

N 科技日报 新华社 北京日报

传统抗生素会使细菌产生耐药性,耐药性的产生使正常剂量的抗生素不再发挥应有的杀菌效果,甚至使药物无效,对人们的健康构成了日益严重的威胁。2019年,对抗生素产生耐药性的“超级细菌”直接导致全球约127万人死亡。科学家正在研究超越传统抗生素的方法,寻找不会助长“超级细菌”崛起的新武器,其中一些已在患者身上开展了测试。

利用噬菌体对抗细菌

1928年发现青霉素之前,抗生素的一种“替身”被首次提出,这就是所谓的噬菌体疗法。噬菌体是能够感染细菌的病毒,通常通过入侵细菌的细胞并从内部将其分裂来杀死细菌。

噬菌体还可迫使细菌“缴械投降”。大肠杆菌体内有一种作为“外排泵”的蛋白质,可以将抗生素泵出细胞。为渗透进大肠杆菌体内,噬菌体会利用“外排泵”,如果大肠杆菌试图改变这种泵来躲避噬菌体的攻击,就会降低其泵

出抗生素的能力。

耶鲁大学噬菌体生物学与治疗中心主任保罗·特纳指出,与抗生素不同,细菌不太可能对噬菌体疗法产生广泛的耐药性,因为噬菌体的标靶甚至比窄谱抗生素还要窄得多,仅仅靶向一种或几种菌株中发现的蛋白质。此外,尽管目标细菌仍然可进化出针对单个噬菌体的耐药性,但通过选择正确的噬菌体组合,可使细菌的毒力降低或对抗生素的易感性增加。

用“基因魔剪”增强噬菌体

有“基因魔剪”之称的CRISPR技术作为一种强大的基因编辑工具闻名于世,它实际上改编自许多细菌中发现的免疫系统:CRISPR-Cas,科学家正在探索使用CRISPR-Cas来切割细菌细胞的DNA。

这一方法的真正魅力在于它是一种序列特异性工具,这意味着它只靶向目标DNA,而不是其他细菌中存在的序列。因此,一旦在患者身上施用,CRISPR就会进入、攻击并杀死那些拥有特定序列的细胞。

如何将CRISPR-Cas导入正确的细菌体内?多个研究团队正在测试不同的递送方法,但目前最好的策略似乎是将CRISPR机制装载到感染目标细菌的噬菌体中。美国一家生物技术公司目前正在约800名受试者身上测试CRISPR增强的噬菌体疗法,这种方法结合了噬菌体的杀菌能力与CRISPR-Cas破坏细菌基因的能力。与无CRISPR的噬菌体疗法一样,科学家需要确定该疗法的安全性以及适当的剂量。

设计分子杀死细菌

除了噬菌体和CRISPR,科学家也在开发其他抗生素替代品,如杀菌肽(蛋白质组成的短链)和酶(启动化学反应的特殊蛋白质),这些分子可以通过靶向不易对其攻击产生抵抗力的细菌蛋白质,杀死范围非常窄的细菌。

实验室制造的肽核酸(PNA)分子是最有前途的候选者之一。这些分子可被编程,阻止细菌细胞构建对其生存至关重要的蛋白质。PNA通过锁定特定的信使核糖核酸(mRNA)来实现这一点,mRNA是携带构建蛋白质指令的遗传分子。不过,PNA自身无法进入细菌细胞内,因此通常需要附着在其他容易穿过细菌细胞壁的肽上,“搭便车”进入细菌细胞。

通过靶向细胞在不伤害自身的情况下无法改变的蛋

白质,PNA可以避免引发耐药性。科学家还可以对这些分子进行遗传编辑,使其靶向直接导致抗生素耐药性的蛋白质。

被称为溶素的酶是另一种有前景的治疗选择。在自然界中,噬菌体使用溶素从内部分裂细菌。它们就像小刀,切开细菌细胞的外壁,露出细菌的“内脏”。这些“分子小刀”不太可能引发耐药性,因为细菌不能轻易改变溶素靶向的基本细胞壁成分。

溶素在与细菌“狭路相逢”时会迅速杀死细菌,而且它们可精准杀死某些类型的细菌,对其他类型的细菌则“视而不见”。此外,科学家可以在实验室中对溶素进行调整,改变它们靶向的细菌,增强它们的效力并提高它们在细菌体内的耐久性。

