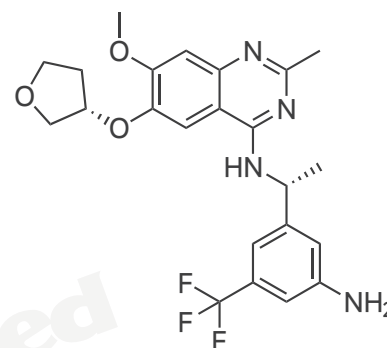
2014年，研究人员发现了能靶向SOS1靠近其RAS结合位点的亲脂性口袋的小分子。这些分子的结合能增强SOS1介导的核苷酸交换，导致RAS激活。这一发现也使得研究人员认为可通过下调SOS1活性来治疗RAS活性过高所导致的癌症。



BAY-293

Potent and selective SOS1/KRAS inhibitor
Preclinical for tumor and Melanoma
Bayer

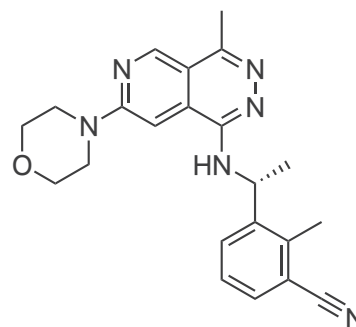
“MRTX0902 是潜在的Best-In-Class SOS1抑制剂。”



BI-3406

Potent and selective SOS1/KRAS inhibitor
Preclinical for tumor
Boehringer Ingelheim

结构中包含了一个销量非常高的SOS1抑制剂砌块！

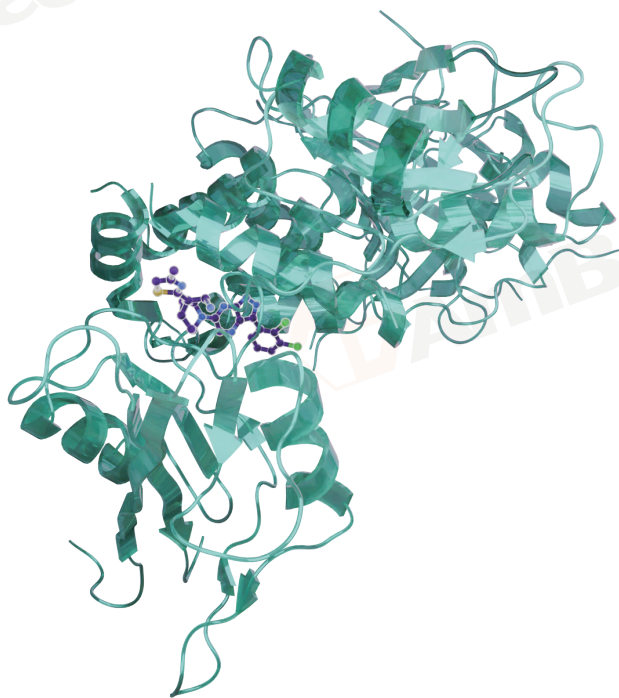


MRTX-0902

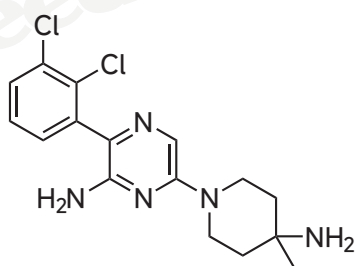
Oral brain-penetrant SOS1:KRASG12C PPI inhibitor
Ph.II for tumor, COAD and NSCLC.
Mirati Therapeutics

对于体内研究SOS1-RAS生物作用来说，这一款非常有价值的化学探针。

SHP2 inhibitors



Src homology 2-containing protein tyrosine phosphatase 2 (SHP2) 是一种非受体蛋白酪氨酸磷酸酶, 主要广泛表达于多种组织的细胞质中。SHP2调节多种细胞信号事件, 包括代谢、细胞生长、分化、细胞迁移、转录和致癌转化。它与细胞中的多种分子相互作用, 并在生长因子和细胞因子刺激下, 调节多个受体酪氨酸激酶 (RTKs) 下游的关键信号事件, 包括RAS/ERK、PI3K/AKT、JAK/STAT和PD-1途径。SHP2既作为磷酸酶又作为支架, 在肿瘤中发挥显著的致癌作用, 但在特定环境中也可能是肿瘤抑制因子。它通常作为RTKs信号通路的正调节因子, 但也有报道其具有一些抑制功能。SHP2的表达和活性受到多种因素的调控, 如变构自抑制、miRNAs、泛素化和SUMO化。SHP2的表达或活性失调会引起许多发育性疾病, 以及血液系统和实体瘤。此外, SHP2的上调表达或活性还会降低癌细胞对抗癌药物的敏感性。SHP2现在被认为是一个引人注目的抗癌药物靶点, 已经有几类具有不同作用方式的SHP2抑制剂被开发出来, 其中一些已经处于临床试验阶段。



