



MENU

[首页](#) (</>) >> [院地合作](#) (</>) >> [科技动态](#) (</>)

科技动态



青岛能源所和香港大学合作开发识别与表征持留菌的新方法

撰稿：青岛生物能源与过程研究所 发布时间：2022-09-23 【大 中 小】

持留菌 (persisters) 能够在致死浓度的抗生素环境中存活，并在停药后恢复生长繁殖，是慢性感染和感染复发的重要原因，但是其代谢特性一直难以捉摸。近期，青岛能源所和香港大学合作开发单细胞拉曼光谱技术，在单菌体精度揭示了持留菌的代谢特征。该研究最近发表在 *Frontiers in Microbiology* 《微生物学前沿》。

“持留” (persistence) 现象在微生物世界中普遍存在。在抗生素或其他环境条件的胁迫下，一个微生物群体中的极小部分成员，会进入“停止生长但仍然保留一定代谢活性”的休眠状态，从而度过极端环境的胁迫。在抗生素用药期间产生的持留菌，往往在诊断和治疗中成为“漏网之鱼”，将在停药后恢复生长繁殖，导致感染复发和慢性感染。在临床抗感染用药与药物开发中，如何识别与表征持留菌一直是业界高度关注的关键问题。

单细胞拉曼光谱能够表征细胞的底物代谢、产物合成、药敏性、环境应激反应等关键代谢功能。因此，香港大学牙医学院博士王川和单细胞中心博士生陈荣泽组成的联合研究小组，利用单细胞拉曼光谱剖析了大肠杆菌 (*Escherichia coli*) 细胞群体在氨苄西林（一种临床常用的广谱抗生素）作用下的应激反应，发现了大肠杆菌持留菌的三个特性。

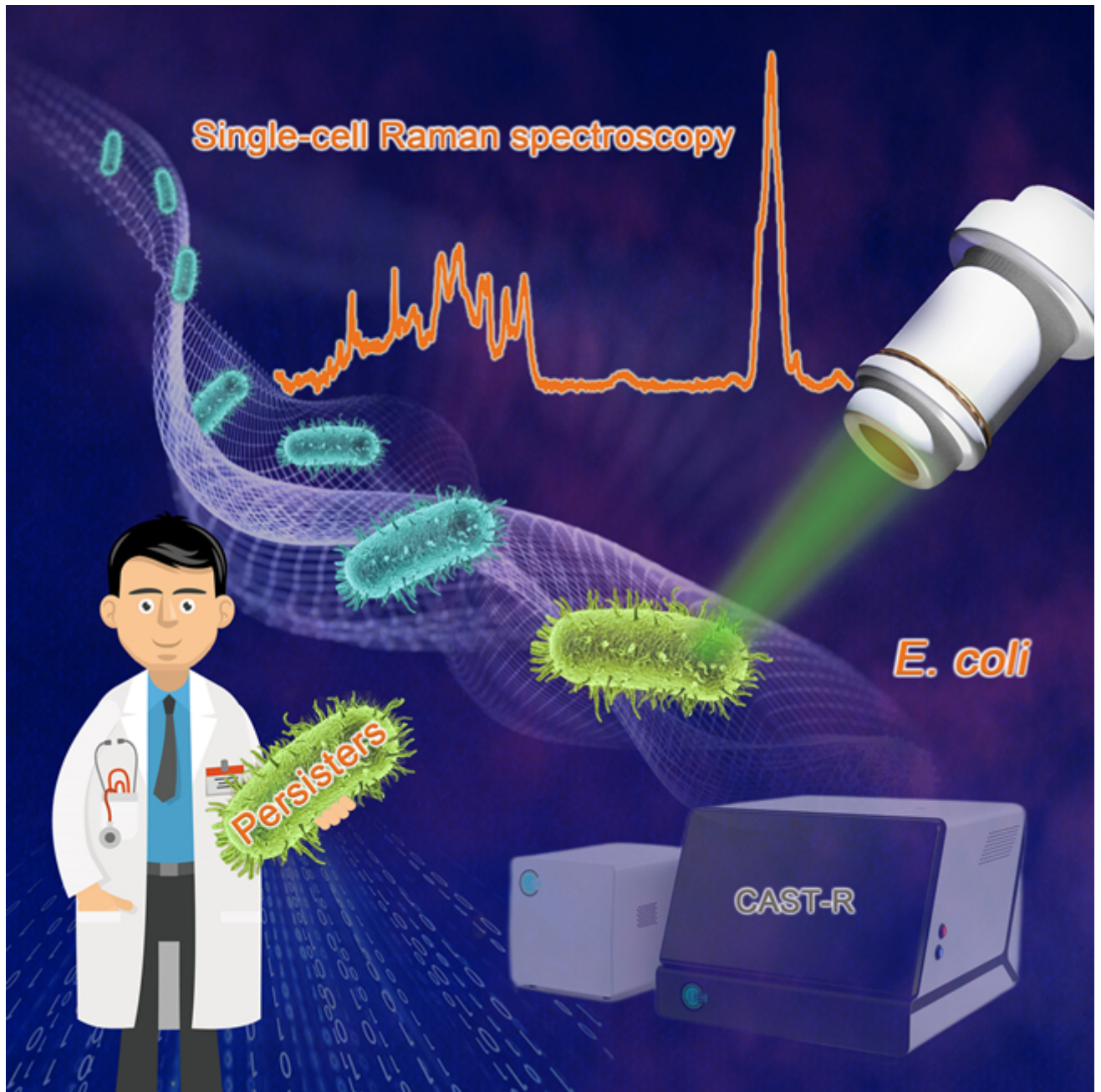
第一，在药物刺激后和早期复苏过程中，与同期未经药物刺激的大肠杆菌（非持留状态）相比，持留菌的单细胞拉曼光谱全谱存在显著差异，有助于识别持留状态的细菌单细胞。

