

---

# 原生大肠杆菌可在恶劣肠道环境中存活治病

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19526.html>

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

原生大肠杆菌可在恶劣肠道环境中存活治病。长期以来，科学家一直试图将基因工程细菌引入肠道来治疗疾病。在过去，这些尝试主要集中于改造常见的实验室大肠杆菌菌株，这种菌株无法与适应宿主的本地肠道细菌竞争，从而大幅度地降低了疗法的效果。

现在，来自美国加州大学圣迭戈分校的一组研究人员成功地从人类和小鼠肠道微生物群中收集了原生的大肠杆菌，并发现它们有治疗糖尿病等疾病的潜力。该发现8月4日发表在《细胞》杂志上。

肠道微生物群是非常多变的，它们会不断变化，这让外来细菌更难以‘适应’宿主的倡导环境。加州大学圣迭戈分校医院的胃肠病学家兼本论文通讯作者Amir Zarrinpar说，对于以前从未在哺乳动物体内存活过的细菌来说，在哺乳动物肠道的微生物群落‘落脚’是非常大的挑战，因为消化系统中有非常多的防御措施来防止细菌入侵者占据肠道。

研究人员设计了一种解决这个问题的方法：直接从宿主身上收集大肠杆菌。我们体内的细菌特别适应我们的身体环境，比如我们吃的食物种类、身体状态或常见压力，以及基因背景等。Zarrinpar说，这种不断变化的环境对它们而言是常态。这是原生细菌的一大优势，使它们成为基因工程改造的理想候选者。

我们已经将这些细菌改造，并确保其能生活在目标宿主肠道微生物群中，并有可能生产潜在药物。Zarrinpar说，我们知道大肠杆菌可以携带致病基因并导致疾病，现在我才意识到，如果把一种有益的基因放入，它可以帮助我们治疗慢性疾病。

研究小组首先收集了宿主的粪便样本，并提取了大肠杆菌进行进一步修饰。Zarrinpar说：我们对细菌说：嘿，我们会给你一种新的超能力，你可能不会直接从中受益，但我们会把你放回你能茁壮成长的環境。

实际上，研究小组给它们提供的超能力是一种叫做胆盐水解酶（BSH）的蛋白质。在进行一次治疗后，研究人员在小鼠的整个肠道中都发现了带有BSH的大肠杆菌，它们在宿主的整个生命周期中都保持着BSH活性。该小组还发现，BSH活性能够对治疗小鼠糖尿病产生积极影响。

这比使用非原生实验室工程菌株进行类似处理（通常需要多次治疗）有了显著的改进，后者在宿主肠道中的停留时间不像Zarrinpar团队发现的原生大肠杆菌那样长，也不像原生大肠杆菌那样稳定。

---

此外，研究人员还对从人类肠道中提取的大肠杆菌进行了类似的修改。

虽然，他们已经展示了实质性的成果，但改造原生细菌也带来了另一些挑战。原生细菌非常耐改造，这是它们先天防御机制的一部分。Zarrinpar说。他们的数据表明，将一个基因植入原生细菌的成功率是植入实验室菌株成功率的1/100左右，但Zarrinpar团队正在优化这一过程。Zarrinpar说：现在有许多新的基因工程工具可以让我们更有效地改造这些细菌。

研究人员计划使用这项技术来寻找治疗更多疾病的方法。我们对这个疗法抱有很大的希望，这项技术可能会打开微生物组疗法的新天地，从而治疗许多不同的慢性和遗传疾病。Zarrinpar说。（来源：中国科学报冯丽妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.06.050>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Amir Zarrinpar 来源：《细胞》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发