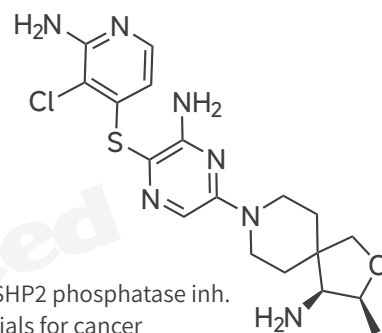
SHP099

Orally available SHP2 inhibitor.

Preclinical for tumor

Novartis

最开始时, 4螺5环并不是SHP2抑制剂的必须结构。



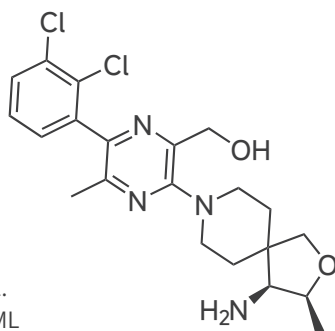
Batoprotafib

First-in-class allosteric SHP2 phosphatase inh.

oral agent in multiple trials for cancer

Novartis, Mirati

从Batoprotafib开始, SHP2抑制剂往往都会包含一个4螺5环结构。



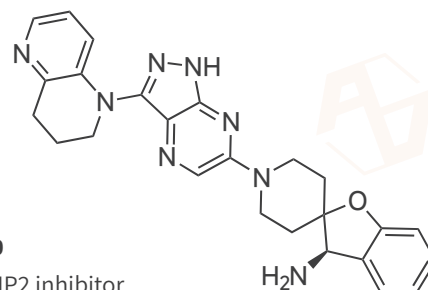
RMC-4550

Allosteric inhibitor of SHP2.

Preclinical for ESCA and AML

Revolution Medicines

RMC-4550同时拥有TNO-155和SHP099的结构特点。



Migoprotafib

Oral allosteric SHP2 inhibitor

Ph. I for advanced or metastatic solid tumors

Relay Therapeutics, Genentech

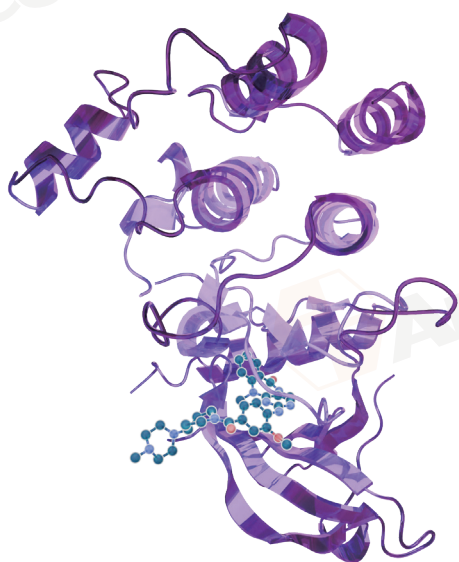
A \$100M SHP2 Inhibitor.



