



微生物所等在筛选群体感应抑制剂方面取得新进展

文章来源：微生物研究所

发布时间：2012-10-17

【字号：小 中 大】

在自然界中，很大一部分的微生物以生物膜的形式生存，使其可以抵抗临床抗生素以及人体免疫系统的清除。常规抗生素可以杀死浮游菌和表层菌，临床症状可以得到缓解，但生物膜内的细菌很难被清除掉，在停止用药后生物膜内残存的菌体会迅速繁殖，使得感染症状再次复发，长期反复治疗过程中抗生素的大量使用，导致耐药菌株不断产生，给治疗带来了更大的难题。因此，新靶点药物的开发为治疗细菌感染带来新的希望。

群体感应 (quorum sensing, QS) 是指细菌能自发产生、释放一些特定的信号分子，并能感知其浓度变化，调节微生物的群体行为。细菌感受信号变化，启动菌体相关基因的表达来适应环境变化，表现出某些独特的生理特性，包括病原细菌胞外酶与毒素产生、生物膜形成、菌体发光、色素产生等。阻断细菌间的信号传导，可以减弱细菌的致病力。QS抑制剂相对于传统抗生素而言，不会对细菌产生强烈的生存压力，避免耐药菌株的产生，这类化合物具有巨大的研究价值。

中国科学院微生物研究所病原微生物与免疫学重点实验室张立新研究组与暨南大学“千人计划”王玉强教授合作，通过对实验室天然产物库和化合物库进行铜绿假单胞菌QS抑制剂的高通量筛选，发现穿心莲内酯衍生物AL-1 (14-Alpha-lipoyl andrographolide) 可以有效地抑制铜绿假单胞菌生物膜的形成，同时抑制毒性因子绿脓菌素和胞外多糖的合成、鞭毛介导的泳动性和丛动性，而对其生长几乎没有影响。

研究发现，AL-1可以竞争性抑制受体蛋白LasR和信号分子3- ω -C12-HSL的结合，抑制Las和RhI系统基因的转录，以及在转录水平和翻译水平上影响生物膜基质多糖Ps1的合成 (图示)。同时，AL-1和常用抗铜绿假单胞菌抗生素阿奇霉素、环丙沙星、链霉素等联合使用时，降低抗生素的使用量，却能明显地减少铜绿假单胞菌生物膜的形成，以及胞外多糖和绿脓菌素的产生。

该研究成果已相继在线发表于国际药学期刊 *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 上，为临床上针对生物膜相关感染的治疗方法提供了新的思路。

相关论文：

1. [Molecular targets of 14-alpha-lipoyl andrographolide on quorum sensing in Pseudomonas aeruginosa](#). *Antimicrob Agents Chemother.* Jul 16. (Epub ahead of print)
2. [Synergistic effect of AL-1 and various antibiotics on the formation of biofilms and production of exopolysaccharide and pyocyanin by Pseudomonas aeruginosa](#). *Antimicrob Agents Chemother.* 55 (6):3015-3017.

打印本页

关闭本页