



惡性瘧原蟲半胱氨酸蛋白酶抑制劑研究取得進展

2009-08-12 來源：中國科學院 作者：

繼與德國呂貝克大學Rolf Hilgenfeld教授課題組合作解析出惡性瘧原蟲半胱氨酸蛋白酶falcipain-2的晶體結構後(Journal of Biological Chemistry, 2006, 281: 25425-25437)，中國科學院上海藥物研究所蔣華良課題組與華東理工大學藥學院李洪林、李劍和德國呂貝克大學Rolf Hilgenfeld教授等合作，綜合運用計算藥物設計、藥物化學和分子生物學方法和技術，發現了20余個活性及多樣性較好的falcipain-2非肽類小分子抑制劑。相關成果發表在最近一期的美國《藥物化學雜誌》(Journal of Medicinal Chemistry, 2009, 52: 4936-4940)上。

瘧疾是嚴重影響人類健康的原動物傳染病，每年約有3.5億-5億的瘧疾患者接受臨床治療，致死人數已經超過了一百萬。作為威脅人類健康的重要傳染病，瘧疾每年奪去的生命要超過被認為是世界頭號傳染性疾病的艾滋病。然而，瘧疾卻未能像艾滋病一樣引起人們的關注。時至今日，瘧疾仍在威脅全人類的健康與生命。由於瘧原蟲對多種一線和二線抗瘧藥物抗性的不斷產生，長期以來，青蒿素類復方藥作為各國抗擊瘧疾的保留用藥，曾被認為是“治療瘧疾的最大希望”。然而，最近發表在《新英格蘭醫學雜誌》上的一份報告表明，2008年在泰國和柬埔寨邊境首次發現了惡性瘧原蟲對青蒿素類藥物產生了耐藥性。因此，根據瘧原蟲基因組研究結果，發現針對新靶標和新作用機制的抗瘧藥物具有重要的現實意義。

惡性瘧原蟲半胱氨酸蛋白酶在血紅蛋白水解、紅細胞破裂及瘧原蟲入侵紅細胞等過程中起著重要作用，其中falcipain-2作用最為明顯。Falcipain-2可通過水解血紅蛋白及紅細胞膜骨架蛋白促使宿主細胞破裂而釋放出成熟的裂殖體，被認為是新的潛在抗瘧藥物篩選的靶標分子。蔣華良等的合作研究結果為發現具有新作用機制的抗瘧新藥奠定了基礎。

抗瘧藥物研究是上海藥物研究所的傳統課題，曾發明瞭著名抗瘧藥物蒿甲醚。目前，上海藥物所與華東理工大學、第二軍醫大學、德國呂貝克大學等單位合作，從瘧原蟲基因組中篩選新的藥物作用靶標，進行新一輪的抗瘧藥物研發。除上述發表的結果外，合作攻關組已經發現了若干候選靶標，並從合成和天然產物中發現了新結構類型的抗瘧先導化合物。

該研究項目得到了國家科技部、自然基金委、上海市科委和中科院的資助。

相關鏈結

- 中國大陸首次發現鞭序兩星
- 糧食豐產科技工程安徽省示範區小麥再獲豐收
- 中科院物理所蛋白質晶體學中的直接法研究取得新進展
- 中國首個糖尿病前期轉化型研究中心上海落成
- 中科院電動汽車研發中心在滬成立
- 永中科技將推出Web版Office 挑戰微軟
- 中科院化學所成功製備球形結構基元三維光子晶體
- 國家奈米中心在構造石墨烯奈米結構研究中取得新進展
- 全國人大常委會完成技術改造和科技創新專題調研任務
- 九省區共議發揮帶動作用 加快推進國家技術創新工程
- 973計劃農業領域專家諮詢組年會在呼和浩特召開
- 我國科學家首次跨國研究亞馬遜熱帶雨林生態變化
- “綠色環控設施農業關鍵技術研究與產業化示範”項目啟動
- 沈蘇公司通過CMMI3級軟體國際認證
- 上海生科院-安捷倫系統生物學中心揭牌

！合作夥伴！關於我們！聯繫我們！廣告服務！

地址：北京市海澱區蓮花池東路華天大廈26層 郵編：100038

諮詢電話：86-10-58880347 電子郵件：zl@showchina.org 違法和不良資訊舉報中心

京ICP證041074號

五洲傳播中心/北京五洲泛華網路資訊技術有限公司 版權所有 未經書面授權禁止複製或建立鏡像