科学家为治疗耐药阴性菌感染提供新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/33913.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！

科学家为治疗耐药阴性菌感染提供新策略。华东理工大学材料科学与工程学院教授刘润辉团队提出了感染部位原位激活的宿主防御肽模拟前药策略，为设计新型抗菌药物和治疗耐药微生物感染提供了新思路。相关研究近日发表于《科学-转化医学》，并被选为当期封面文章。



论文封面。图片由研究团队提供

?

长期以来，耐药阴性菌感染所导致的死亡率居高不下，且近半个世纪以来，尚未有全新类别的抗生素问世。宿主防御肽（HDPs）及其模拟物具有不易诱导微生物产生耐药性的特点，被视为极具前景的抗耐药菌感染候选药物。然而，HDPs在体内可能会与宿主细胞和血清蛋白等发生非特异性相互作用，进而引发溶血毒性和血液循环时间短等问题。设计兼具高效体内活性和良好生物相容性的HDP模拟抗菌化合物，对于耐药细菌感染治疗具有重要意义。

研究团队利用2,3-二甲基马来酸酐修饰聚合物侧链氨基，显著提高了生物相容性并延长血液循环时间。由此，在感染部位的酸性微环境中，前药可被激活并恢复正电荷，实现精准抗菌和病灶部位富集。此外，该设计策略可显著拓宽HDP类抗菌化合物的体内应用潜力，将原本因毒性和生物利用度等问题受限的抗菌化合物转化为安全有效的治疗候选药物分子，为感染组织原位响应性抗菌药物开发提供了新思路。

研究团队基于此策略开发了HDP模拟聚（2-噁唑啉）前药，实验结果显示，在皮下脓肿、中性粒细胞减少大腿感染、肾脏感染、肺部感染及腹膜炎等多种动物感染模型中均展现出优异的治疗效果，且长期使用未诱导耐药性产生。（来源：中国科学报 江庆龄）

相关论文信息：http://doi.org/10.1126/scitranslmed.adl4870

作者：刘润辉等 来源：《科学—转化医学》

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