
研究概述代谢重编程突破持留菌休眠屏障新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36763.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！

研究概述代谢重编程突破持留菌休眠屏障新策略。

不同于通过基因突变产生耐药性的细菌，持留菌是细菌群体中天然存在的“休眠个体”，它们通过降低代谢

活性、停止生长繁殖，让依

赖活跃代谢靶点的抗生素“无的放矢”。

既然持留菌的耐药性源于“代谢休眠”，能否通过“唤醒”代谢使其重新对抗生素敏感？

中国科学院烟台海岸带研究所科研人员

重点整理了近年来通过外源代谢物逆转持留菌低代谢状态策略的研究进展与分子实例，证实外源性代谢物可精准激活持留菌的核心代谢通路，打破其休眠状态。

在碳代谢物中，葡萄糖、丙酮酸等常见碳源能显著提升氨基糖苷类抗生素对大肠杆菌持留菌的杀伤效果。这些代谢物能激活糖酵解和三羧酸循环，增加还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸生成，进而恢复细菌细胞膜的质子动力势。这是氨基糖苷类抗生素进入细菌内部的关键“通道”。

氨基酸代谢物作用同样显著。例如，丙氨酸可通过丙酮酸循环提升细菌内ROS水平，增强氟喹诺酮类抗生素的DNA损伤效应；L-精氨酸不仅能在碱性环境中强化膜电位，还能破坏生物膜结构，使深藏其中的持留菌暴露在抗生素作用下。

此外，脂质代谢物（如顺式-2-癸烯酸）可通过调控群体感应信号，抑制生物膜形成；核苷酸代谢物（如腺苷、尿嘧啶）则能激活嘌呤/嘧啶拯救通路，恢复持留菌的腺苷三磷酸水平与蛋白质合成，使其重新成为抗生素的靶点。

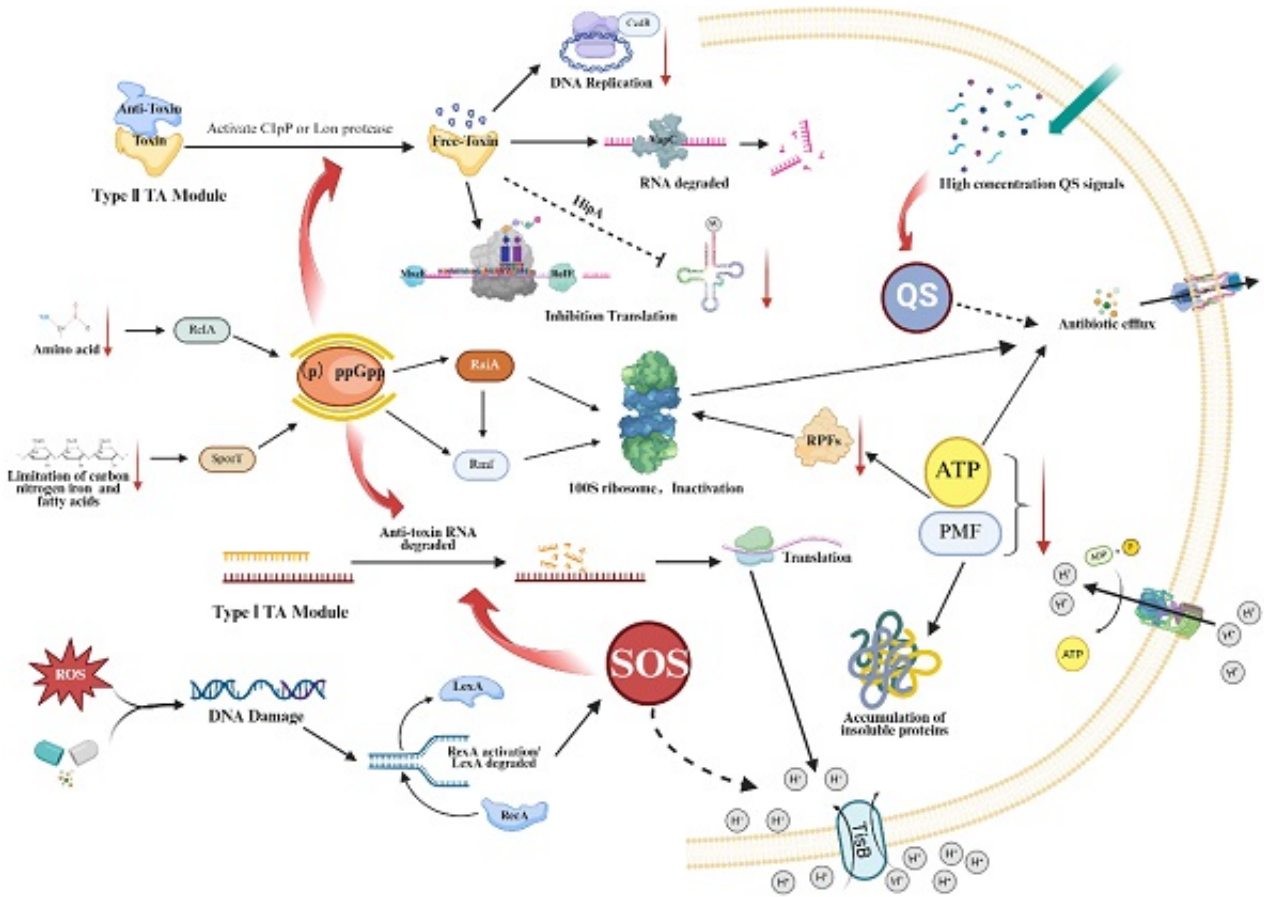
当前，临床对抗持留菌主要依赖长期大剂量使用抗生素，这不仅易引发副作用，还会加速耐药基因突变。而“代谢重编程+抗生素”联合策略，具有三大优势：一是利用人体自身存在的天然代谢物（如葡萄糖、丙氨酸），安全性高、副作用小；二是不直接杀灭细菌，而是通过“唤醒”增强现有抗生素疗效，降低其耐药性进化风险；三是适用范围广，已在革兰氏阳性菌（如金黄色葡萄球菌）、革兰氏阴性菌（如大肠杆菌、铜绿假单胞菌）中验证有效。

