
上海巴斯德所等发现治疗疟疾的新型药物靶点

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12720.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！

近日，中国科学院上海巴斯德研究所研究员江陆斌课题组与华东理工大学教授李剑课题组合作，围绕新型抗疟药研发的最新科研成果在Journal of Medicinal Chemistry、Cell Discovery、Chinese Chemical Letters上发表了一系列研究性论文。

疟疾是全球三大传染病之一。致病性最强的恶性疟原虫每年在全世界范围内造成数以亿计的临床感染病例，并导致近50万人死亡。由于缺乏有效的疫苗，目前疟疾最主要的治疗方案仍是以青蒿素为主的联合用药疗法。然而，越来越多的抗药性疟原虫株相继出现，包括青蒿素在内的所有一线抗疟药都已经在恶性疟原虫内产生了临床耐药性，并正在全球扩散。而且，包括青蒿素在内，现有各类抗疟药主要针对疟原虫在红细胞内的无性繁殖时期有效，当前并无有效地可针对疟原虫其他生长时期（如肝期和有性繁殖时期）的药物。后青蒿素时代，针对新靶点的新型多时期抗疟药是国际疟疾研究的热点和难点。

通过江陆斌课题组建立的高通量药物筛选平台并结合表观遗传抑制剂化合物库，研究团队成功筛选到一个具有我国自主知识产权的多时期小分子抗疟候选药物奎斯诺（JL01）。利用课题组原创的表观遗传基因编辑技术，证明疟原虫体内一个组蛋白去乙酰化酶PfHDAC1是JL01的药物靶点。目前，JL01治疗疟疾项目已顺利进入临床前研究。在上述工作基础上，研究人员针对JL01的抗疟活性和安全性进行了系统地化合物结构优化。在两年多的时间里，共合成了300多个系列的小分子化合物，经药效学研究及安全性实验综合评估，最终获得了三个抗疟活性和安全性兼具的原研化合物（11、8、JX21108）。上述三篇文章系统地展示了原创研发的新型抗疟先导化合物对恶性疟原虫红内期、肝期以及有性繁殖的配子体时期都具有有效的杀虫活性。尤其需要指出的是，这三个先导化合物对各类抗药性的恶性疟原虫临床虫株都具有很好的杀灭效果。该系列研究成果不仅为疟疾防治提供了新的潜在候选药物，也为抗疟药物的开发提供了新的靶点和思路。由于该系列化合物具有多时期杀疟活性的特点，它们在后续临床试验中的成功将有望首次实现疟疾治疗和阻断传播的综合功效。

该研究得到了科学技术部国家重点研发计划、国家科技重大专项、国家自然科学基金委、中科院科技促进经济社会发展（STS）区域重点项目以及国际科技组织联盟（ANSO）联合研究项目的共同支持。

论文链接：[1](#)、[2](#)、[3](#)

表1.系列小分子化合物对恶性疟原虫3D7以及耐药性恶性疟原虫Dd2的体外生长抑制测试以及化合的安全性选择性指数。

研究团队单位：上海巴斯德研究所

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](http://www.iikx.com)转发