

肠道致病菌分子生物学研究进展

金红艳

南京市六合区疾病预防控制中心 江苏 南京 210000

【摘要】: 肠道致病菌一直是医学领域的焦点, 对人类健康构成严重威胁。本文探讨了肠道致病菌分子生物学研究的最新进展。首先, 介绍了不同种类的致病菌及其特征。然后, 详细阐述了分子生物学研究方法和技术, 以及肠道致病菌的致病机制。我们还关注了耐药性问题和疫苗研究的重要性。最后, 本文展望了未来研究的方向, 强调了这一领域在预防和治疗肠道感染病的关键作用。这些研究为改善公共卫生和人类生活质量提供了有力支持。

【关键词】: 肠道致病菌; 分子生物学; 研究进展

肠道致病菌一直以来都是医学领域的焦点, 因为它们对人类健康构成严重威胁。这些微生物在人类肠道中繁衍生息, 有些种类能够引发多种严重疾病, 包括腹泻、食物中毒、肠炎和其他感染性疾病。肠道致病菌的传播途径多种多样, 包括食物、水源、接触传播等, 因此它们在全球范围内具有高度传染性。尤其是在发展中国家, 由于卫生条件不佳和医疗资源匮乏, 肠道致病菌引发的疾病经常造成严重的健康问题, 甚至危及生命。

1 肠道致病菌的分类和特征

(1) 不同种类的肠道致病菌

肠道致病菌是一类引发胃肠道感染的微生物, 它们包括多种不同种类的细菌、病毒和寄生虫。其中, 细菌是最常见的肠道致病菌之一。一些典型的肠道致病细菌包括沙门菌属 (*Salmonella*)、大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、志贺菌 (*Shigella*)、克雷伯菌 (*Klebsiella*) 等。此外, 还有一些寄生虫如贾第虫 (*Giardia lamblia*) 和阿米巴原虫 (*Entamoeba histolytica*), 以及多种肠道感染相关病毒, 如诺如病毒 (*Norovirus*) 和腺病毒 (*Adenovirus*)。

(2) 基本特征和传播途径

肠道致病菌通常在肠道中繁衍生息, 它们具有一些共同的基本特征。这些特征包括:

1) 抗胃酸能力: 肠道致病菌通常能够抵御胃酸的侵袭, 这有助于它们在胃肠道中存活和繁殖^[1]。

2) 黏附性: 它们能够黏附在宿主肠道黏膜表面, 从而开始感染的过程。

3) 毒力因子: 肠道致病菌通常分泌毒素, 如肠毒素、外毒素和内毒素, 这些毒素能够损害宿主细胞, 引发炎症和疾病。

4) 遗传多样性: 肠道致病菌在种类和亚种方面表现出高度的遗传多样性, 这使得它们能够适应不同环境和宿主。

这些致病菌通过多种传播途径感染宿主, 包括:

1) 食物: 食品中的细菌污染是一种常见的传播途径, 特别是生食、未煮熟或不洁净的食物容易成为细菌感染的源头。

2) 水源: 污染的水源, 如未经处理的饮用水或游泳池水, 可能含有肠道致病菌, 从而引发感染。

3) 接触传播: 直接接触感染者、接触受污染的表面或物体, 以及不洁净的手可以传播病原体。

4) 空气传播: 某些病原体可以通过空气传播, 如飞沫

传播的肺炎克雷伯菌。

(3) 对人类健康的威胁

肠道致病菌对人类健康构成严重威胁。它们引发的疾病范围广泛, 从轻微的腹泻到严重的肠道炎症和感染性疾病, 甚至可导致死亡。特别是儿童、老年人和免疫系统受损的个体更容易受到感染的影响。此外, 一些肠道致病菌, 如抗药性细菌, 使得传统治疗方法变得无效, 增加了治疗的困难性。此外, 肠道感染也对全球卫生和经济系统造成重大负担, 因为它们引发了大规模的医疗和经济成本。

2 分子生物学研究方法

(1) 基本原理

分子生物学是一门研究生物分子结构、功能和相互关系的学科, 它的基本原理在肠道致病菌研究中具有关键作用。这包括 DNA 的复制、转录和翻译过程, 以及基因调控、蛋白质互作和细胞信号传导等重要生物学过程。

