新研究发现卢帕他定具有显著的抗分枝杆菌活性

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28745.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！

新研究发现卢帕他定具有显著的抗分枝杆菌活性。8月7日，《药剂学》（Pharmaceutics）刊发了中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员张天宇团队和广州市胸科医院教授胡锦兴团队合作最新成果。他们研究发现卢帕他定具有显著的抗分枝杆菌活性。

分枝杆菌广泛存在于土壤、空气和水中，能引起动物及人类的多种疾病，耐药分枝杆菌的出现使许多现有临床药物和治疗方案失效，因此新药研发成为目前迫切需要解决的问题。老药新用是抗分枝杆菌新药开发中一种节省时间和成本的策略，具有风险低、研发周期短和投资少等优势。

该研究首次证实卢帕他定对分枝杆菌，尤其是结核分枝杆菌（以下简称结核菌）和海洋分枝杆菌，表现出显著的抗菌效果，其最小抑菌浓度低至3 μg/mL。结核菌之所以难以被清除，是因为极少部分处于不活跃非复制低代谢状态的菌对很多抗结核药耐受，而一旦这些药物停用，这些菌又重新活跃起来大量繁殖和播散。

研究人员利用本实验室构建的化合物活性评价低氧模型，发现卢帕他定对非复制状态的结核菌表现出较优活性，其最小抑菌浓度明显低于一些靶向分枝杆菌细胞壁的临床药物（如乙胺丁醇）。这表明卢帕他定在治疗非复制型结核菌方面具有一定潜力。同时，当卢帕他定与氯法齐明、普托马尼和中国科学院广州生物医药与健康研究院研发的新药TB47联合使用时，对结核菌表现出部分协同作用，为组合疗法的开发提供了基础。

该研究中，难以获得耐卢帕他定的分枝杆菌突变株，还未探究卢帕他定的作用靶标，但这一特性也间接说明卢帕他定在临床上不易产生新的耐药菌的潜在应用价值。随后，研究人员改变策略，通过对卢帕他定处理的结核菌进行转录组学分析，筛选出8个必需基因，可能是卢帕他定的潜在靶标基因，也可能与结核菌对卢帕他定的耐药性密切相关。

卢帕他定是第二代H1-抗组胺类药物，主要用于治疗鼻炎和荨麻疹。论文通讯作者张天宇对《中国科学报》表示，其研究首次发现了卢帕他定具有显著的抗分枝杆菌活性，为老药新用、药物优化及组合疗法的开发提供了实验基础。

据介绍，张天宇团队计划在基因和蛋白水平对8个必需基因进行进一步的验证，以确定卢帕他定的靶标基因。同时，拟通过与其他团队合作，基于卢帕他定设计一系列衍生物，以开发抗分枝杆菌活性更强的化合物。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16081049

作者：张天宇等 来源：《药剂学》

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