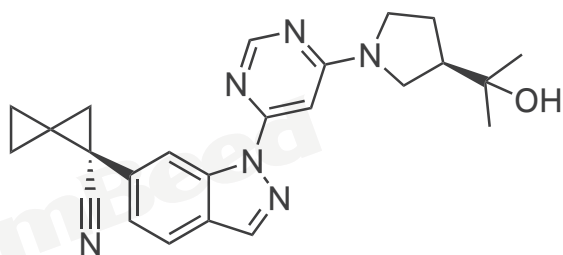
AmBeed

信号通路专用抑制剂

LRRK2 inhibitors

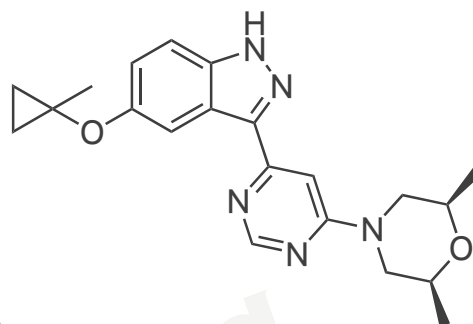


2004年,研究人员确定LRRK2基因为负责PARK8位点的基因,PARK8位点在2002年已被证明与帕金森病(PD)有关。将LRRK2作为搜索词进行PubMed搜索,结果显示有超过3000篇出版物,围绕LRRK2的研究领域蓬勃发展。这其中一个原因是自从发现以来,LRRK2就显示出它有可能成为PD病理生理学的主要决定因素。神经退行性疾病的研究是全球研究的重点领域,因为由于人口老龄化,这些疾病患者的数量正在急剧增加,而LRRK2引起了极大的关注。迄今为止,LRRK2研究领域备受关注,这可能最终会改进PD的诊断并为患者提供新型疗法。



MSD-25

Kinome selective, CNS-penetrant,
type I LRRK2 inhibitor
Preclinical for PD
Merck & Co.
非常新颖的“蝴蝶结螺环”结构!

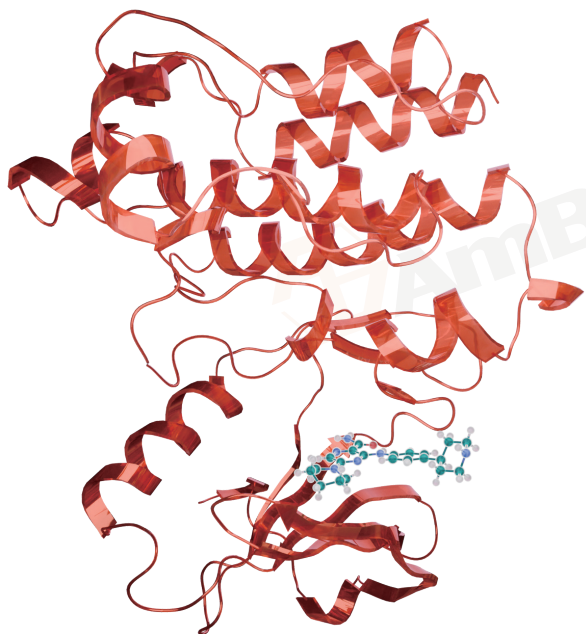


Mli-2

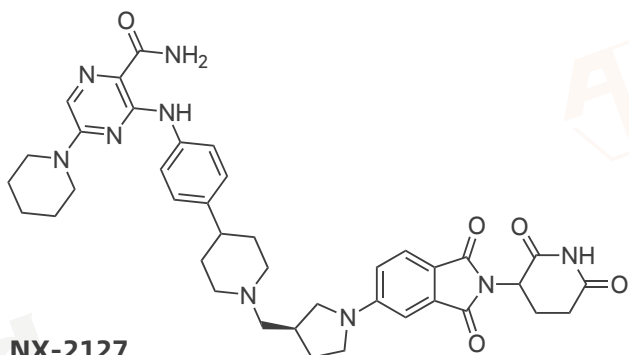
Oral, brain-penetrant LRRK2 kinase inhibitor
Merck & Co.