第二，基于重水饲喂单细胞拉曼光谱技术，通过监测细菌群体应激抗生素的代谢活性变化，研究人员发现，在总共长达8小时药物应激过程中，在药物处理4个小时后，持留菌的代谢活性却显著高于同期的非持留状态细胞（未经药物刺激）。而且在持留菌细胞内，脂质、多糖和大多数与蛋白质相关的拉曼信号（除酰胺外）均有所增强，表明持留菌比同期的非持留状态细胞更快地积累了更多的储能物质。另一方面，这些持留菌细胞的核酸含量却明显降低，这表明尽管其代谢活性较高，持留菌进入分裂周期的过程却受到显著抑制。

第三，通过人工模拟一个完整的抗生素用药过程（药物处理4小时，停药培养4小时），研究人员发现，停止用药之后的4小时内，即持留菌“复苏阶段”的早期，持留菌始终保持恒定的代谢速率。然而奇怪的是，该代谢速率却显著低于对照组（继续用药）中的持留菌，而且也低于同期的非持留状态细胞（未经药物处理）。下一步，研究人员将深入挖掘持留菌在复苏阶段这些代谢特征的分子机制。

上述新发现有助于理解微生物持留现象的产生和持留菌复苏的机制，也为进一步开发持留菌诊断技术提供了重要线索。结合单细胞中心研制的临床单细胞拉曼药敏快检仪（CAST-R）和单细胞拉曼分选-测序-培养系统（RACS-Seq/Culture），该合作团队将进一步开发新方法，深化细菌-药物互作机制的研究，并为临床抗生素精准使用提供科学依据。

本研究工作由香港大学牙医学院金力坚教授和单细胞中心徐健研究员共同主持完成。该项目获得了中科院先导专项、基金委国家重大科学仪器研制项目、中科院STS区域重点项目、香港研究资助局、香港大学明德教授席基金的资助。



单细胞拉曼光谱可“揪出”滞留菌，并在单菌体精度揭示其代谢特征

原文链接: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.936726> (<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2022.936726/full>).

Chuan Wang#, Rongze Chen#, Jian Xu*, Lijian Jin*. Single-cell Raman spectroscopy identifies *Escherichia coli* persisters and reveals their enhanced metabolic activities. *Frontiers in Microbiology* 2022, 13:936726.



(<http://www.cas.cn/>).



(<http://bszs.conac.cn/sitmethod=show&id=08D>)

© 2021 中国科学院沈阳分院 辽ICP备05000863号-1 (<https://beian.miit.gov.cn/#/Integrated/index>), 网站标识码:bm48000029

电话: 024-23983359 传真: 024-23983343 邮箱: syb@mail.syb.ac.cn

地址: 辽宁省沈阳市和平区三好街24号 邮编: 110004

