
微生物所在真菌脑膜炎耐药和治疗策略研发方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25849.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！

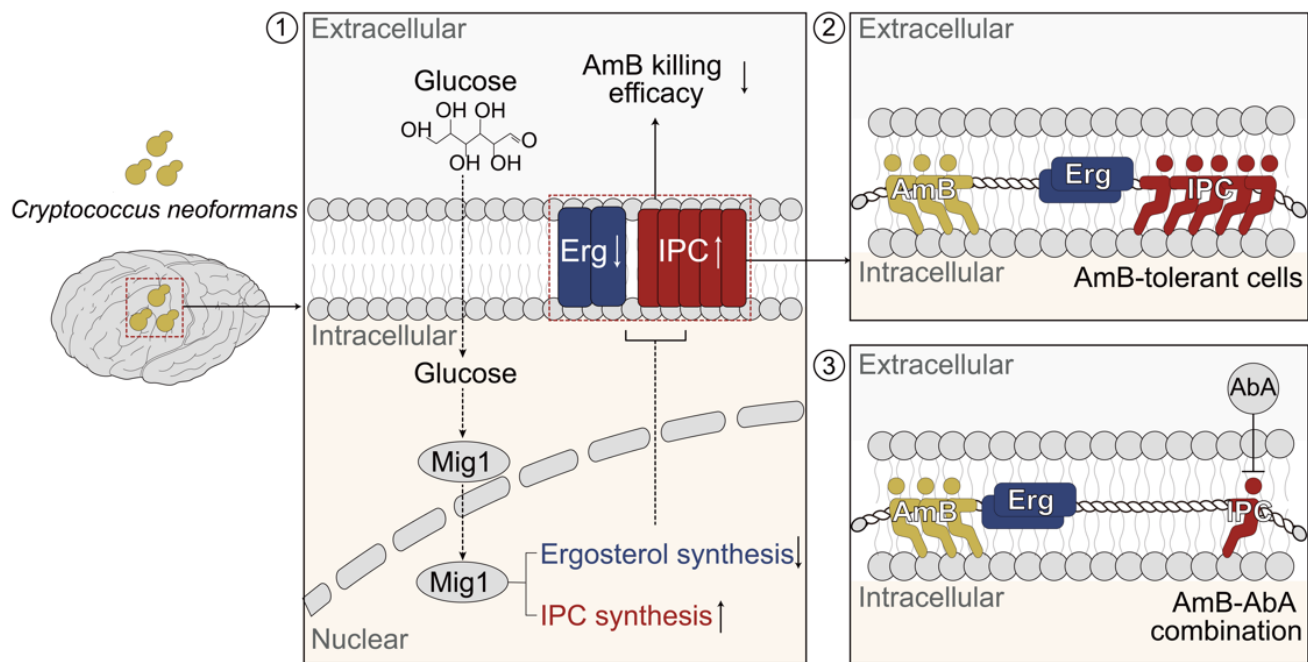
近日，中国科学院微生物研究所王琳淇研究团队在《自然-微生物学》（Nature Microbiology）上，发表了题为Brain glucose induces tolerance of *Cryptococcus neoformans* to amphotericin B during meningitis的研究论文。该研究发现了真菌耐药新类型——宿主驱动的表型耐药（host-induced antifungal tolerance），为真菌脑膜炎临床复发感染治疗提供了重要线索，并提出了针对性治疗策略。

真菌性脑膜炎是危险的真菌感染疾病之一。新生隐球菌则是真菌性脑膜炎头号病原体。目前两性霉素B是治疗隐球菌脑膜炎的唯一杀菌类药物（fungicidal drug），但治疗失败和复发感染事件频繁发生，且背后机制不明确。

该研究评估了数百种宿主代谢物对两性霉素B杀菌效果的影响，发现脑部葡萄糖对于新生隐球菌耐受两性霉素B杀伤颇为重要。同时，该研究解析了葡萄糖诱导隐球菌耐药性产生的机制，确定了关键调控因子，并证实了该调控因子介导的药物耐受显著降低了两性霉素B对隐球菌脑膜炎的治疗效果、促进了疾病复发。在这一过程中，葡萄糖诱导该调控因子从细胞质进入细胞核，进而发挥调控功能，促进了磷酸肌醇神经酰胺合成。磷酸肌醇神经酰胺可与两性霉素B竞争其位于细胞膜上的靶点麦角甾醇，从而抑制两性霉素B与麦角甾醇的结合，导致药物耐受发生。金担子素是磷酸肌醇神经酰胺合成酶的抑制剂，被证明具有良好的宿主安全性。研究显示，金担子素与两性霉素B联合使用在动物模型中对隐球菌脑膜炎具有明显的治疗效果，其7天的治愈率优于临床推荐的两性霉素B-氟胞嘧啶治疗策略。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金面上项目和中国科学院“科技创新交叉与合作团队”项目等的支持。

[论文链接](#)



脑部葡萄糖诱导新生隐球菌表型耐药过程及针对性治疗策略示意图

研究团队单位：微生物研究所

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](https://www.iikx.com)转发