超越传统抗生素

打造对付超级细菌的武器库

研究

抗生素应用非“超级细菌”唯一推手

一个国际研究团队分析了英国和挪威的抗生素应用对耐药细菌的影响,并得出结论说,抗生素的应用确实导致了耐药的“超级细菌”增加,但这并不是唯一推手。细菌耐药性也随所用的广谱抗生素类型而变化,此外,耐药基因是否能存活还取决于携带这些基因的细菌的遗传结构。

这项由英国惠康基金会桑格研究所、剑桥大学和挪威奥斯陆大学等机构参与的新研究对挪威和英国两国采集的不同大肠杆菌菌株样本进行基因分析和比对,并根据两国抗生素使用的差异来开展相关研究。

通过分析近20年的数据,研究人员发现,在某些情况下抗生素的使用与耐药性增加有关,这主要取决于抗生素的类型。与挪威相比,英国人均使用非青霉素β-内酰胺类抗生素的量是挪威的3到5倍,这导致英国一种特定的多重耐药大肠杆菌菌株的感染发生率更高。另一方面,英国虽然更频繁地使用抗生素甲氧苄啶,但在比较两国发现的常见大肠杆菌菌株时,分析并未发现英国在这方面的耐药水平更高。

研究人员认为,后续还需持续努力,以确定推动大肠杆菌和其他细菌在一系列生态环境中生存传播的其他因素,这样才能充分了解抗生素、人类旅行、粮食生产系统和其他因素综合起来对一个国家细菌耐药水平造成的影响。

链接

抗生素新家族或问世

得克萨斯农工大学的科学家日前研发出一种新型抗菌聚合物家族,能压制“超级细菌”产生抗药性,并杀死它们。

盘尼西林(青霉素)是20世纪最重要的科学突破之一,以青霉素为代表的抗生素为人类战胜感染做出了重大贡献。但细菌很快进化出抵御抗生素的能力,科学家也继续开发出新的抗生素,这种互不相让僵持了数十年。近年来,胜利的天平开始倾斜于细菌,人类新药开发还没跟上,细菌的进化却仍在继续,目前超级细菌菌株对任何药物都能产生免疫。所以,想要防止全球健康危机,需要采取全新的策略,比如抗菌聚合物,它可以使细菌无法产生抵抗力,附着在细菌上并破坏细菌

外膜。

得克萨斯农工大学研究小组开发出一种更具定制性的新型聚合物,能更有效地对抗超级细菌。其实,抗菌聚合物之所以有效,就是因为它们的正电荷把它们吸引到了细菌的负电荷上。此次,研究小组制造聚合物的新方法是可以更精确地把特定部分添加到分子中。实验室测试发现,这些新型聚合物对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌能产生活性作用。

抗菌聚合物的一个共同问题是在靶向细胞膜时很难区分细菌细胞和人类细胞。下一步,研究团队将专注于提高该聚合物的抗菌活性,使其在对抗细菌的同时避免杀死人类细胞。

福建厦门海晟连锁商贸有限公司 预付卡声明

尊敬的顾客朋友:

因经营战略调整,即日起我司拟注销规模发卡备案,停止海晟购物卡发卡业务,公司承诺已发放的海晟购物卡可正常消费使用。

如就上述事宜有任何疑问,可致电客服0592-2280336咨询。感谢您的理解和配合,给您带来的不便我们深表歉意。

企业名称:福建厦门海晟连锁商贸有限公司

2024年1月17日

遗失声明

石狮市茵感贸易有限公司(统一社会信用代码:91350581MA32KG9G55)不慎遗失圆形公章一枚,现声明作废。

云霄县莆美镇郭诗英遗失残疾人证:35062219641225102442,声明作废。

晋江市永双进出口贸易有限公司(统一社会信用代码:913505823375089186)不慎遗失圆形橡胶公章一枚,现声明作废。

租厂房,找中熙产业园

60万㎡精装标准厂房出租,专业化、规模化、产业聚集

招租热线:0595-27551111(酒店、KTV同步招租)
地址:泉州台商投资区滨湖南路中熙产业园(离高速出口约3公里)

分类信息

广告热线:0595-22567990
13505004222