

## 新合成分子可治疗自身免疫类疾病

据美国物理学家组织网12月26日（北京时间）报道，最近，以色列魏兹曼科学研究所改变以往的治疗策略，用人工合成分子诱导免疫系统产生出特殊的抗体，可封锁在引发自身免疫疾病中起重要作用的一种酶MMP9，并在动物实验中取得成功。新合成分子在治疗克罗恩氏病等免疫系统疾病方面具有很大潜力，为寻找免疫类疾病疗法开辟了新方向。相关论文发表在《自然·医学》杂志网站上。

MMP是一种基质金属蛋白酶家族，在细胞动员、分裂、伤口愈合等方面起着关键作用。如果它们中的某些成员，尤其是MMP9失控的话，就会引发自身免疫疾病和癌症转移，封锁这些蛋白质有望找到治疗自身免疫类疾病的方法。开始时，研究人员设计出一种直接瞄准所有MMP成员的人造药物分子，但太过粗糙而且有很大副作用。

研究所生物调控分部教授艾丽特·萨基解释说，正常情况下，机体也能产生自己的MMP抑制剂，叫做TIMP，作为一种紧缩程序来控制MMP酶。这些自然产生的TIMP具有高度选择性，由三个组氨酸多肽围绕一个金属锌离子构成，每个手臂都极其精确，恰好能到达MMP酶的活性位点凹槽，像个软木塞那样堵住凹槽，使MMP失去活性。“要想复制这种精确性是非常困难的。”

研究人员转而寻找另外的替代方法，不是设计一种分子，而是直接攻击MMP。就像死亡病毒引发免疫系统生成抗体，攻击活病毒那样，他们想出了一种方法，通过MMP免疫反应“诱骗”机体生成瞄准MMP9的天然抗体，锁住其活性位点。

他们在MMP9的核心活性位点人工合成出一种金属锌-组氨酸复合物，然后把这些小分子注射到小鼠体内，并检查小鼠血液中抵抗MMP酶的免疫反应信号。研究人员对所产生抗体的原子结构进行了详细分析，发现它和TIMP有所不同，但作用极其相似，同样能到达酶的凹槽并封锁活性位点。抗体能选择性地仅针对MMP家族中的两个成员MMP2和MMP9，并与它们紧密结合。

为了检验疗效，他们在小鼠身上模拟克罗恩氏病引发炎症，然后注射上述金属锌-组氨酸复合物所产生的抗体进行治疗，发现症状消失。魏兹曼研究所耶达（Yeda）技术转让公司已经为这种合成免疫分子及其抗体申请了专利。

来源：科技日报

中国化工学会

2011年12月27日

[关闭]