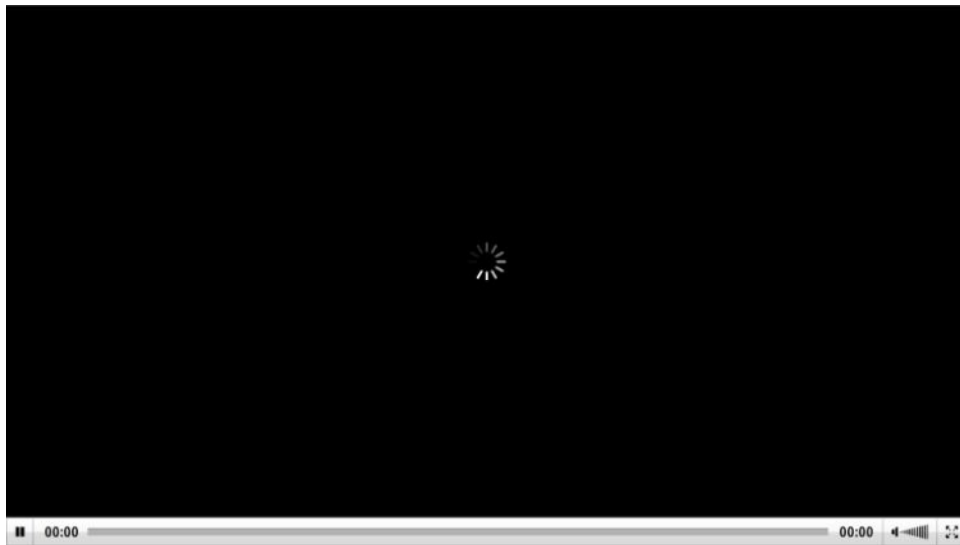


新闻信息

新闻

南科大生物系张宏民副教授在《Nature Communications》发文，阐述耐药性超级细菌治疗新机制

2018-03-05 科研新闻



CBS抑制超级细菌形成的重要耐药因子NDM-1的解说动画

日前，由南方科技大学生物系张宏民副教授、香港大学理学院化学系孙红哲教授和李嘉诚医学院微生物学系高一村博士领导的研究团队，发现一种已于临床应用多年专门对付幽门螺旋菌治疗胃溃疡、含有金属铋的抗菌药物（枸橼酸铋钾Colloidal Bismuth Subcitrae CBS），有望发展为临床抗菌药的最后防线。张宏民副教授以共同第一作者的身份在《自然通讯》（Nature Communications）发表，并已申请美国专利。这是全球首次将金属药物抗药特性推广到超级细菌的治疗中。

如何对付耐药性超级细菌感染及寻找有效的临床治疗方案，是全球迫切需要应对的公共卫生议题。据世界卫生组织的数据显示，2015年全球约有70万人死于超级细菌感染。随着抗生素滥用的情况日趋严重，预计到2050年，这一数字有可能激增破千万，甚至超过目前死于癌症的人数。

目前治疗超级细菌感染，一般使用长时间、高剂量的广谱抗生素或混合抗生素治疗，在一定程度上控制病情发展，但这一做法也有可能导致具有更强耐药性的细菌产生。现时抗菌药物的研发速度远低于耐药细菌的发展速度。生产一种可以用于临床治疗的抗菌新药的研发周期为10年左右，费用超过10亿美元，而新的耐药菌产生往往只需两到三年时间。如何找到一种经济、有效、副作用小的替代疗法，是科学家和医学学者迫切研究和寻找解决方案的议题。

近日，该研究团队发现一种已于临床应用多年专门对付幽门螺旋菌治疗胃溃疡、含有金属铋的抗菌药物（枸橼酸铋钾Colloidal Bismuth Subcitrae CBS），能有效“驯化”抑制一些死亡率极高、具多重耐药性超级细菌的活跃性，并能延缓细菌耐药性的产生，让现有抗生素的使用

2018-09-02 南方科技大学 典礼隆重举行

2018-09-02 创新赢得未 书记为全体 一课”

2018-09-02 打开南科大 生——陈十 年开学典礼

2018-09-02 用通识教育 通专业发展 脉——教师 开学典礼上

2018-09-02 校友代表刘 大学2018年 发言

2018-09-02 本科生代表 孜在2018年 言

2018-09-02 留学生代表 Serebrenii 新生开学典

2018-09-02 研究生代表 年新生开学

2018-08-30 解密地球磁 有多快—— 助理教授周 家科学院院

NEW!

