

希望中国科学院不断出创新成果、出创新人才、出创新思想，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——习近平总书记2013年7月17日在中国科学院考察工作时的讲话

高级

首页 新闻 机构 科研 院士 人才 教育 合作交流 科学普及 出版 信息公开 专题 访谈 视频 会议 党建 文化

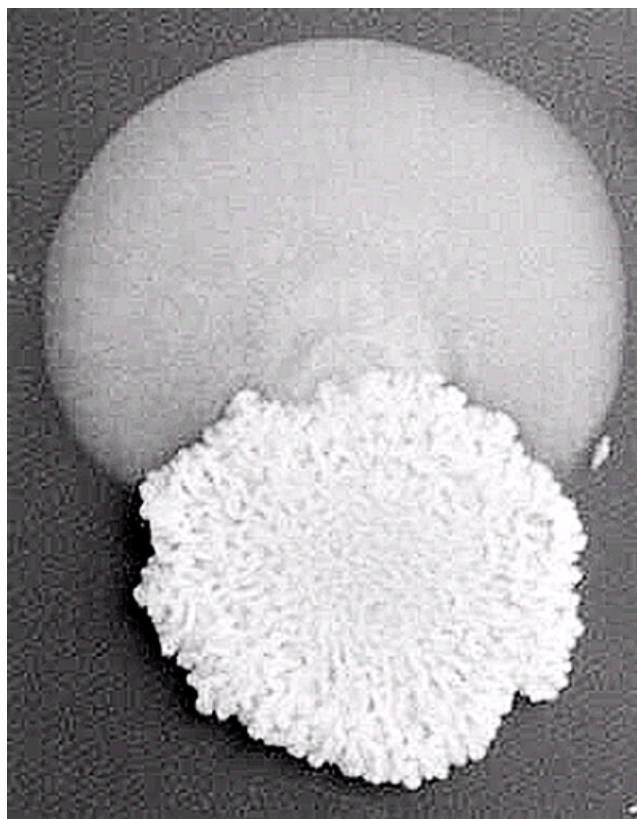
您现在的位置： 首页 > 新闻 > 科技动态 > 国际动态

## 认识微生物再上新台阶 科学家在微生物耐药性中发现新机制

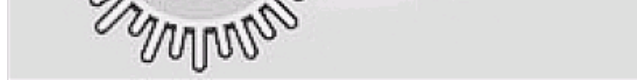
文章来源：科技日报 房琳琳

发布时间：2014-08-04

【字号：小 中 大】



上图显示了从药物敏感酵母菌落中新发现的药物耐药性



细菌和真菌这类微生物，可以通过基因突变来抵挡抗菌素或抗真菌剂等药物的“攻击”，这些永久的突变一度被认为是耐药菌株发展进化的唯一途径。现在，一项新的研究成果认为，微生物可以通过对药物靶点进行“暂时静默”来获得抗药功能给其带来的好处，这种行为被称为“表现突变”。这一成果刊登在7月27日的《自然》杂志上。

据物理学家组织网7月27日报道，虽然科学家在一种“卷枝毛霉菌”中发现了这种新机制，但其他霉菌以及细菌、病毒和其他微生物都可能使用这种机制来抵抗多种药物的治疗。

杜克大学医学院分子遗传学和微生物学部主任约瑟夫·海曼博士说：“这种机制赋予微生物更大的灵活性。经典的孟德尔遗传定律下的突变像一个传统的婚姻，具有长期约束力。这些‘表现突变’是可逆的，更像是未婚同居那样，如果条件发生变化，它更容易回到原来的路上。”

事实上，“表现突变”是如此的短暂，以至于研究者几乎忽略了它们的存在。研究生塞西莉亚·沃尔来自海特曼和玛利亚·卡迪纳斯实验室，她一直在寻找一种突变，这种突变使被人类感染的卷枝毛霉菌病原体能对抗菌药FK506（被称为“他克莫司”）产生抗药性。这种病原体导致少量但致命的真菌性毛霉菌病，这种新型传染性疾病主要攻击免疫系统虚弱的人。

按照典型的药物耐药性实验程序，沃尔首先在含有抗真菌药物的培养皿中培养病原体。她发现，经过药物治疗后，生存下来的少量病原体看上去有点奇怪，它们越变越小直至逐渐停止繁殖。沃尔分离这些病原体菌株，并对以抗菌药FK506为突变目标的KBP12基因进行测序，以期寻找可能被赋予抗药性的基因突变现象。然而，她在大约三分之一的分离菌株中没有发现任何突变，更重要的是，沃尔发现拿走药物后，很多突变物种逐渐“消失”，看起来不像是突变了物种，而更像病原体原菌。

“这是一个在实验时发现后直接放弃探索的典型情况。”实验室博士后、论文第一作者西尔维娅·卡洛说，“你在一个基因中寻找基因突变，当你没有发现你要找的结果，你会决定不再管它，转而关注其他方面。但是，我们想要知道究竟发生了什么。”

研究人员开始怀疑，是否存在一种被称为“RNA介入”的现象，亦或是RNAi（RNA干扰）的存在，导致了耐药性的不稳定。RNAi能使用“RNA位元”让特定的基因静默。

所以卡洛在耐药性分离菌株中寻找小分子RNA的存在。她在含有FKBP12基因的突变菌株中没有找到小分子RNA，却在那些缺乏基因突变的菌株中发现了小分子RNA的踪影。重要的是，卡洛发现，这些小分子RNA只静默了FKBP12基因，基因组中的其他基因位点并没有被静默。

结果表明，卷枝毛霉菌可以用两种不同的方法产生耐药性，一种是稳定地通过永久突变达到目的，另一种是暂时地通过可逆突变达到目的。

研究人员认为，这些“表现突变”可以在各种各样的情况下出现，以使微生物适应不利的环境，然后当条件改善时再重新适应。虽然他们只在两个卷枝毛霉菌菌种中发现了这种“表现突变”，但另一些对探索黑曲霉和脉孢酶等微生物的类似不稳定行为感兴趣的研究人员，已经迎头赶上。

海特曼说：“如同‘内含子’或‘微小RNA’等分子现象一样，在被发现时，都只是一个例子。我们想这个发现可能非常快就会被证明是广泛存在的了。”

打印本页

关闭本页