

中美科学家在《科学》发表论文

蚊子体内细菌化身疟疾“杀手”

2017年10月18日 版面：A3

作者：耿挺

近日，国际权威学术期刊《科学》在线发表了中科院上海植物生理生态研究所王四宝研究组与美国约翰霍普金斯大学Marcelo Jacobs-Lorena研究组合作的研究成果。研究首次发现能在按蚊中代代相传的肠道共生细菌，并成功构建了抗疟效应分子的高效分泌表达系统，攻克了驱动抗疟基因快速散播到整个蚊群的关键难题，为从源头上阻断疟疾传播提供了新“武器”。

寻找新的抗疟策略

疟疾由受疟原虫感染的雌性按蚊通过叮咬传播。全球共有400多种按蚊，其中约有100种是疟疾的适宣传播媒介。蚊媒防制一直是阻断疾病传播的最主要措施。当前，灭蚊手段仍然依赖化学杀虫剂，由于化学农药长期大量和不合理地使用，不仅污染环境、损害人类健康，还导致蚊虫抗药性在全球蔓延。同时，近年在大湄公河次区域5个国家（柬埔寨、老挝、缅甸、泰国、越南）已发现疟原虫对青蒿素产生了耐药性。因此，研发新的对抗疟疾传播方法迫在眉睫。

鉴于疟原虫需要在雌蚊肠道内完成有性生殖等复杂的发育过程后，才能通过雌蚊叮人吸血传递给人，因此杀灭按蚊肠道内的疟原虫可以阻断疟疾传播。虽然此前大量研究表明，经过遗传改良的蚊子或工程肠道菌表达抗疟效应分子能够杀灭按蚊肠道内的疟原虫，但这两种策略都面临一个巨大挑战——如何驱动抗疟基因快速渗透到整个蚊群中？

基因改造蚊子肠道内的细菌

王四宝研究组成立于2012年，主要研究蚊虫和肠道微生物协同抗疟的机制。在最新的研究中，研究人员从按蚊体内分离到兼具垂直和水平传播能力的沙雷氏菌属新菌株AS1。

AS1与蚊子关系密切。研究人员将人工培养的AS1注入糖水里，并喂养给蚊子。只要蚊子吮吸了糖水，AS1就会进入蚊子体内，并分布在肠胃、雌蚊卵巢、雄蚊附腺等部位。感染了AS1的雄蚊会在交配时，通过精液将细菌传递给雌蚊。雌蚊感染之后，细菌会附着在蚊卵表面，使得下一代蚊子天然带有AS1。由于蚊子在水中产卵，AS1在随波逐流中，也会感染到其他蚊卵上，从而影响到其他蚊子的后代。对于蚊子来说，这种“流行病”还能在不同蚊子种类之间传播。这些研究都表明，AS1是非常适合用来改造为抗疟细菌，研究人员只需要向一个地区投放一定数量的携带抗疟细菌的蚊子，剩下的事情就让自然界去完成了。

当然，在科学家手里，AS1只是运载抗疟“弹头”的“火箭”，还需要为它安装上各种各样针对疟原虫实现精准杀伤的“多弹头”。王四宝研究组选择了5种不同杀灭疟原虫机制的基因，通过基因工程使得针对疟原虫的小肽或抗体基因整合到细菌的染色体里并分泌表达。这使得AS1成为活菌“疫苗”或抗疟药物的双重载体，能在多种按蚊肠道内高效抑制或杀灭疟原虫。按蚊因此成为无效疟疾媒介，从而在源头上切断疟疾传播。


值得一提的是，对于一个地区的生态系统来说，蚊子也是不可或缺的。一旦发生蚊子的大量死亡，也会影响其他生物的数量。AS1不影响蚊虫寿命，而且在实验里不会感染到小鼠，因此具有生态环境安全性。

整个研究为抗疟基因快速散播到整个蚊群提供了安全高效的驱动系统，解决了如何驱动抗疟基因扩散到整个蚊群的巨大挑战，使肠道共生菌介导的阻断疾病传播新策略从实验室走向实际应用成为可能，因此具有广阔的应用前景。该研究成果也为其他蚊媒传染病，如登革热、寨卡等，以及植物虫媒病害的防控开辟了新的思路。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 [点击下载PDF \(//www.shkjb.com/FileUploads/pdf/171018/kj10183.pdf\)](http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/171018/kj10183.pdf)

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



[\(/bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59\)](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59)