可能产生肺毒性而停止了临床, 但仍是研究LRRK2的重要分子。

BTK degraders

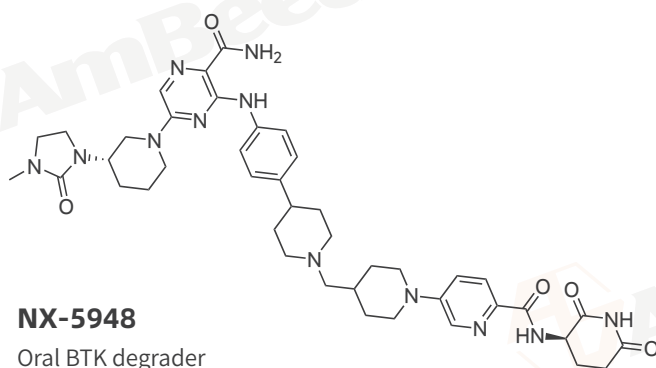


Bruton's tyrosine kinase (BTK) 抑制剂已经彻底改变了B细胞恶性肿瘤的治疗方式,尤其是慢性淋巴细胞白血病 (CLL)。然而,尽管这样的抑制剂有效,一些患者由于BTK中获得性突变而对这些抑制剂产生了耐药性。Montoya等人最近在《科学》杂志上发表的一项研究揭示了这些突变的性质。一些突变引发了BTK的支架功能,使B细胞受体 (BCR) 信号传导得以进行。为了解决这一挑战,研究人员发现了一种被称为NX-2127的分子降解剂。该化合物能靶向降解BTK的野生型和突变型,能有效治疗CLL。BTK在B细胞的激活、增殖和BCR介导的信号传导中起着关键作用。像Ibrutinib、Acalabrutinib和Zanubrutinib 这样的共价BTK抑制剂结合到BTK中的半胱氨酸481 (C481),阻止自磷酸化和下游底物的磷酸化。然而,C481的突变可能影响抑制剂的结合,导致耐药性。另一方面,非共价BTK抑制剂,如Pirtobrutinib 和Nemtabrutinib,并不依赖于与C481的结合。因此,它们可以克服由C481突变介导的耐药性。尽管如此,BTK其他残基的获得性突变仍可能对这些抑制剂产生耐药性。



NX-2127

Oral BTK degrader
Ph. I for B-cell malignancies
Nurix Therapeutics
First-In-Class BTK 降解剂。

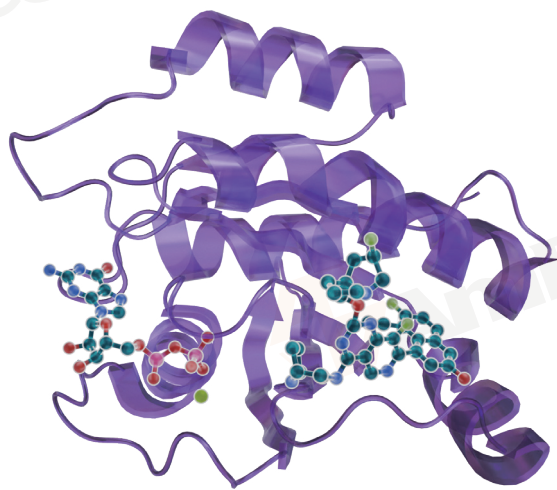


NX-5948

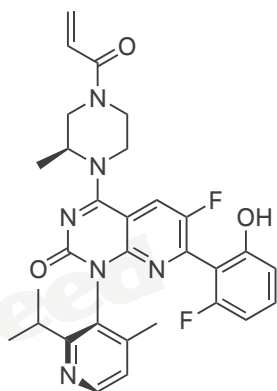
Oral BTK degrader
Ph. I for B-cell malignancies
Nurix Therapeutics

“NX-5948 的CNS穿透性是十分有限的,但它能非常高效地降解BTK, 因此仍有可能用于治疗原发性中枢神经系统淋巴瘤。”

KRAS inhibitors



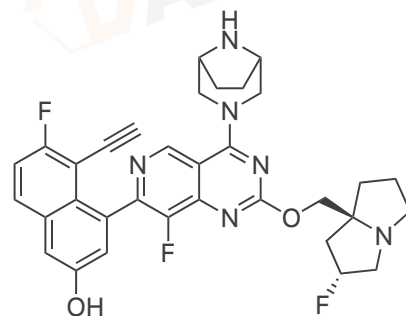
自20世纪60年代发现KRAS以来,靶向治疗KRAS驱动癌症患者的药物研究进展甚微。在一段时间内,直接靶向KRAS被认为是不可能的,因此被视为"不可成药靶点"。Shokat实验室在2013年发现了KRASG12C的Switch II口袋,重新激发了对直接KRAS抑制剂的探索。2021年5月,美国FDA批准了索托拉西布(Sotorasib)作为第一种治疗方案,用于治疗先前接受过至少一种系统治疗后疾病进展、携带KRAS G12C突变的晚期非小细胞肺癌(NSCLC)成人患者。



Sotorasib

Orally Active and Selective KRAS(G12C) Covalent Inhibitor
FDA approved for NSCLC harboring a KRAS G12C mutation
Amgen

