# 对抗耐药结核病，南开团队找到“新武器”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/26610.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！*

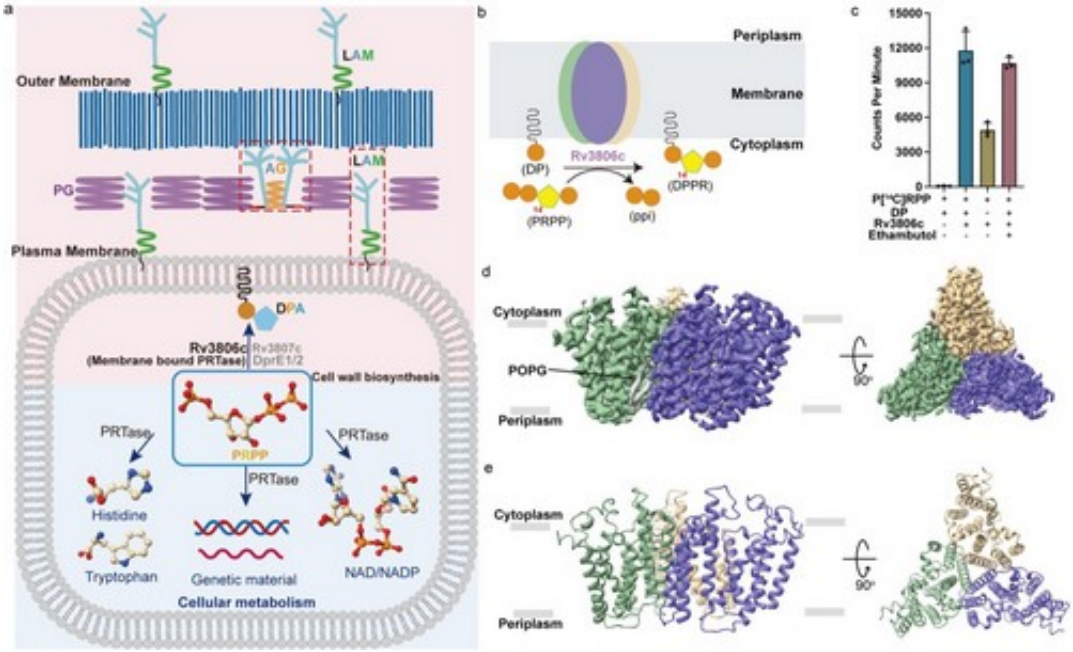
**对抗耐药结核病，南开团队找到“新武器”**。结核病由细菌性病原体结核分枝杆菌（Mtb）感染引起，每年造成千万人感染，百万人死亡，是包括我国在内的全球重点防控的慢性传染病。抗结核新靶标的发现和功能机制研究是抗结核药物开发的关键。

在抗结核靶标通路选择策略上，靶向细胞壁通路的药物被同时用于治疗敏感结核病和耐药结核病，是国际公认的抗结核最有效的策略，因此细胞壁通路关键酶也是国际上竞相追逐的研究热点。

