



临床在研的Nrf2激活剂甲基巴多索隆和巴多索隆有望用于新冠病毒的治疗

时间: 2021-07-19 10:14:00 来源: 作者: 访问量: 489

2019年底爆发的新型冠状病毒肺炎在短短的几个月内迅速演变成全球性的突发公共卫生事件，时至今日全球新冠疫情的形势依旧严峻。虽然国内外已有多种新冠疫苗获批上市，其生产量想要满足全民接种仍需更多的时间，并且疫苗只能起到预防作用而无法达到治疗效果。抗新冠病毒药物的研发仍是临床治疗和疫情控制的迫切需求，尤其是开发具有广谱抗病毒能力的特效药物。在引起新冠肺炎的SARS-CoV-2的病毒蛋白中，3CL蛋白酶是负责病毒多蛋白加工的主要蛋白酶，在冠状病毒中高度保守，是开发广谱抗冠状病毒药物的关键靶标。

北京大学化学与分子工程学院、定量生物学中心、北京大学-清华大学生命科学联合中心来鲁华团队联合中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所谭文杰团队发现Nrf2激活剂甲基巴多索隆和巴多索隆可以抑制新型冠状病毒复制及3CL蛋白酶活性。他们发现甲基巴多索隆和巴多索隆与3CL蛋白酶共价结合，抑制新型冠状病毒在Vero细胞中的复制，其 EC_{50} 值分别为0.29 μ M和0.43 μ M。这两种化合物同样可以抑制新型冠状病毒在人Calu-3细胞中的复制，其 EC_{50} 值分别为0.20 μ M和0.43 μ M。TOP感染后48小时用免疫荧光观察病毒核蛋白的表达也证实了药物的有效性。

巴多索隆和甲基巴多索隆是齐墩果酸衍生的半合成三萜类化合物，可以激活Nrf2并抑制NF- κ B通路。目前，美国食品和药物管理局已经受理了甲基巴多索隆的新药申请，用于治疗由亚伯氏综合征（又称遗传性肾炎）造成的慢性肾病（CKD）。在低于最大耐受剂量下，通过静脉输注的巴多索隆稳态血浆浓度超过1 μ M，远高于其对新型冠状病毒抑制的 EC_{50} 值。据报道，新冠肺炎患者的肺组织中的Nrf2途径受到抑制，病毒感染干扰了Nrf2下游基因的表达。因此，Nrf2激活剂巴多索隆和甲基巴多索隆可通过多种机制发挥抗病毒作用，包括抑制病毒复制、促进炎症消退、提供稳健的细胞保护和促进组织修复等，具有良好的临床应用价值。



京大学化学与分子工程学院孙珂博士、柒浩博士、刘红博博士和中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所叶飞博士为共同第一作者，北京大学定量生物学中心李春梅博士、中国疾病预防控制中心病毒病预防控制所陆柔剑博士，黄保英博士，赵莉博士对于该工作的完成做出了重要贡献。文章的通讯作者为来鲁华教授和谭文杰教授。该研究受到科技部重点研发计划、国家自然科学基金会、中央高校基本科研业务费和北京分子科学国家研究中心的资助。

原文链接: <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00628-x>

教师FTP

试剂平台

在线办公

信件通知

办公电话

北京大学分析测试中心

书记信箱

院长信箱



北大化学微信

北京大学化学与分子工程学院 地址: 北京市海淀区成府路292号 邮编: 100871 电话: 010-62751710 传真: 010-62751708