巧用维生素D，破解深部真菌治疗难题

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39825.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！

巧用维生素D，破解深部真菌治疗难题。近日，暨南大学教授张宏、叶文才团队的研究成果发表于《美国国家科学院院刊》。该研究发现，维生素D联合多烯类药物可为深部真菌感染的临床治疗提供新方案。

深部真菌感染是老年人及合并基础疾病患者死亡的重要直接原因，全球每年归因死亡人数达255万。这类感染起病隐匿、进展迅速，临床可选药物有限，是重症医学与感染病学领域的难题。多烯类药物是其不可替代的救命药物，但常引起显著的剂量依赖性肾毒性，使不少患者失去救治机会。

研究团队通过体外实验、多种动物模型及临床回顾性研究证实，在高危人群中每日补充安全剂量的维生素D，可显著减轻多烯类药物的肾毒性并增强其抗真菌活性。该方案的巧妙之处在于跳出传统药物化学研究框架，将多烯类药物难以进行结构优化的多烯链尾部视为开关，维生素D作为钥匙，利用其自身结构与疏水特性与之耦合，驱动多烯构象变化，使其尾部伸长、头部外旋，从而产生双重效果：一方面选择性减少与肾细胞膜胆固醇的结合，降低肾毒性；另一方面增加与真菌细胞膜上杀菌靶点麦角固醇的结合，增强抗真菌活性。

这一发现的理论创新之处在于，打破了维生素D需转化为活性形式、结合特定受体才能发挥生理作用的传统认知，证实其能以分子原型直接耦合体内其他分子，为健康提供多维度保护。

由于维生素D安全、价廉、使用方便，该策略具有即时临床应用价值，可显著增加无法耐受多烯类药物患者的生存机会。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1073/pnas.2534610123

作者：张宏等 来源：《美国科学院院刊》

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