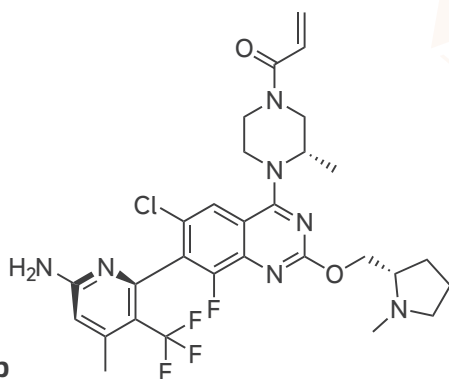
首个FDA批准的KRAS抑制剂, First-in-class KRAS(G12C) 抑制剂。



MRTX-1133

Reversible KRAS(G12D) inhibitor
Ph.I/II for advanced solid tumors harboring a KRAS G12D mutation
Mirati Therapeutics

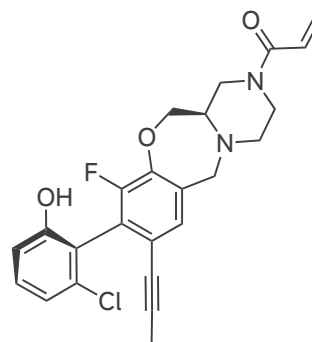
First-in-Class KRAS(G12D) 抑制剂。



Divarasib

Oral selective covalent KRAS(G12C) inhibitor
Ph. III for NSCLC harboring a KRAS(G12C) mutation
Genentech

最受欢迎的KRAS抑制剂设计模板。



AZD-4747

brain-penetrant KRAS(G12C) inhibitor
initial discovery for KRAS G12C-positive tumors
AstraZeneca

可以通过血脑屏障的KRAS(G12C)抑制剂。

Ambeed 致力于为您提供高质量的产品和服务

Ambeed总部位于美国芝加哥,我们致力于为全球科学家提供高品质的活性小分子化合物,包括抑制剂、激动剂、天然产物、PROTACs、分子胶、ADC、配体及各类药物筛选库,其中涵盖大量能精确作用于各种靶点及其突变体的特异性化合物,助您畅行精准医疗之路!

产品

PRODUCTS

我们提供10,000多种生命科学相关产品。我们的产品已广泛用于生物实验及药物研发,尤其是在癌症,感染,自身免疫性疾病,糖尿病,心血管疾病和神经退行性疾病领域。

质量

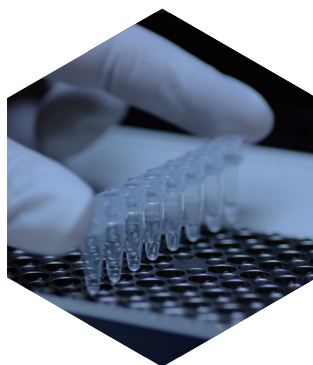
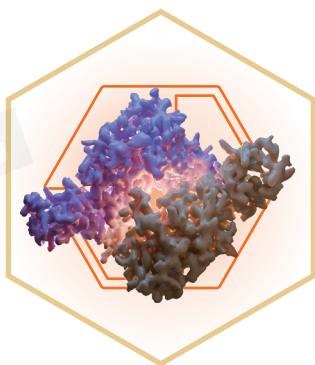
QUALITY

我们致力于为客户提供高质量的产品。我们的 QC 实验室配备了最先进的分析仪器,例如 NMR 光谱仪, UPLC, 手性 HPLC, LC-MS, GC 等。在线提供测试报告给客户。

研发

R & D

我们经验丰富的研发团队致力于为客户提供一流的产品,部分产品领域接受定制服务。



Ambeed 生命科学

LIFE SCIENCE

10,000 +
种库存产品

30 +
个信号通路

6
大研究领域

·抑制剂/激动剂

8,000多种抑制剂及激动剂
涵盖30多条信号通路, 500多个靶点

·天然产物

1,500多种高纯度天然产物, 包括中药单体
植物提取物及动物内源代谢物等

·生化试剂

·分子胶



·PROTACs

蛋白降解靶向嵌合体靶向降解蛋白
可定制合成

·分子库

用于高通量以及高内涵筛选
定制您的专属化合物库

我们的服务

OUR SERVICES



快速发货



品质保证



丰富的生物活性数据



技术支持



动物实验方案



免费分装、免费溶解



微信公众号



中文官网



2024.04