

/ 学校要闻

人才强校 | 沈建忠院士团队在细菌耐药与致病关联性研究领域取得新进展

动医学院 2021年07月30日 报道 浏览次数: 2051

本网讯 7月29日, Advanced Science在线发表了我国工程院院士、我校动医学院教授沈建忠团队题为“Mobile Colistin Resistance Enzyme MCR-3 Facilitates Bacterial Evasion of Host Phagocytosis”的研究论文。该研究首次揭示MCR-3的表达不仅使细菌对黏菌素耐药,还可使其通过逃逸宿主巨噬细胞吞噬而增强耐药菌的致病性。研究成果揭示了耐药基因的双重作用,提示人们需更加关注该类细菌所带来的感染风险。

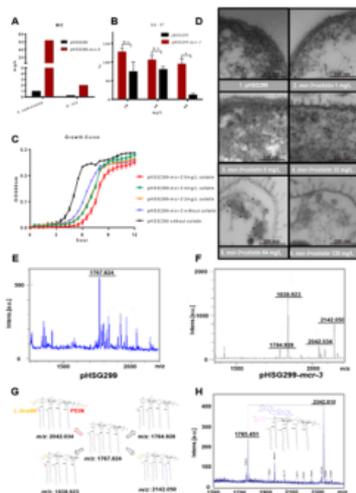


图1 mcr-3修饰宿主菌脂质A介导多黏菌素高耐药的机制

多黏菌素是治疗革兰阴性菌感染的“最后一道防线”药物,具有重要的临床意义。2016年,沈建忠团队联合华南农业大学刘健华教授团队发现了质粒介导的可转移多黏菌素耐药基因mcr-1

(Lancet Infectious Diseases, 2016, 高被引文章),引起了全世界的广泛关注。2017年,该课题组随后发现并报道了mcr-1基因的变异体mcr-3 (mBio, 2017, 高被引文章),该基因在各国动物源、环境源及人源细菌中相继被报道,其可能来源于水环境的气单胞菌,并可转移至人源病原菌危害公共健康。MCR-3通过修饰细菌LPS上的脂质A而介导细菌对多黏菌素耐药,由于脂质A是Toll样受体4识别病原菌的关键位点,mcr基因介导的脂质A修饰是否可影响宿主细胞对病原菌的识别,进而影响耐药菌的致病性,目前尚未阐明。

学校要闻



学习习近平“七一”重要讲话
学习习近平“七一”重要讲话精神



绚丽之花·青春绽放
以梦为马,不负韶华



学党史 做强农兴农青年
百年征程,初心不忘

吃完蛋糕变“蓝牙”,添加这么多食品色素安全吗...

“一个好栏目,两位真榜样!”——刘守仁、沈世...

【动态】中国农业大学马克思主义学院赴江北乡棋...

中国农业大学完成首个河南洪涝淹没农田遥感监测...

灵丘县与中国农业大学商谈省校合作共建“12大...

【关注】第四届全国燕麦荞麦产业大会燕麦荞麦产...

灵丘县扎实有序推进深化省校合作工作

市委中心组学习(扩大)会召开

乡村振兴,防城港科技特派员在行动

应对极端天气,家中需备好应急食物

蒙牛集团与中国农业大学签署战略合作协议 产学...

新《生猪屠宰管理条例》为肉食品安全提供强有力...