该研究还讨论了外源代谢物从基础研究到临床转化所面临的挑战，包括体内递送、毒性评估、生态学影响与规模化生产等，并建议未来研究需联合药物化学、药剂学与药理学，开展跨学科攻关以推动临床验证。

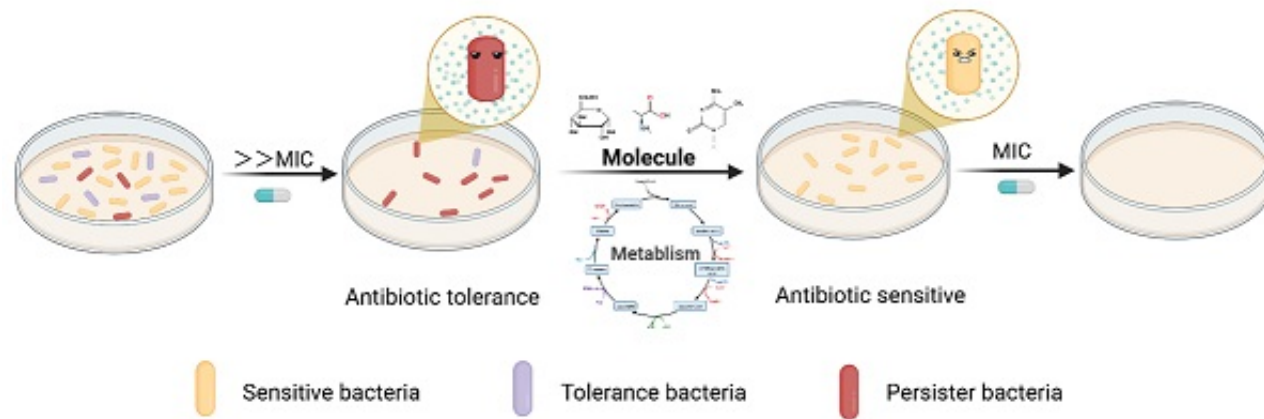
相关研究成果以 *Metabolite-driven reprogramming of bacterial persisters: Mechanisms and therapeutic*

opportunities for overcoming antibiotic tolerance为题，发表在*Drug Resistance Updates*上。研究工作得到国家自然科学基金、江苏省重点研发计划等的支持。

[论文链接](#)



控制持留菌形成的综合调控网络



代谢调节可恢复细菌持久性中的抗生素敏感性

研究团队单位：烟台海岸带研究所

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