
研究破解胞内细菌感染治疗难题

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40985.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！

研究破解胞内细菌感染治疗难题。

胞内致病菌可侵入宿主巨噬细胞等细胞内长期潜伏，借助细胞膜和胞内囊泡逃避免疫清除及药物作用，是造成感染反复、全身性感染的核心症结。抗菌肽具有杀菌快、作用机制多样、不易诱导耐药等优势，但现有多数抗菌肽难以高效穿越真核细胞膜，胞内抗感染潜力受到限制。

近日，中国科学院烟台海岸带研究所研究团队在细胞穿透肽增强抗菌肽治疗胞内细菌感染方面取得进展，筛选获得新型融合肽Bac7-HC1，为胞内细菌性感染的高效治疗提供了全新策略与理论支撑。

研究团队以青环海蛇来源的优化型 α -螺旋抗菌肽HC1为母体，选取穿膜机制不同的Tat、Penetratin、Pep-1、pVEC、C105Y和Bac7等6种细胞穿透肽，分别与HC1共价偶联构建系列融合肽。同时，研究搭建了一套多维度综合筛选评价体系，涵盖体外抗菌活性、安全性、胞内细菌清除、细胞摄取机制、抗生物膜能力及体内保护效果等核心指标。

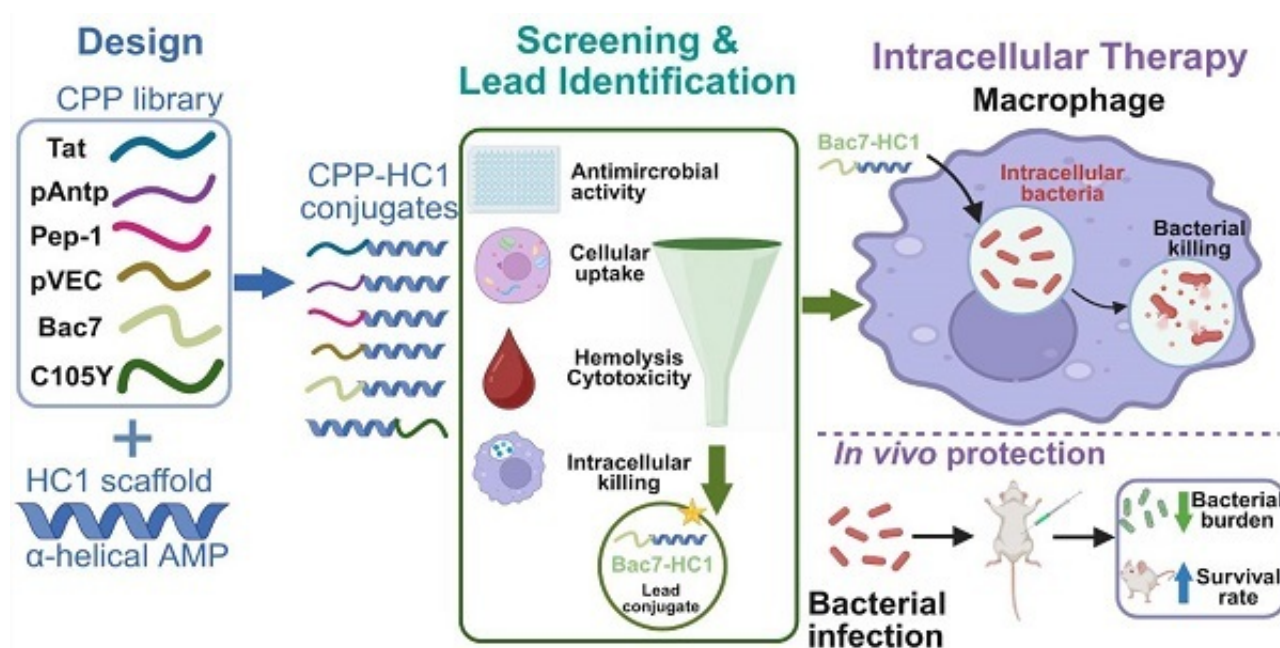
研究结果显示，Bac7-HC1融合肽实现了直接抗菌、宿主细胞摄取和生物相容性的最优平衡。该融合肽保留了HC1以细菌膜损伤、膜去极化和活性氧升高为核心的多重杀菌机制，同时表现出突出的生物膜抑制能力，可有效解决生物膜介导的感染耐药与复发问题。

针对鼠伤寒沙门氏菌诱导的小鼠系统性感染，Bac7-HC1显著提高动物存活率，降低多种器官及腹腔内的细菌负荷，并有效抑制IL-6、IL-1 β 和TNF- α 等促炎因子。药代动力学分析表明，Bac7-HC1具有更高的血浆暴露水平和更好的腹腔给药后系统可及性。其体内优势来源于主动递送、直接杀菌与有利药代行为的协同作用，而非单一的细胞穿透能力。

研究明确了具有内源抗菌活性、高正电荷和两亲性的细胞穿透肽是适配 α -螺旋型抗菌肽的最有功能载体，为胞内抗菌肽药物的理性设计和临床转化提供了新的设计思路 and 评价框架，对攻克胞内耐药感染、开发新型抗感染候选药物具有重要的指导意义。

相关研究成果发表在《药物化学杂志》(*Journal of Medicinal Chemistry*)上。研究工作得到国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



细胞穿透肽—抗菌肽偶联物的构建、筛选及胞内抗感染评价流程

研究团队单位：烟台海岸带研究所

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](#)转发