四大策略应对抗生素耐药性

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28881.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！

四大策略应对抗生素耐药性。大约100年前，英国科学家亚历山大·弗莱明发现了青霉素，改变了人类与细菌之间生死搏斗的历史。随后，科学家又相继研制出一系列抗生素。这些药物曾在一段时间内，帮助人类赢得了对抗细菌感染的斗争。

但随着新抗生素越来越少，细菌对现有药物的耐药性却与日俱增，人类应对细菌的武器库日渐捉襟见肘。《柳叶刀》杂志刊发的一篇论文显示，2019年，全球约127万人死于耐药细菌感染。英国政府2014年委托的一个专家小组提供的数据则显示，到2050年，细菌感染每年可能导致多达1000万人死亡。

英国《自然》网站在近日的报道中指出，科学家正想方设法在抗菌战役中重获优势。有些人希望利用人工智能（AI）的力量，帮助抗生素更好发挥作用；也有人寄望于遏制细菌耐药性的演变。

挖掘小而美抗菌分子

科学家此前往往专注于寻找广谱抗生素，一些作用范围较小的分子因此被遗漏。包括美国东北大学微生物学家金·刘易斯在内的科学家希望从中找到一些小而美的抗菌分子。

在研制对抗莱姆病的抗生素时，刘易斯团队就发现了潮霉素A的新潜能。1953年，礼来公司首次注意到，潮霉素A会干扰细胞内制造蛋白质的核糖体。但大多数微生物无法吸收它，导致其治疗效果很差。然而，导致莱姆病的伯氏疏螺旋体拥有一种独特的表面蛋白，可吸收潮霉素A。美国Flightpath生物科学公司正在利用潮霉素A，开发治疗莱姆病的药物。

此外，刘易斯等人也在培养微生物的过程中，发现了抗生素Teixobactin。这种药物能通过阻止细菌细胞壁的形成来杀死某些细菌。目前，该药物正在进行动物毒性测试，有望很快进入人体试验阶段。

AI专家大显身手

包括美国宾夕法尼亚大学生物工程师塞萨尔·德拉富恩特在内的一些科学家，则将抗菌药物筛查工作托付给了AI。德拉富恩特利用AI在已灭绝动物中发现了抗菌肽。

美国麻省理工学院生物工程师吉姆·柯林斯担心肽分子尺寸较大，进一步利用AI发现了具有抗菌潜力的小分子。

科学家使用抗生素和微生物的真实实验数据来训练AI算法，以预测在数千万种已知化学物质中，哪些分子可能杀死细菌。

在AI加持下，柯林斯团队发现了化合物halicin。试验结果表明，halicin成功治疗了感染鲍曼不动杆菌和艰难梭菌的小鼠。鲍曼不动杆菌可感染肺部、伤口、血液和尿道；艰难梭菌则主要感染肠道。研究人员还利用AI发现了化合物abaucin，其专门对付鲍曼不动杆菌。

组合疗法有效打击

另一种选择是鸡尾酒疗法，即多种药物协同作战给细菌以有效打击。科学家已经将这一技术用于导致结核病的细菌。两种药物协同作战，可阻止细菌对任何一种药物产生耐药性。

鸡尾酒疗法里还包括一些本身并非细菌杀手，但有助抗生素更好发挥作用的分子。英国伦敦布鲁内尔大学微生物学家罗南·麦卡锡说，这些分子最有希望发挥作用的地方在于干扰细菌的交流或聚集能力。尽管干扰可能不会完全杀死它们，但可让抗生素甚至免疫细胞到达细菌聚集处将其消灭。

麦卡锡等人发现，草莓中发现的一种化合物山奈酚可干扰鲍曼不动杆菌的生物膜，并使微生物对原本可能是亚致死剂量的抗生素粘菌素敏感。亚致死剂量指的是尚未出现死亡但能引起行为、生理、生化和组织等方面的某种效应的毒物剂量。

高效诊断减缓耐药性演变

快速准确地诊断感染原因，并鉴定出有效的抗生素，也可减少抗生素用量并减缓细菌或病毒耐药性的演变。

美国博德研究所分子微生物学家罗比·巴塔恰里雅指出，他们其实很少遇到完全无法治疗的生物感染。但当人们病得很重，检测结果又迟迟未出时，医生会开广谱抗生素或尝试多种药物，这些药物可能会加速细菌或病毒的耐药性传播和发展。

哈佛大学医学院约翰·保尔森团队正借助微流体和显微镜方法，研究单个微生物的生长和分裂情况，以及它们对治疗的反应。目标是在一个小时内，完成血液样本诊断和抗生素耐药性分析。

今年6月，瑞典科学家开发的一项类似技术获得1000万美元的抗生素耐药性研究大奖。这项技术能在约45分钟内，辨别造成尿路感染的罪魁祸首是细菌还是病毒，以及哪种抗生素最有效。

作者：刘霞 来源：科技日报

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