



兽医学院王志强教授研究团队在《先进科学》发表研究论文

发布日期：2020-05-14 供稿单位：兽医学院 供稿时间：5月14日 浏览次数：3238

近日，动物重要疫病与人兽共患病协同创新中心、兽医学院王志强教授研究团队在《先进科学》发表了题为《二甲双胍恢复四环素类抗生素对多重耐药细菌的敏感性》的研究论文。

近年来，降糖药二甲双胍被发现在减少心血管疾病、降低肿瘤发病率与死亡率、延缓衰老、逆转肺纤维化和减肥等方面具有许多显著的益处。然而，二甲双胍在细菌引起的感染性疾病治疗中的潜在应用还处于空白。


四环素类抗生素是一类广泛应用于人医临床的广谱抗生素，具有抗菌谱广、口服利用度好、毒副作用小且价格低廉等诸多优点。四环素类抗生素也是目前我国兽用抗菌药物中使用量最大的抗生素。但是临床中发现该类抗生素的耐药性非常普遍，耐药率甚至超过了80%。TetA介导的外排泵被报道是导致该类抗生素耐药性的主要原因之一。作为临床上极其重要的一类抗生素，恢复和延长四环素类抗生素的使用寿命具有非常重要的临床意义和应用价值。

基于此研究背景，研究团队通过以耐药大肠杆菌构建细胞模型，对158种FDA批准的药物进行筛选，首次创新性发现降糖药二甲双胍可以有效地增强四环素类抗生素对耐药菌的抗菌活性。对其他多重耐药致病菌包括MRSA、VRE、CRE和MCRPEC，两者的组合同样具有很好的协同抗菌活性。

机制研究表明，二甲双胍会首先破坏细菌的外膜，进而破坏了细菌质膜的膜电位，最终影响了细菌的质子驱动力和外排泵功能。该机制促进了四环素类抗生素在胞内的累积，进而恢复其抗菌活性。此外，我们还发现二甲双胍可以增强免疫反应和缓解细菌脂多糖（LPS）诱导的炎症反应。在动物感染模型中，两者联合应用有效提高了动物的存活率和降低了细菌载量。综上，该研究不仅为恢复四环素抗生素对多重耐药细菌的抗菌活性提供了全新的策略，而且扩展了二甲双胍在治疗细菌感染性疾病方面的应用。

兽医学院（比较医学研究院）“青年百人”特聘研究员刘源博士为论文第一作者，王志强教授和中国农业大学动物医学院朱奎教授为论文共同通讯作者。该成果得到国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目资助。

[打印本页](#) [关闭窗口](#)

©2015 扬州大学 版权所有 苏ICP备 12022580 号  校长信箱: headmaster@yzu.edu.cn
地址: 中国·江苏·扬州市大学南路88号 电话(TEL):86-514-87971858 传真(FAX):86-514-87311374