

对抗超级细菌，四川大学研究团队找到武器就在你体内

发布时间：2019-08-13 08:56:59 分享到：

细菌感染，用点抗生素，似乎成了很多人的常规动作。然而，抗生素的滥用，再加上细菌出色的演化能力，原本可以被抗菌药杀死的一些致病菌如今产生了耐药性，成为几乎杀不死的“超级细菌”。由于缺乏有效的新药，超级细菌导致的感染很可能造成紧急的健康危机。

为对付超级细菌，一种主要策略是去微生物世界寻找新的抗菌药。而在最近发表于学术期刊《细胞研究》（Cell Research）的一篇论文中，四川大学宋旭教授领导的研究团队反求诸己，在人体内发现一组抗菌性蛋白可以有效抗击超级细菌，为应对多重耐药细菌的危机提供了一种潜在的新策略。

Cell Research

www.nature.com/cr
www.cell-research.com

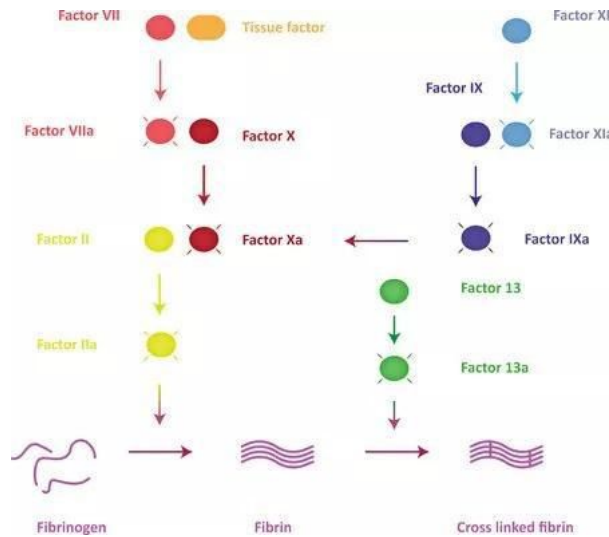
ARTICLE OPEN

Coagulation factors VII, IX and X are effective antibacterial proteins against drug-resistant Gram-negative bacteria

Jinwu Chen¹, Xiaojie Li², Ling Li^{1,2}, Ting Zhang¹, Qing Zhang¹, Fangming Wu², Diyu Wang¹, Hongze Hu¹, Changlin Tian^{3,5}, Dongsheng Liao¹, Liang Zhao¹, Danxia Song¹, Yongyun Zhao¹, Chuanfang Wu¹ and Xu Song^{1,2}

这种抗菌性蛋白就是凝血因子。凝血因子是血液中的一组蛋白质，参与血液凝固。当损伤导致流血，各种凝血因子被一步步激活，形成纤维蛋白丝，与血小板一起封闭伤口。如果缺乏某一种或某几种凝血因子，就会出现凝血障碍，例如，常见的遗传疾病血友病就是缺乏凝血因子VII或IX。

科学家们注意到，有凝血障碍的患者，往往容易罹患败血症、肺炎等细菌性疾病。这一联系让他们猜测，凝血因子或许不止在凝血过程中有重要作用，可能还同时有抗感染的作用。



▲凝血因子的凝血级联反应（图片来源：123RF）

在十几种凝血因子中，研究人员一开始意外地发现，凝血因子VII可以对抗大肠杆菌。大肠杆菌属于细菌中的革兰氏阴性菌。这类细菌很难对付，因为它们的细胞有一层内细胞膜、一层薄的细胞壁和一层外细胞膜组成的包膜，把药物挡在外面。

为了考察凝血因子能否对付更广泛的革兰氏阴性菌，研究人员开始深入研究其抗菌机理。他们发现，凝血因子VII，以及在结构上与之相似的因子IX和因子X，这三种蛋白都可以突破革兰氏阴性菌坚实的包膜！

“现有的许多抗菌物质靶向细胞代谢过程或细胞膜，而这三种凝血因子的作用方式不同，它们可以水解细菌外膜的主要成分脂多糖，失去脂多糖让革兰氏阴性菌难以存活。”作者解释。

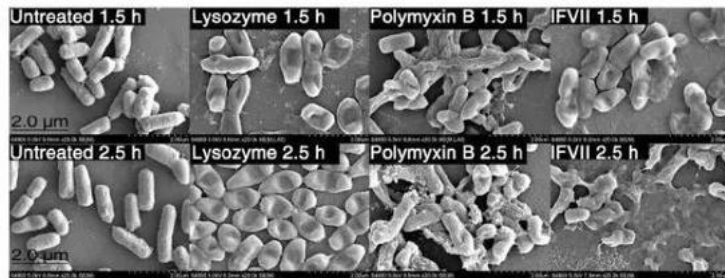




▲本研究通讯作者宋旭教授（图片来源：四川大学生命科学学院官网）

研究团队进一步探索其中机理发现，凝血因子蛋白是通过其轻链组分在细菌上起效，重链组分则没有抗菌效果。

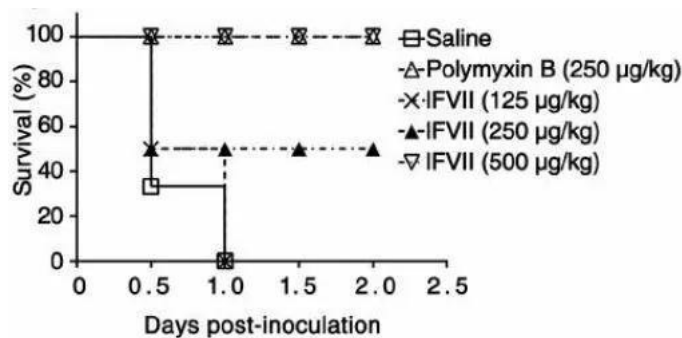
在实验室培养环境下，研究人员清晰地观察到，在加入凝血因子或其轻链组分后，细菌的细胞包膜先出现损伤，然后在4个小时内，整个细菌细胞几乎被完全破坏。



▲在培养的大肠杆菌中加入凝血因子VII轻链组分，细菌外膜组分受损，细胞被破坏（图片来源：参考资料[1]）

不仅是大肠杆菌，受检测的其他一些革兰氏阴性菌也都被“攻陷”，其中包括绿脓杆菌（*Pseudomonas aeruginosa*）和鲍曼不动杆菌（*Acinetobacter baumannii*）。这两种细菌都因为耐药性被世界卫生组织（WHO）列入对人类健康威胁最大的12种细菌。

接下来的动物实验更验证了凝血因子对抗超级细菌的有效性！研究人员给小鼠接种了大量耐药性绿脓杆菌或鲍曼不动杆菌，在注射高剂量凝血因子VII轻链后，小鼠得以全部存活；而注射生理盐水的对照组小鼠，在24小时后全部死于感染。



▲感染超级细菌后，输入凝血因子VII轻链可以起到保护作用，显著提高小鼠存活率（图片来源：参考资料[1]）

宋旭教授总结说：“目前已没有任何一种抗菌物质是通过水解脂多糖起效的。明确以脂多糖水解为基础的抗菌机制和凝血因子的抗菌特点，结合以较低成本大规模生产这些凝血因子的能力，或许能提供性价比高的新策略，来对抗由耐药性革兰氏阴性菌引发的紧急公共卫生危机。”

来源：新浪科技综合

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| 站长统计