



WWW.SIMM.AC.CN

中国科学院上海药物研究所
Shanghai Institute of Materia Medica
Chinese Academy of Sciences

Chinese | English

首页 | 研究所介绍 | 管理机构 | 人才队伍 | 研究机构 | 技术平台 | 支撑系统 | 人才教育 | 合作交流 | 科研成果 | 创新文化 | 出版刊物

您的位置: 首页 > 科技动态

站
内
搜
索

Sub



恶性疟原虫半胱氨酸蛋白酶falcipain-2抑制剂研究取得进展

继与德国吕贝克大学Rolf Hilgenfeld教授课题组合作解析出恶性疟原虫半胱氨酸蛋白酶falcipain-2的晶体结构后(*Journal of Biological Chemistry*, **2006**, 281: 25425-25437), 中国科学院上海药物研究所蒋华良课题组与华东理工大学药学院李洪林、李剑和德国吕贝克大学Rolf Hilgenfeld教授等合作, 综合运用计算药物设计、药物化学和分子生物学方法和技术, 发现了20余个活性及多样性较好的falcipain-2非肽类小分子抑制剂。相关成果发表在最近一期的美国《药物化学杂志》(*Journal of Medicinal Chemistry*, **2009**, 52: 4936 - 4940)上。

疟疾是严重影响人类健康的原生动植物传染病, 每年约有3.5-5亿的疟疾患者接受临床治疗, 致死人数已经超过了一百万。作为威胁人类健康的重要传染病, 疟疾每年夺去的生命要超过被认为是世界头号传染性疾病的艾滋病。然而, 疟疾却未能像艾滋病一样引起人们的关注。时至今日, 疟疾仍在威胁全人类的健康与生命。由于疟原虫对多种一线和二线抗疟药物抗性的不断产生, 长期以来, 青蒿素类复方药作为各国抗击疟疾的保留用药, 曾被认为是“治疗疟疾的最大希望”。然而, 最近发表在《新英格兰医学杂志》上的一份报告表明, 2008年在泰国和柬埔寨边境首次发现了恶性疟原虫对青蒿素类药物产生了耐药性。因此, 根据疟原虫基因组研究结果, 发现针对新靶标和新作用机制的抗疟药物具有重要的现实意义。

恶性疟原虫半胱氨酸蛋白酶在血红蛋白水解、红细胞破裂及疟原虫入侵红细胞等过程中起着重要作用, 其中falcipain-2作用最为明显。Falcipain-2可通过水解血红蛋白及红细胞膜骨架蛋白促使宿主细胞破裂而释放出成熟的裂殖体, 被认为是新的潜在抗疟药物筛选的靶标分子。蒋华良等的合作研究结果为发现具有新作用机制的抗疟新药奠定了基础。

抗疟药物研究是上海药物研究所的传统课题, 曾发明了著名抗疟药物蒿甲醚。目前, 上海药物所与华东理工大学、第二军医大学、德国吕贝克大学等单位合作, 从疟原虫基因组中筛选新的药物作用靶标, 进行新一轮的抗疟药物研发。除上述发表的结果外, 合作攻关组已经发现了若干候选靶标, 并从合成和天然产物中发现了新结构类型的抗疟先导化合物。

该研究项目得到了国家科技部、自然科学基金委、上海市科委和中科院的资助。

(供稿部门: 蒋华良课题组)

发布于: 2009-8-11 已被阅读: 745 次

首页 | 概况 | 管理机构 | 研究机构 | 技术平台 | 人才招聘 | 合作信息 | 联系我们

中国科学院上海药物研究所 *版权所有* 地址: 上海市浦东张江祖冲之路555号 邮编:201203 电话: 86-21-50806600