
上海药物所发现新型抗MRSA候选药物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4452.html>

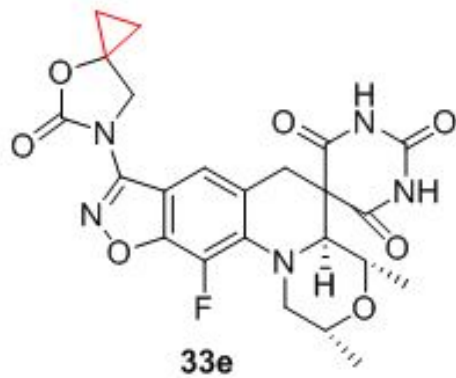
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

上海药物所发现新型抗MRSA候选药物。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)作为社区获得性感染和院内获得性感染中最常见的病原菌之一，其感染者的死亡率比非耐药细菌感染者的死亡率高出64%，被世界卫生组织列为十分严重的耐药细菌，呼吁开发新型抗生素用于治疗MRSA感染。

螺嘧啶三酮类化合物是一类全新结构、全新作用机理的新型抗菌化合物，对多药耐药性格兰氏阳性菌，特别是氟喹诺酮耐药的格兰氏阳性菌以及多药耐药性淋球菌有很强的抗菌活性，该类药物进展最快的是阿斯利康的AZD0914/ETX0914，目前处于II/III期临床，治疗单纯性淋球菌感染。中国科学院上海药物研究所杨玉社课题组以ETX0914为先导化合物，通过合理的结构设计、构效关系、构代关系、构毒关系以及成药性研究，最终选定了33e为候选药物。33e克服了ETX0914抗菌活性不强、代谢性质差、毒性比较大的缺陷，具有很好的开发前景。

33e对MRSA、PRSP、MRSE等具有很强的抗菌活性，最小抑菌溶度(MIC)小于等于0.03mg/L，显著优于ETX0914，并且对40株临床分离的淋球菌有很好的抗菌活性，MIC值为0.015-0.5mg/L。33e还具有优良的理化性质和代谢性质，小鼠口服给药的体内代谢实验中(10mpk)，其AUC_{0-t}高于32倍ETX0914(24241 h·ng/mL vs 748 ± 215 h·ng/mL)，半衰期也更长(6.20h vs 3.41h)。在大鼠和狗中，33e仍展现出良好的暴露量以及量暴关系。在小鼠MRSA感染模型中，33e显示出明显优于对照药ETX0914的体内抗菌活性，其ED₅₀分别为3.87 mg/kg和8.37 mg/kg。

该研究成果近期在线发表于美国化学会药物化学期刊Journal of Medicinal Chemistry。该文共同第一作者是硕士研究生石程辉和张银勇(联培生)，指导老师是上海药物所研究员杨玉社和西南交通大学教授周先礼。该研究工作获得上海药物所自主部署课题和国家重大新药创制重大专项资助。



MIC: MRSA, <math><0.03-0.06\text{ mg/L}</math>



ED₅₀: MRSA, 3.87 mg/kg

上海药物所发现新型抗MRSA候选药物

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](http://www.iikx.com)转发