

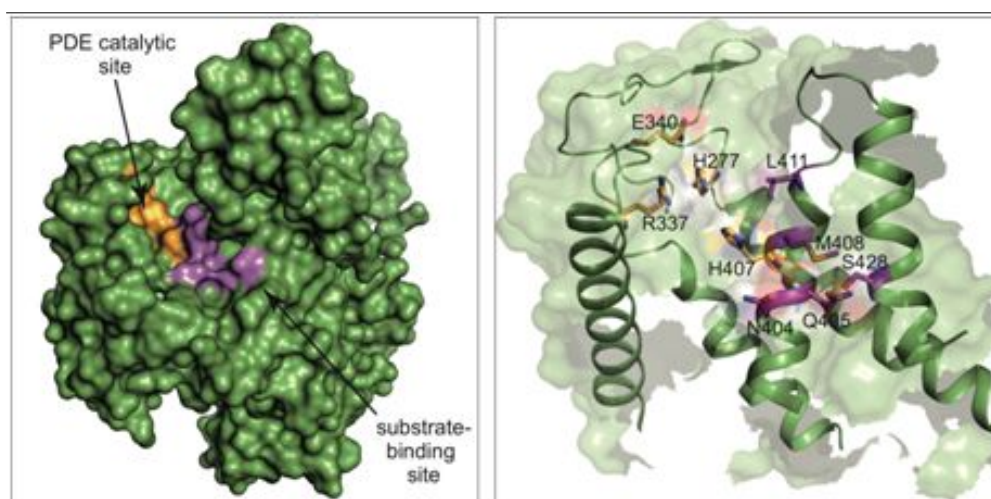
Nature：开发出首个针对军团杆菌SdeA酶的抑制剂

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/705.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！

2018年5月29日讯，抗微生物剂耐药性(antimicrobial resistance, AMR)是世界范围内的一个主要医学问题，影响人体健康和经济状况。在一项新的研究中，来自德国法兰克福大学的Ivan Dikic教授及其团队报道了一种抵抗细菌的新策略。他们揭示出一种军团杆菌毒素的分子作用机制并开发出首个抑制剂。相关研究结果于2018年5月23日在线发表在Nature期刊上，论文标题为Insights into catalysis and function of phosphoribosyl-linked serine ubiquitination。



图片来自Nature/Kalayil et al, Mai 2018

随着耐药性持续蔓延，常见的感染如肺炎和沙门氏菌病越来越难以治疗。导致这种抗微生物剂耐药性危机的因素有两个：人类使用抗生素的疏忽和30多年来未开发出真正的新型抗生素。

根据世界银行近期发布的一份报告，到2050年，抗微生物剂耐药性可能会降低全球国内生产总值(GDP)1.1%~3.8%。科学工作正在进行，以便更好地控制微生物感染。一种有前景的方法是通过阻断给宿主细胞和组织造成损伤的微生物过程来限制这种损伤。

Dikic实验室在过去的十年里一直在这个领域开展研究。Dikic说，我们认为我们能够找到新的治疗方法：利用合理设计的药物靶向一类特定的细菌效应物作为对传统抗生素的补充。以这种方式，致病性损伤就能够减少，这有助患者更好地耐受细菌感染。这是一个相对较新的领域，正在科学界吸引着越来越多的关注。为了证实这种策略是解决细菌感染的一种可行方案，Dikic团队研究了已知会引起肺炎并对免疫功能低下患者是特别危险的军团杆菌。近期，这些研究人员参与确

定了军团杆菌用来控制它的宿主细胞的一种新的酶学机制。

论文共同作者、作为Dikic团队成员之一的Sagar Bhogaraju博士报道，我们证实军团杆菌SdeA酶是一种有毒的细菌效应物。它通过靶向泛素系统促进细菌扩散，其中这种泛素系统是细菌细胞抵抗应激的强大保护机制之一。在这项新的研究中，Dikic团队报道他们取得了进一步的突破：他们成功地解析出SdeA的原子结构。

论文第一作者、作为Dikic团队成员之一的Sissy Kalayil博士说，这种酶是非常独特的，并通过一种两步机制来催化反应。我们的结果是非常令人兴奋的，这是因为它们揭示出这种机制的原子细节，并使得合理设计抑制剂成为可能。这些研究人员还揭示出这种细菌效应物很可能如何在宿主细胞内选择它的靶蛋白，并通过让泛素附着到这些靶蛋白上来发挥它的作用。他们还开发出第一个在体外阻断这种反应的抑制剂。

Dikic评论道，我们的基本发现允许我们证实这种酶是可药靶向的。不过，这是初步发现。在我们能够在治疗上利用这种新机制之前，我们仍然有很长的路要走。我们肯定不会就此罢手。最有可能的是，军团杆菌并不是唯一使用这种机制的细菌。

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](https://www.iikx.com)转发