
科学家揭示细菌耐药新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28022.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！

科学家揭示细菌耐药新机制。近日，暨南大学生命科学技术学院生物化学与分子生物学系研究员孙雪松、教授何庆瑜团队在国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的支持下，研究揭示了细菌耐药新机制。相关成果相继发表于《细胞报告》（Cell Reports）和《危险材料杂志》（Journal of Hazardous Materials）。

细菌抗生素耐药性是全球健康和粮食安全的最大威胁之一，传统的抗生素已经失去原有的治疗效果，解决细菌耐药问题刻不容缓。为开发有效遏制耐药菌的广泛传播及防治相关感染的新策略，我们必须从全新的角度理解细菌耐药性的发生和发展过程。

蛋白质翻译后修饰是调控蛋白质功能的关键生理过程。孙雪松、何庆瑜团队通过生信分析结合体内外实验发现并确证了大肠杆菌的一种巴豆酰转移酶YjgM，并利用定量修饰蛋白质组学鉴定了YjgM的关键底物-转录因子PmrA，PmrA通过结合在磷酸乙醇胺转移酶EptA以及糖基转移酶PmrK/ArnT基因启动子区域促进其表达，进而提高细菌外膜脂多糖的脂质A修饰水平，最终导致细菌对多黏菌素产生抗性。该研究揭示了巴豆酰化修饰在细菌对“最后一道防线”-多黏菌素耐药性形成过程中的关键调节作用，为耐药菌的防治提供了新视角。相关成果发表于《细胞报告》。

同义突变过去一直被认为是无功能的，因为它并不改变蛋白质的氨基酸序列。然而，近年同义突变的生物学功能逐渐被人们发掘。研究团队通过自主开发的算法MIFHA对4598株大肠杆菌全基因组测序和表型数据进行分析，鉴定了发生在hisD基因上两个重要的同义突变（522 G>A 和 972 C>T），其与氟喹诺酮类抗生素耐药性相关。进一步的机制研究表明：hisD通过上调sbmC和其下游基因umuD，从而引发gyrA突变。两个同义突变通过减缓HisD蛋白的翻译，改变其构象，进而使其失去上述调节功能，最终导致细菌失去对抗生素的抵抗能力。该研究揭示了长期被忽视的同义突变对细菌耐药性调控机制，为系统阐明细菌耐药性发生和发展过程提供了新思路。相关成果发表于《危险材料杂志》。

研究团队同时关注耐药菌在环境中生存以及传播的分子机制，发现低浓度的药物诱导的耐药菌相对敏感菌在无抗生素环境下具有竞争性生长优势。通过细菌外膜囊泡蛋白组和代谢组及生化分析发现：环丙沙星耐药大肠杆菌通过外膜囊泡（BMVs）携带肠毒素蛋白EcnB裂解敏感菌，BMVs中的小分子代谢物酸化敏感菌环境，增强了EcnB溶菌能力，从而使耐药菌在生存环境中获得竞争优势，使其易于在环境中传播，揭示了BMVs在介导细菌种群之间相互竞争中的重要作用。该研究标志着团队在耐药性细菌在无抗生素压力环境中传播的动力学方面取得了重要进展，提示调节BMVs的产生和干预细菌菌群间竞争有望成为控制耐药菌传播的新策略。相关成果发表于《危险材料杂志》。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2024.114161>

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.133849>

<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.133453>

作者：孙雪松等 来源：《细胞报告》

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