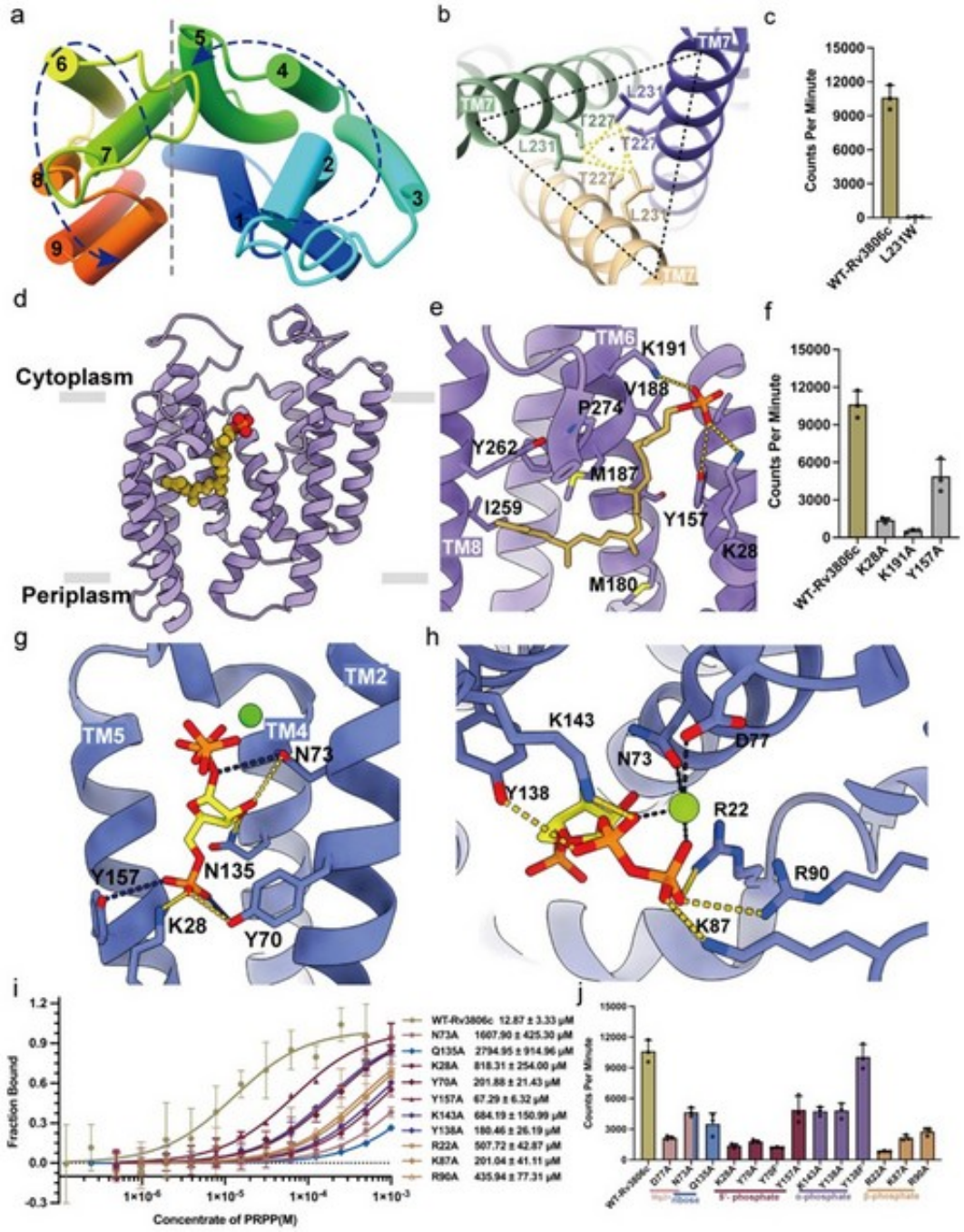
Rv3806c作为一种参与细胞壁前体生产的膜蛋白磷酸核糖基转移酶(PRTase)，被认为是极具潜力的抗结核新靶标，其功能机制研究有望为解决日益严重的耐药结核提供新思路。

在世界防治结核病日到来之际，中国科学院院士、南开大学教授饶子和团队/上海科技大学助理教授张璐团队首次揭示了Rv3806c的冷冻电镜三维结构。

该成果分别解析了Rv3806c与其受体底物和供体底物结合复合物的精细三维结构，揭示了该蛋白在细菌质膜上催化磷酸核糖转移的分子机制，为研究Rv3806c作为新靶点的靶向性药物研发提供了重要的理论基础。相关研究成果近日在国际微生物领域权威期刊《自然—微生物学》发表。



Rv3806c功能和整体结构 南开大学供图




Rv3806c的详细复合物结构与功能 南开大学供图

该工作还通过结构和功能研究，解释了临床在Rv3806c上突变造成乙胺丁醇耐药的机制，表明位于三聚体界面的磷脂结合位点通过一种可能的变构调节机制影响三聚体的PRTase，从而介导临床乙胺丁醇耐药。

此项工作是我们三所大学联合攻关团队聚焦抗结核细胞壁合成全新靶点的又一项重要成果，为系统性理解Mtb独特复杂的细胞壁组装的分子机制和靶向细胞壁的抗结核新药发现提供了结构基础。张璐说。（来源：中国科学报 丛敏 陈彬）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41564-024-01643-8

作者：饶子和等 来源：《自然—微生物学》

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转发