构建穿膜工程噬菌体，为胞内菌防治带来新思路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/23934.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！

构建穿膜工程噬菌体，为胞内菌防治带来新思路。

8月19日，中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所合成微生物组中心马迎飞团队以非模式沙门菌噬菌体selz为研究对象，通过CRISPR-Cas9构建并筛选到具有高效穿越哺乳动物上皮细胞的工程噬菌体selzHA-TAT，可用于胞内感染细菌的清除，为临床胞内细菌感染治疗提供新型治疗方案，相关研究成果发表于《微生物系统》。

中国科学院深圳先进技术研究院客座博士研究生赵敏为文章的第一作者，中国科学院深圳先进技术研究院研究员马迎飞、助理研究员谭新，重庆医科大学教授余加林为共同通讯作者。

鼠伤寒沙门氏菌在感染过程中可进入宿主细胞内繁殖，造成感染迁延难愈。由于传统抗生素难以有效进入细胞，达到有效杀菌浓度。此外，随着耐药细菌全球流行，临床上迫切需要一种新的方法来治疗由耐药菌引起的细胞内感染。噬菌体作为细菌天敌，可用于治疗耐药菌感染，然而其进入细胞的能力有限，极大地限制了其在治疗胞内菌感染中的应用。

近年来随着合成生物学的发展，利用基因编辑技术构建穿膜肽(Cell-penetrating peptide，CPP)展示工程噬菌体以杀灭胞内菌成为可能。目前，关于噬菌体展示技术主要在大肠杆菌相关模式噬菌体开展。

对此，团队通过生物信息学方法初步筛选到一株具有噬菌体展示潜力的非模式沙门噬菌体selz，并通过蛋白质印迹法及电镜拍摄，进一步验证了该噬菌体的GP94结果蛋白可用于短肽展示。通过CRISPR-Cas9技术进行基因编辑，研究团队获得了7种不同穿膜肽展示的工程噬菌体。由于穿膜肽携带噬菌体进入细胞受多种因素影响，其中包括噬菌体大小、穿膜肽浓度、细胞类型等等，团队进一步通过双层平板测噬菌体滴度实验及激光共聚焦实验在不同细胞类型上进行穿膜肽修饰工程噬菌体的穿膜功能筛选，成功筛选到一株可高效进入上皮细胞的工程噬菌体selzHA-TAT，进一步通过体外细胞实验验证了该噬菌体可以用于治疗胞内沙门氏菌感染，为穿膜肽展示工程噬菌体用于胞内菌防治工作提出了治疗新思路。(来源：中国科学报 刁雯蕙)

相关论文信息：https://doi.org/10.1128/msystems.00646-23

作者：马迎飞等 来源：《微生物系统》

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转发