

科研进展

广州健康院在肺炎克雷伯菌研究取得进展

发表日期：2021-03-08

【放大 缩小】

日前，中国科学院广州生物医药与健康研究院呼吸疾病国家重点实验室和粤港澳呼吸系统传染病联合实验室的张天宇团队在肺炎克雷伯菌（Kp）研究方向取得突破。该团队成功构建无抗性标记的自主发光肺炎克雷伯菌（SfAIKp），不仅可建立高通量体外药物筛选平台，还实现了实时、快速、高效地检测药物在活体小鼠的抗Kp活性，从感染到治疗、再到初步判断药物体内活性仅需2-5小时，相关研究成果发表在*Biosensors and Bioelectronics*上。

Kp是一种革兰氏阴性条件致病菌，能够引起社区获得性感染和院内感染。根据其致病性可分为条件致病性和高毒性Kp。条件致病性Kp主要感染免疫力低下或缺陷的人群，而高毒性Kp甚至存在使健康人群患病的风险。根据其对现有药物的敏感性可分为敏感和耐药Kp。耐药Kp即临床治疗效果较好药物对其效果变差甚至不再起效。最新研究表明耐药Kp越来越普遍，是院内感染的一大难题。

传统体内外筛选有效抗Kp的方法耗时久，操作复杂，无法动态观察药效，准确率低。特别是体内药效评价包括了一系列复杂的实验操作，如小鼠感染、处死、解剖、研磨器官、稀释、涂平板、读板等等。为克服传统体内外筛药方式的弊端和满足发现临床急需新药的现状，张天宇团队尝试构建SfAIKp，以简化体内外筛药过程，降低成本，提高筛药效率。

团队首次尝试运用内源性Xer-Dif重组酶系统和Tn7转座系统将*lux*发光基因序列插入到Kp基因组上，成功构建了无抗性筛选标记基因且能够稳定自主发光的SfAIKp。SfAIKp具有明显优势：一是发光强度高。在暗室条件下，利用普通家用相机可以清晰地拍摄到平板上SfAIKp发出的蓝绿光；国际首次采用双微弱光技术同时拍摄到活体小鼠中发光的SfAIKp和小鼠清晰的轮廓。二是发光稳定性强：多次传代后随机挑取的所有单菌落均可发出强光。三是*lux*发光序列的插入并没有影响Kp的药物敏感性及其生长状态，利用SfAIKp可以快速、实时且连续地进行体外筛选新药、体内活性评估，假定的缩短了筛药时间，减少了人力、物力的消耗，提高了临床应用前景良好的抗菌药物筛选效率。

中国科学院大学与安徽大学联合培养的田茜溶同学和中国科学院大学的高亚敏同学为本文的共同第一作者。该工作得到合作单位广州市胸科医院、广州医科大学的大力支持，收到了国家科技重大专项重大创新药创制专项、中国科学院项目、广东省特支计划等项目经费的

支持。

政府部门

事业单位等

科研机构

院内网站



中国科学院广州生物医药与健康研究院 版权所有 粤ICP备17053528号-3

地址：广州市黄埔区开源大道190号 邮编：510530 电话：86-020-32015300