

复筛选现象严重,导致新结构先导化合物的获得日益困难;新的作用靶标缺乏,已有靶标的使用更加剧了无效的重复筛选;制药企业大幅降低对抗生素研发的投入。近年来,伴随着组学技术的迅猛发展,抗生素产生菌基因组序列不断被测定完成,功能组学、生物信息学、结构生物学、合成生物学等学科领域的新方法不断涌现,为抗生素研发走出困境奠定了坚实基础。我国作为抗生素的生产大国,当前仍面临着创新品种少、发酵产量低、提取收率低、清洁生产效率低等诸多问题。本报告简要回顾了近五年来结合组学技术的抗生素研发新技术和新方法,从病原菌的耐药机制、新抗生素的发现、作用机制研究、产量提高等方面进行了实例分析,并就抗耐药菌治疗的未来发展趋势进行了展望。



孙占奎,博士,本科毕业于南京大学,之后进入中科院上海有机所攻读博士学位,主要从事天然产物的全合成研究工作。博士毕业之后赴美国留学,主要在密歇根大学安娜堡分校从事药物化学研究工作,回国之后入选中组部第十三批“千人计划”青年项目。现为上海交通大学药学院研究员、博士生导师,目前主要从事新型抗生素类天然产物的全合成、结构改造以及药物化学的研究工作。

## 化学合成新思路与已有抗菌药物的结构改造

孙占奎

上海交通大学

革兰氏阴性菌,特别是多重耐药性的革兰氏阴性菌,是对人类健康的巨大威胁。随着细菌对碳青霉烯、多粘菌素等最后一线类抗生素产生抗药性,人们对新型抗生素的需求更为迫切。

相比革兰氏阳性菌,革兰氏阴性菌特殊的外膜及细胞壁结构使其能够更有效地抵御抗生素的威胁,使抗生素很难穿过和在细菌内累积,这给新型抗生素的设计和开发带来了巨大的困难。我们将从化合物的理化性质方面探讨一下影响抗生素在革兰氏阴性菌内累积的一些因素,包括化合物的刚性、极性、分子量等因素,希望对能够对抗革兰氏阴性菌的新型抗生素的合理设计和开发提供一些有益的帮助。



廖国建,博士,西南大学药学院副教授,美国罗格斯大学访问学者。主要从事链霉菌来源的微生物药物的生物合成和调控机理研究,主持包括国家自然科学基金,重庆市自然科学基金等项目。在 mBio, Microbial Cell Factories, 药学报和微生物学报等国内外知名刊物发表论文 20 余篇。