你的邮箱

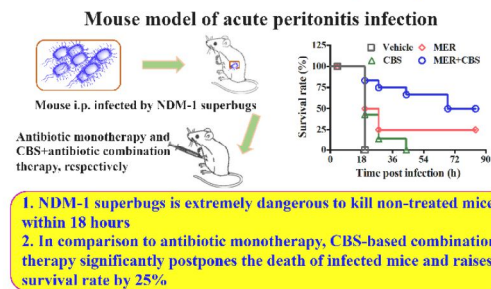
周期大为延长，可对付包括会引发出血性腹泻、败血症、脑膜炎和多发性脓肿等严重感染的耐碳青霉烯类肠杆菌（CRE）和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌（CRKP）等。

耐碳青霉烯类肠杆菌（CRE）被世界卫生组织评为当今全球最高危的三类超级细菌之一，是一类对几乎全部的抗生素都具有耐药性的超级细菌，经人对人的传染性非常高。据美国CDC的数据，受到CRE感染并发展为血液感染的病人致死率可高达50%。NDM-1（New Delhi Metallo-β-lactamase 1）是一种导致CRE超级细菌形成的重要耐药因子，携带NDM-1的超级细菌感染控制难度大，死亡率高，对公众健康造成极大的威胁，有机会引发抗生素时代的终结从而使人类进入后抗生素时代。科学家已在除南极洲外逾70个国家和地区发现携带NDM-1的致病菌。

该研究团队发现含铋化合物可成为一类对付NDM-1的强力抑制剂。团队通过对港大余雷觉云感染及传染病中心总监何栢良医生在香港采集的NDM-1耐药大肠杆菌（简称NDM-HK）的一系列研究发现，在现有的抗生素疗法中加入含铋的抗菌药，携带NDM-1的超级细菌会逐渐被“驯化”，以常用的碳青霉烯类抗生素便能将这类细菌轻易杀死。

尤为重要的是，利用这种全新的联合疗法能把现有抗生素的用量减少近九成，并在较长时间内遏止NDM-1耐药性的进一步增强，从而使现有抗生素的使用寿命得以大为延长。研究团队在小鼠感染细菌模型中，使用含CBS的联合疗法能显著延长被NDM-1细菌系统性感染小鼠的存活时间，将小鼠的最终成活率提升25个百分点以上。目前研究团队将继续优化 CBS 的应用范围，正实验超级细菌尿道感染等动物模型，以期更广泛对抗一系列的恶菌感染。

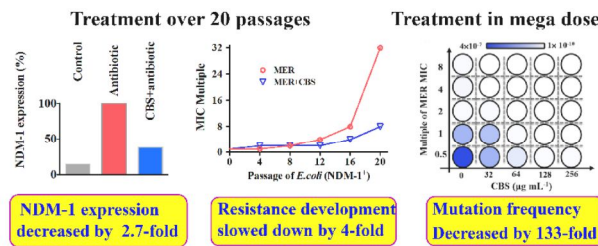
Bismuth-based combination therapy extends the lifespan and raises survival rate of NDM-1 superbugs infected mice



铋抗生素联合疗法可在NDM-1小鼠感染模型中延长动物生命，提高最终存活率

何栢良医生对研究成果感到鼓舞，他表示：“如今在临床上还未能找到有效的方法来战胜NDM-1超级细菌。含铋药物已经在临床治疗中使用了几十年，现在知道它能够“驯化”NDM-1，对于科学界来说正如同是久旱逢甘霖。”

Bismuth-based combination therapy slows down resistance development and extends antibiotic lifecycles



在小鼠模型中，NDM-1表达量降低2.7倍，耐药性发展延缓4倍，耐药性发展降低超过100倍

孙红哲教授表示：“CBS在临床上已经使用了多年，获美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration）认证批准，在包括中国内地和香港等地区使用了多年，能有效地提高耐药幽门螺旋杆菌的根除率，而且至今仍未有有关CBS细菌抗药性的报道。我们希望这种含CBS的联合疗法，能为今后治疗携带NDM-1的超级细菌感染展现一个全新的维度，在此基础上进一步发展出更为经济、高效的方法以解决抗菌素耐药性的全球性议题。”

张宏民副教授通过结构生物学方法研究病原微生物的耐药机理，并基于结构筛选和设计相应的药物。此前的研究包括流感病毒核蛋白（H5N1 NP），马尼非青霉素和烟曲霉致病因子（Mp1p, Afmp）以及多粘菌素抗性蛋白（MCR-1）等。最近，该团队致力于能分解β内酰胺类抗生素的金属内酰胺酶的结构与功能研究，着重于酶的反应机理研究和基于机理的药物设计和筛选，为攻克超级细菌奠定基础。

相关背景

CBS

CBS是一种对人体无害的金属药物，临床应用上的主要作为“鸡尾酒”疗法中的一种局部抗菌剂，用以治疗幽门螺旋杆菌所引起的胃溃疡。

β-内酰胺类抗生素

β-内酰胺类抗生素是目前使用最为广泛的抗生素，包括青霉素及其衍生物、头孢菌素、单酰胺环类、碳青霉烯和青霉烯类酶抑制剂等。碳青霉

烯 (Carbapenem) 是其中抗菌谱最广、抗菌活性最强的一类，是目前治疗严重细菌感染或多重耐药菌感染最主要的药物之一，被称为“抗生素最后的防线”。

链接：https://www.nature.com/articles/s41467-018-02828-6?WT.feed_name=subjects_biotechnology

投稿：生物系



南方科技大学官方微信信号

[学校概况](#)

[院系设置](#)

[学生生活](#)

[交流合作](#)

[人才招聘](#)

[迎新网](#)



© 2015 All Rights Reserved. 粤ICP备14051456号 地址：广东省深圳市南山区学苑大道