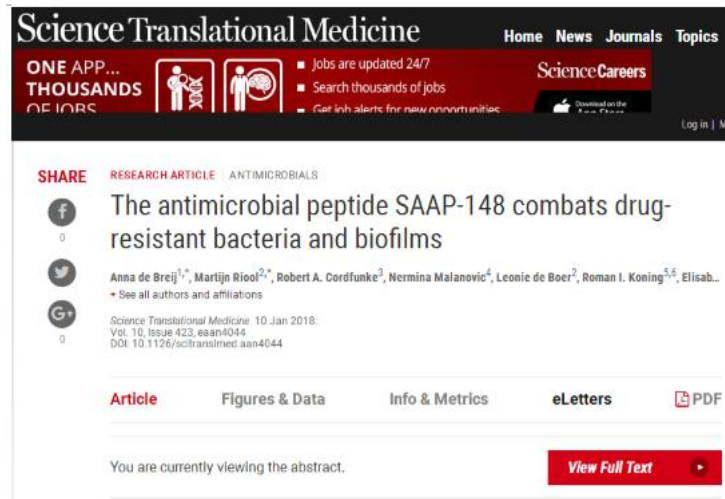




Science 最新发现：SAAP-148，一种新型抗耐药菌武器

发布时间：2018-01-24 09:04:44 分享到：



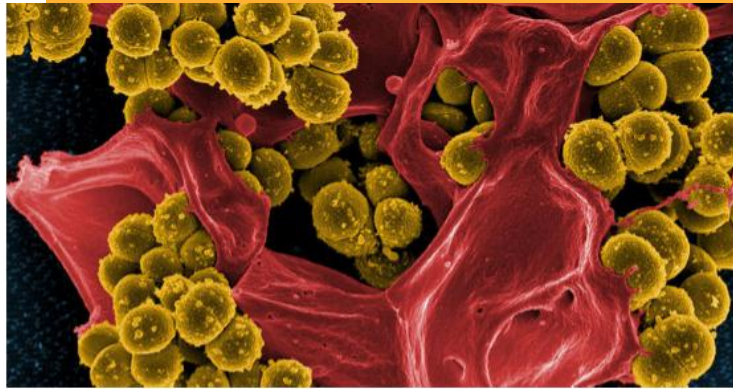
自从抗生素发明以来，多重耐药菌（multidrug-resistant bacteria, MDRB）正在突破抗生素的最后一道防线，这使得科学家不得不从有毒青蛙，土壤中的细菌和其他野生动物中寻找新的抗生素化合物。科学家最近发现了一种特殊的微生物杀手，通过调整在人体中发现的一种天然存在的多肽（LL-37，一种短链氨基酸）的结构，设计出一种新的药物，可以消灭顽固的 MDRB。



波士顿东北大学微生物学家金·刘易斯（Kim Lewis）说，这种新的药物正在进行人体皮肤感染试验，这将为克服制造出完美抗生素这一难关迈出新的一步。

只要一小部分细菌在抗生素治疗中存活下来，感染就马上失去失控。这些多重耐药菌可以在伤口表面或医疗设备上聚集，并将其自身包裹在一层粘糊糊的保护膜（生物膜）中。药物难以穿透其中，而且它们会休眠，躲避抗生素攻击，过后卷土重来。荷兰莱顿大学医学中心的免疫学家 Peter Nibbering 说，这种感染对于病人来说非常麻烦。





Nibbering 和一个荷兰科学小组通过改善人体抗菌多肽 LL-37 来对抗这些生物膜相关的感染，这种多肽能够帮助人体调节免疫反应。LL-37 已经具有一些天然的杀菌能力，有人报道通过截短 LL-37 结构，抗菌作用更强了。受到启发，Nibbering 他们通过对 LL-37 多肽链进行一系列随机替换来优化，但不破坏其整体结构。

于是，一个被称为 SAAP-148 的衍生物被制造出来，相关内容发表在 *Science Translational Medicine*，原文链接在文末。与大多数传统的抗生素不同的是：传统的抗生素针对特定的细菌群体，并通过破坏这些微生物的关键结构而导致细菌被杀死，而 SAAP-148 作用更广泛，通过破坏大多数细菌的质膜致其胞内容物泄露而被杀死。

与人抗菌肽 LL-37 相比，SAAP-148 在体外生理条件下比许多已知的临床前和临床阶段的抗微生物肽能更有效地杀死细菌。SAAP-148 能杀死 MDRB 而不引起抗药性，且能阻止生物膜形成，并消除已建立的生物膜和休眠细菌。使用含有 SAAP-148 的羟丙甲纤维素软膏的单次 4 小时治疗后，能完全治愈人皮肤伤口和小鼠皮肤中的急性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和 MDR 鲍氏不动杆菌感染。这些数据表明，SAAP-148 是一个有潜力的，可以对抗对人类健康构成严重威胁的耐药细菌的候选药物。



还能消除已经用利福平治疗的细菌生物膜中的残存细菌。加拿大温哥华的哥伦比亚大学的微生物学家鲍勃·汉考克 (Bob Hancock) (他们的研究小组也在开发研究抗菌肽) 指出，这将是第一个能消除休眠细菌的抗菌肽。

汉考克说，“SAAP-148 似乎也克服了抗生素的“大麻烦”：人体内的环境会抑制了许多药物分子的活性，因为这些药物分子会与血液中的蛋白质和脂类结合”。他指出，SAAP-148 看起来是少数已知的有效杀死细菌的抗菌肽之一，而且不会与血清中的这些障碍物结合。

其同事也指出，SAAP-148 重复治疗金黄色葡萄球菌感染后没有产生抗药性。哥本哈根大学生物膜研究中心的微生物学家蒂姆·托克-尼尔森 (Tim Tolker-Nielsen) 说，这已经让人很惊喜了，尽管他注意到在一些条件下金黄色葡萄球菌仍然可能发生抗药性。

目前，Nibbering 的团队和一家名为 Madam Therapeutics 的公司正在推行 SAAP-148 来治疗局部感染，如皮肤伤口，膀胱感染或假体部位的感染。为了能系统地应用此药物，他们正在设计一种可注射的制剂，以保护 SAAP-148 免于在体内被分解，使其具有选择性地被引导至感染部位。一旦伦理审查委员会批准，Nibbering 的计划能很快在临床试验测试中执行，大家敬请期待吧。

来源：医谷