
“超级细菌”的克星来了

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12275.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

“超级细菌”的克星来了。



细菌图片来源：[ken / stock.adobe.com](https://ken.stock.adobe.com)

近日，美国威斯达研究所的科学家发现了一种新型化合物，这种化合物可特异性结合耐药细菌病原体，同时产生快速免疫反应。相关研究结果发表于《自然》。

世界卫生组织已宣布抗生素耐药性为危害人类的十大全球公共卫生威胁之一。据估计，到2050年，抗生素耐药性感染每年可能夺去1000万人的生命，并累计给全球经济带来100万亿美元的负担。越来越多的细菌开始对所有可用的抗生素治疗产生抗药性，但几乎没有抗菌新药物在研发中，这就迫切需要新的抗生素类别，以防止公共卫生危机。

我们采取了一种双管齐下的策略，开发既能杀死难治性感染，又能增强宿主自然免疫反应的新分子。美国疫苗与免疫治疗中心助理教授、新一代抗菌药物双效免疫抗生素(DAIAs)的主要研发者F arokh Dotiwala说。

现有抗生素是对细菌的基本功能进行针对性攻击，包括核酸和蛋白质的合成、细胞膜的构建和代谢途径。然而，细菌可以通过突变抗生素所针对的细菌靶点来获得耐药性，使药物失去活性或排出。

Dotiwala说：我们认为，利用免疫系统的两个不同‘战线’同时攻击细菌，会使它们很难产生耐药性。

他和同事们把注意力集中在一种代谢途径上，这种代谢途径对大多数细菌至关重要，但在人类中却不存在，这使其成为抗生素开发的理想目标。这一途径被称为甲基-D-赤藓醇磷酸(MEP)或非甲羟戊酸代谢途径，负责大多数致病菌中细胞存活所需的类异戊二烯分子的生物合成。

研究人员以类异戊二烯生物合成中必不可少的酶——IspH酶为靶点，作为阻断这种代谢途径并杀死微生物的方法。考虑到IspH在细菌世界中广泛存在，因此这种方法可以广泛针对细菌。

研究人员利用计算机建模技术筛选了数百万种商业上可获得的化合物，以检测它们与酶的结合能力，并选择了抑制IspH功能最强的化合物作为药物发现的起点。由于以前可用的IspH抑制剂不能穿透细菌细胞壁，Dotiwala与美国威斯达研究所药理学家Joseph Salvino合作，鉴定并合成出能够进入细菌体内的新的IspH抑制剂分子。

研究小组证明，新的IspH抑制剂在临床耐药细菌的体外测试中，具有更强的杀菌活性和特异性，比目前最好的类抗生素强。在革兰氏阴性细菌感染的临床前模型中，IspH抑制剂的杀菌效果优于传统的PAN抗生素。所有被测试的化合物对人类细胞都是无毒的。该研究第一作者、Dotiwala实验室博士后Kumar Singh补充，免疫激活是DAIAs策略的第二条攻击线。

我们相信，这一创新的DAIAs战略可能代表着世界对抗抗生素耐药性的潜在里程碑，在抗生素的直接杀伤能力和免疫系统的自然力量之间创造一种协同作用。Dotiwala说。（来源：中国科学报 辛雨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-020-03074-x>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Farokh Dotiwala 来源：《自然》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发