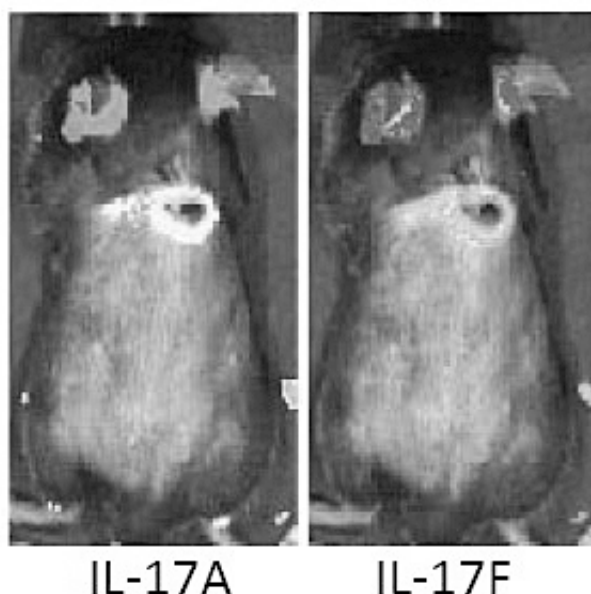

科学家给出对抗耐药菌新思路

作者：赵熙熙 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5233.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！



图片来源：约翰斯·霍普金斯大学

科学家给出对抗耐药菌新思路。美国科学家如今对葡萄球菌感染的生物学机制，以及小鼠如何调动免疫系统对抗这些皮肤感染有了更深入的了解。研究人员在5月14日出版的美国《国家科学院院刊》上报告了这一研究成果。

金黄色葡萄球菌通常会引起皮肤感染，但也可能蔓延至全身，导致脓毒症之类的侵袭性感染并可能致死。

这些金黄色葡萄球菌对多种不同抗生素的抗性越来越强，使得它们特别难以治疗。在健康人群中，身体的天然免疫防御通常可以将细菌感染保持在皮肤中，并可使用适当的抗生素进行有效治疗。然而，免疫功能低下的患者往往难以抵抗细菌，这使得后者更容易侵入并导致威胁生命的感染。

虽然抵御金黄色葡萄球菌感染的人体免疫反应仍然难以捉摸，但作为一个起点，我们已经在小鼠中确定了对抗金黄色葡萄球菌的保护性免疫是由被称为 $\gamma\delta$ T 细胞的特定免疫细胞策动的，这些细胞在感染时会从淋巴结移动至受感染的皮肤，从而引发保护性宿主反应。约翰斯·霍普金斯大学医学院皮肤病学副教授 Lloyd S. Miller 说。

Miller指出，金黄色葡萄球菌和其他多重耐药细菌正在成为一个更大的问题，因为大多数抗生素不再能够抵抗这些感染，而开发出来的新抗生素又很少。对于金黄色葡萄球菌，目前只剩下两三种口服抗生素可以治疗此类感染。

Miller及其团队正在努力了解小鼠免疫系统对抗金黄色葡萄球菌的具体细节，以研究探测人体免疫系统的方法，从而开发出可与抗生素治疗方案配合使用的替代性免疫治疗，或完全消除对抗生素的需要。

在之前研究中，研究人员发现被称为IL-17的细胞因子蛋白质对于开启宿主对葡萄球菌感染的防御至关重要。然而直到现在，他们还不知道哪种细胞，具体地说，哪种类型的T细胞会产生该蛋白质。此外，存在两种类型的IL-17，一种为IL-17A，另一种为IL-17F，但研究人员不知道发起对抗金黄色葡萄球菌的宿主反应需要其中一种还是两种都需要。

因此，他们与美国国立卫生研究院的同事合作，后者改变了小鼠的基因结构，使其根据制造的IL-17类型发出不同颜色的光。然后，他们在这些小鼠的皮肤中注射了金黄色葡萄球菌，发现受感染的皮肤发出绿光和红光。他们得出结论，两种类型的IL-17都参与了对细菌的免疫反应。

我们相当肯定IL-17是由T细胞制造的，但我们不知道是通常处于皮肤中的T细胞还是从淋巴结迁移到感染部位的T细胞。Miller说。研究人员想知道，在使用相同发光小鼠的情况下，如果他们阻止T细胞离开淋巴结并用FTY720(芬戈莫德)治疗小鼠会发生什么。FTY720是一种通常用于治疗多发性硬化症的药物，它通过阻止T细胞从淋巴结移动来最大程度地减轻炎症反应。

研究人员向感染金黄色葡萄球菌的小鼠施用FTY720后看不到发光，这意味着在金黄色葡萄球菌感染部位皮肤看到的IL-17仅由从淋巴结迁移的T细胞制造。

在小鼠感染金黄色葡萄球菌前后，研究人员从感染部位以及淋巴结提取了细胞。根据在每个细胞表面发现的蛋白质类型，他们用不同的颜色标记了这些细胞。研究人员发现，在未感染金黄色葡萄球菌的小鼠中， $\gamma\delta$ T细胞在小鼠感染金黄色葡萄球菌后急剧增多。

然后，他们开始研究具体是哪些细胞在增多。研究人员与加州大学戴维斯分校的同事合作，确定了小鼠感染金黄色葡萄球菌前后淋巴结中所有T细胞受体的基因序列。他们发现，只有一种类型的 $\gamma\delta$ T细胞克隆扩增了特异性T细胞受体。

Miller说：虽然不知道人体中是否存在完全相同的细胞类型，但我们相信能找到类似的东西，这意味着我们在开发对抗金黄色葡萄球菌的新型T细胞疗法的道路上处于正确的方向。接下来的步骤涉及检查人体中的T细胞反应以确定是否存在类似的机制。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.1818256116>

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发