
城市环境所在单细胞拉曼追踪细菌抗性进化轨迹研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21888.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！

城市环境所在单细胞拉曼追踪细菌抗性进化轨迹研究中取得进展

。抗生素抗性的频繁出现对现代医学提出挑战。探讨抗性的进化过程对遏制其全球传播至关重要。抗性进化过程涉及高度复杂的表型异质性响应。在抗生素处理下，基因完全相同的微生物菌群中会出现小部分可耐受抗生素的细胞亚群。该存活的亚群在抗生素存在时不能生长，但在去除抗生素后可恢复生长，造成长期复发性感染，也是后续发生抗性基因突变的关键储库。然而，由于耐受亚群的复杂异质性响应且生长停滞，从大量细菌群体中识别耐受亚群并追踪其生理进化轨迹仍是挑战。

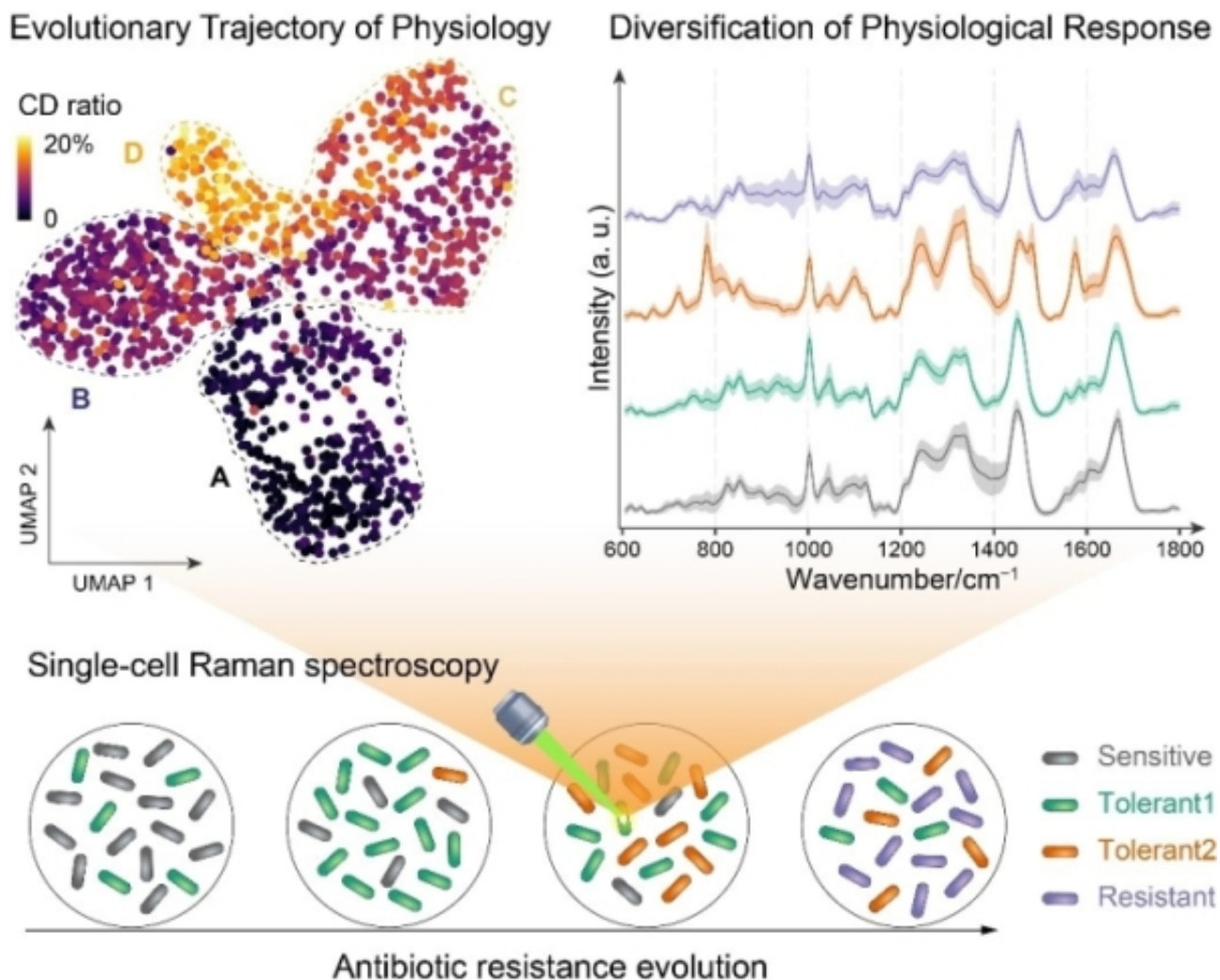
近日，中国科学院城市环境研究所朱永官院士团队与崔丽研究组在《德国应用化学》上，发表了题为An Isotope-Labeled Single-Cell Raman Spectroscopy Approach for Tracking the Physiological Evolution Trajectory of Bacteria toward Antibiotic Resistance的研究论文。该研究通过发展单细胞拉曼-氘标同位素-多元统计分析等多种技术联用的方法，在单细胞的高精度水平原位解析了细菌响应的异质性，并从大量细菌群体中灵敏识别出表型亚群的分化及动态变化，实现了抗性突变前细菌表型生理轨迹的快速原位追踪，为遏制抗性进化提供重要指导。

该研究将细菌多次循环暴露于临床治疗剂量的抗生素，进化出抗生素抗性。研究利用重水标记的单细胞拉曼光谱以不依赖培养的方式，检测进化过程中细菌的原位活性。结果发现，在未发生抗性突变的情况下，细菌在抗生素压力下的活性随处理循环逐渐增加，说明其表型耐受性逐渐提高。进一步，研究利用UMAP多元统计算法对所有进化阶段的上千个细菌的单细胞拉曼指纹区间进行分析。根据拉曼指纹指示的细菌表型生理响应，从初始基因型完全相同的细菌群体中，研究识别出随抗性进化发生分化的四个表型亚群，即敏感菌群、原生耐受菌、进化耐受菌和进化抗性菌，并灵敏捕捉到四个亚群随进化过程的动态变化。至此，基于单细胞拉曼所揭示的细菌原位表型异质性响应，科研人员绘制出抗性进化的生理轨迹图。细菌全基因组测序对所揭示的表型进行交互验证，并解析了表型产生的遗传基础。表型分化对维持整个菌群的生存和进化至关重要。由于表型分化远早于抗性突变，识别表型分化对指导临床用药以及减少抗生素耐受性和抗性突变的发生具有重要意义。研究利用明显区分的四个亚群的拉曼图谱，挖掘出耐受性和抗性突变的拉曼标记峰，促进了抗性进化不同阶段尤其是表型耐受性的快速精准识别。

该单细胞分析平台可以拓展到更广泛的抗生素或非抗生素化学品诱导的抗性进化研究。未来可以将该单细胞拉曼与靶向单细胞分选和多组学技术联用，实现耐受性和抗性表型与基因型的精确关

联，促进进一步阐释进化机制。研究工作得到中科院“从0到1”原始创新项目、国家自然科学基金创新研究群体项目、福建省自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



单细胞拉曼-同位素标记-多元统计分析追踪细菌抗生素抗性进化的轨迹

研究团队单位：城市环境研究所

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](http://www.iikx.com)转发