一带一路跑出互利共赢加速度

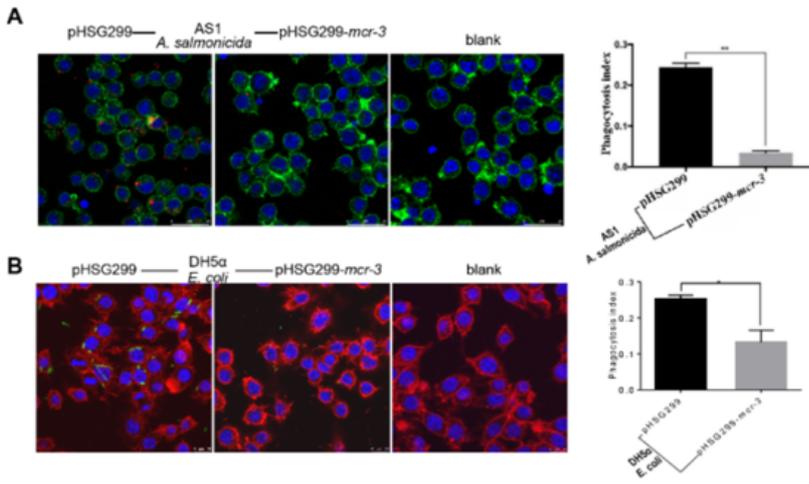


图2. 携带mcr-3基因的细菌在逃逸巨噬细胞的吞噬作用

研究团队首先发现了气单胞菌中mcr-3和arnBCADTEF操纵子可同时对脂质A的1和4位碳原子上的磷酸基团进行修饰，从而介导宿主菌对多黏菌素高耐药（图1），然而单修饰仅能介导宿主菌对多黏菌素低水平耐药，表明mcr-3能与气单胞菌中固有的二元调控系统协同作用。随后在小鼠腹腔感染模型中明确了携带mcr-3基因的气单胞菌和大肠杆菌与不携带mcr-3基因的细菌相比，能够引起小鼠组织中包括(IL)-6、(TNF)-α和IL-1β等炎性因子的增加，同时在组织细胞内消耗了更多的氧气导致组织损伤加剧，最终导致小鼠更高的死亡率。研究团队还发现mcr-3阳性菌在小鼠的多个组织中更不易被宿主清除，因此推测其可能逃逸巨噬细胞的吞噬导致其在宿主组织中的滞留。进一步在体外利用激光共聚焦显微镜证实了mcr-3阳性细菌能够逃逸巨噬细胞RAW264.7的吞噬（图2），同时体内组织荧光切片和流式细胞仪的结果也表明mcr-3阳性细菌能够在宿主体内逃逸巨噬细胞的吞噬最终导致细菌的滞留和蓄积，该结果解释了小鼠被mcr-3阳性细菌感染后组织内炎性因子增加和耗氧量增加导致组织损伤和小鼠最终死亡的原因。

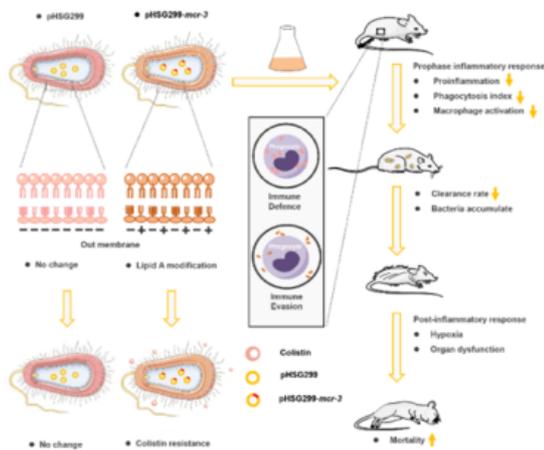


图3. mcr-3导致宿主菌耐药性和致病性提升的机制示意图

本研究揭示了耐药基因mcr-3在耐药性和致病性方面的双重作用（图3），不仅提醒了临床应注意该类细菌感染病人的风险，也为耐药性和致病性研究建立了联系。

中国农业大学动物医学院尹文娟博士（现河北大学讲师），博士生凌卓人，董彦君副教授，博士生乔路以及中国科学院微生物研究所沈应博博士为共同第一作者，我校动医学院沈建忠院士、汪洋教授和中国科学院微生物研究所高福院士为共同通讯作者。本研究获得了国家重点研发计划、国家自然科学基金国际合作与交流等项目资助。

文章链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adv.202101336>（动医学院 供图）

责任编辑：刘铮

分享到：

标签：



[关于本网](#) / [友情链接](#) / [新闻数据库](#) / [知识产权投诉](#) / [联系我们](#) /

中国农大党委宣传部（新闻中心）版权所有 新闻网编辑部维护 中国农大网络技术中心技术支持

联系电话：010-62736604 电子信箱：xwzx@cau.edu.cn 校备案号：207_19015

Copyright2012-2014 news.cau.edu.cn.All right reserved