

科技点亮生活 创新改变未来

华东理工大学上海市
新药设计重点实验室

这里寻找到了 “超级细菌”的克星



图2



图1

科创新地标

华东理工大学徐汇校区实验楼的18楼,一只小白鼠被关进实验室里一个类似冰柜的仪器中。瞬间,电脑屏幕上出现小白鼠的影像,神奇的是,小白鼠的内脏里,一个蓝点同时闪烁,那是药物靶点——这台名为“活体动物多光谱成像系统”的仪器,是新药研究领域最先进的设备之一,在它的周围,还有生物分子相互作用分析仪、多功能酶标仪、芯片扫描仪、流式细胞仪等等,这里构成了上海重要的新药创制基地——华东理工大学上海市新药设计重点实验室。

华东理工大学药学院药理学学科负责人唐贇教授介绍,中国是制药大国,却不是制药强国,现在老百姓用的绝大多数药物均是仿制药,如何自主研发属于中国人专利的新药,是中国科学家的责任。上海市新药设计重点实验室以信息为导向,开展“药物化学生物学”、“药物信息与设计”和“药物合成及优化”三个方面研究,重点开展创新药物设计的基础研究及应用基

础研究,同时,自主发展药物及靶标发现关键技术,从药物发现流程进行源头创新。“重在基础,突出应用”,唐贇说,这是实验室的宗旨,要以基础研究促进应用研究,以应用研究带动基础创新。

发现新靶标和新药

“这里寻找到了‘超级细菌’的克星,发现了抗超级细菌感染新靶标和新药”,作为重点实验室的成员,唐贇教授颇为自豪。去年,国际著名期刊《自然-化学生物学》刊发了这一重大成果。

金黄色葡萄球菌(金葡菌)是一种重要的人类病原菌,可引起致死性的感染。目前抗生素是治疗金葡菌感染的常用药物,然而伴随着抗生素的广泛使用,许多金葡菌表现出抗生素的耐药性。其中,耐甲氧西林的金葡菌(Methicillin-resistant S. aureus, MRSA)呈多药耐药,也称超级细菌,给临床抗感染治疗带来很大的困难。从发现至今,MRSA的感染迅速扩散,几乎遍及全球,并已超过乙肝和艾滋病,被列为世界三大最难解决感染性疾患的首位。

实验室李剑教授课题组通过与中科院上海药物研究所蓝乐夫、蒋华良研究员

合作,发现一种抗真菌老药“萘替芬”具有强效抗MRSA体内药效,在国际上首次概念性证实“萘替芬”发挥抗MRSA药效的靶标是Crn蛋白。此项研究针对老药进行二次开发,基于“萘替芬”的结构,进一步合成了400多个新结构衍生物,从中发现能有效抗击MRSA的1类候选新药,已经转让给国内药企进行后续开发。

核心技术提高研发效率

与国内其他新药研究实验室不同,上海市新药设计重点实验室一直致力于药物设计软件的开发。唐贇解释,任何一种新药的研发,以前都要经历千万次的实验,其中有些实验是重复的,已有许多前人累积海量相关数据可以利用,而药物信息与设计技术作为实用工具,介入药物研究的各个环节,收集并充分利用前人已获得的经验教训,提高药物研发的效率,成为创新药物发现的核心技术之一。

但由于我国药物设计软件的集成和开发发展都相对较晚,国内科研工作者大多依赖国外公司的专业软件。近日,该实验室推出国内首个基于分子三维相似性的药物设计图形用户界面系统。这款名为

eSHAFTS的软件包由实验室李洪林教授课题组和华东理工大学信息学院何高奇教授课题组历经两年合作开发而成,涵盖了靶标发现及识别、先导化合物发现及优化等功能,可满足目前国内外药物发现的计算和研究需要,便于药物设计专业及化学、生物学等非药物设计专业的科研人员使用。

唐贇介绍,李洪林教授课题组利用eSHAFTS设计了一种来源于天然产物的长效抗糖尿病候选新药,一周仅需口服一次,药效及安全性优于同类国外最新药品。该软件自发布以来,其精确的计算结果和优越的计算性能得到用户的积极反馈。

本报记者 张炯强

图1:采用新药设计技术发现的新药将具有更好的靶向性,能够针对金葡菌感染或者金葡菌/真菌混合感染,发挥“一箭双雕”的治疗效果。

图2:活体动物多光谱成像系统。该系统具有多种成像功能,比如能够利用分子荧光探针,实时定量检测活体动物体内疾病的发生发展过程,从而有利于疾病诊断、新药发现等。

本文由采访对象供图

科普 导游

夏夜星空,你是否渴望看见流星划过天际,带来祝福和祈愿?即日起至10月中旬,30余颗“流星”从茫茫宇宙飞临余山之麓,告诉你陨石其实并非遥不可及。“触摸太阳系”申城首次举行陨石专题展览在上海天文博物馆揭开面纱。

在这儿,你和月球、火星、水星,仅咫尺之遥。走进展厅,别忽略了一块只有手掌大小的陨石,它可是货真价实的“月球制造”。“很可能是月球遭受了撞击,其表面岩石被撞击脱落,经过漫长的旅程才到了地球。”上海市天文学会秘书长汤海明解说。它的邻居们,还包括火星陨石、可能来自水星的陨石、中国第30次南极科学考察队发现的灶神星陨石

触摸陨石 听宇宙故事

上海天文博物馆首次举行专题展览

等天外来客。如果你力气足够大,你可以去试着搬一搬本次展览中最大最沉的坎伯德尔谢洛陨石——这也是唯一一件可以用手触摸的展品。

调皮的陨石也给地球上的人们惹了不少麻烦。在本次陨石展中,就不乏几个闯祸的“熊孩子”。例如,长兴陨石曾于1966年夏季从上海夜空划过,降落在崇明前卫农场,砸坏了当地的一户牛棚;车里雅宾斯科陨石2013年在俄罗斯造成的冲击波致使千余人受伤,引起全球关注。2008年,科学家发现小行星2008TC3正

朝地球飞来,幸好,它在距离地球大气层37公里处解体,散落成苏丹北部的沙漠的47颗陨石。这也是人类历史上第一颗被成功跟踪轨道并陨落地球的小行星。47块碎片中的一块,这次也来到了上海。

如果你觉得这些模样质朴的陨石,破坏了对流星的浪漫幻想,那么,埃斯克陨石截面肯定会让你惊喜。陨石铁、镍等金属含量较高,埃斯克陨石内部银色的云铁和黄绿色的橄榄石,散发出神秘的色泽。汤海明介绍,漫长的宇宙之旅,会在它的身上留下气印和黑色融壳,这也成为辨明其

身份的主要特征之一。细心的你可能发现,绝大部分展品都是放置于白沙之上,原来,这是为了模拟“陨石富集区”的环境,通常,沙漠、极地冰原等一览无余的开阔地带,发现陨石的的可能性也就越大。如果你想知道“陨石猎人”们还有哪些方法可以找到真正的陨石,不妨到展览现场找一找答案。

地址:松江江西余山山顶

门票:成人12元,学生凭证8元

开馆时间:上午8:30至下午4:00(计划至10月中旬)

本报记者 陆梓华