(2) 常见方法和技术

在肠道致病菌的分子生物学研究中, 有许多常见方法和技术可供选择。这包括:

1) PCR (聚合酶链反应): 用于扩增 DNA 片段, 有助于检测和鉴定肠道致病菌的基因。

2) 基因克隆: 通过将感兴趣的基因插入载体, 可以克隆和表达肠道致病菌的特定基因, 以便研究其功能。

3) 基因组学: 通过测序肠道致病菌的基因组, 可以揭示其遗传多样性和毒力因子。

4) RNA 测序: 用于研究基因的表达, 以了解肠道致病菌在感染过程中的基因调控。

5) 免疫学方法: 包括 ELISA 和 Western blot, 用于检测和量化蛋白质表达, 特别是毒素等。

(3) 技术的重要性和发展

分子生物学方法在肠道致病菌研究中至关重要, 因为它们允许科学家深入了解这些微生物的生物学特性和致病机制。随着技术的不断发展, 研究者们可以更精确地研究肠道致病菌的遗传、代谢、互作关系和致病性。这有助于开发更有效的预防和治疗策略, 如疫苗和药物。因此, 分子生物学研究方法在解决肠道致病菌引发的健康问题中起着至关重要的作用, 并将继续随着技术的进步而取得更多突破。

3 肠道致病菌的致病机制

(1) 不同致病菌的具体机制

肠道致病菌展现出多样性的致病机制。以沙门菌为例,它通过侵入肠道黏膜细胞,释放毒素并激活宿主炎症反应来引发感染。大肠杆菌则使用刺毛(pili)结构黏附在宿主细胞表面,同时分泌毒素破坏宿主细胞。志贺菌则通过侵入肠道上皮细胞并释放细菌外毒素(Shiga毒素)来引发炎症,导致出血性结肠炎等疾病。

(2) 入侵宿主细胞和引发疾病

肠道致病菌通常依赖于特定的受体,进入宿主细胞。一旦内部化,它们可以通过多种方式引发疾病。这包括:

1) 细胞破坏: 许多致病菌分泌毒素,如细菌外毒素和肠毒素,损害宿主细胞膜,导致细胞死亡和组织破坏。

2) 炎症反应: 肠道致病菌的存在触发宿主的炎症反应,导致炎性细胞浸润,组织炎症和病变。

3) 免疫逃避: 一些致病菌能够干扰宿主的免疫应答,逃避免疫系统的攻击,继续感染宿主^[2]。

(4) 分子生物学研究的作用

分子生物学研究在揭示这些机制中发挥着关键作用。通过分析致病菌的基因组、转录组和蛋白质组,科学家可以识别关键的毒力因子和调控因子。研究者还利用细胞培养模型和动物模型,通过基因敲除、突变和表达实验,验证和探究这些因子的功能。此外,分子生物学技术,如CRISPR-Cas9基因编辑和单细胞转录组学,为揭示致病机制提供了更加精确和深入的工具。

4 抗菌药物耐药性和疫苗研究

(1) 肠道致病菌的耐药性问题

抗菌药物耐药性已经成为严重的全球健康威胁,特别是在与肠道致病菌感染相关的疾病治疗中。肠道致病菌如大肠杆菌和肺炎链球菌等在逐渐演变中发展出对多种抗生素的抵抗能力。这种耐药性的崛起导致了感染疾病的难治性,因为传统的抗生素已经不再有效。耐药性问题的加剧也加大了世界各地医疗保健系统的压力,使抗感染药物的选择变得更为有限。

(2) 疫苗研究的重要性和最新进展

由于抗菌药物耐药性问题的日益严重,疫苗研究变得尤为重要。疫苗是一种防止感染的有效工具,可以激发免疫系统产生抗体,从而在感染发生前提供保护。在肠道致病菌的疫苗研究中,有一些最新进展:

1) 沙门菌疫苗: 近年来,针对沙门菌的疫苗研究取得了显著进展。这些疫苗借助较新的技术,如逆向疫苗设计,

可以在感染前提供广谱保护。这种创新的方法正在加速沙门菌感染的预防。

2) 志贺菌疫苗: 对志贺菌引发的感染,特别是出血性大肠杆菌(EHEC)产生的志贺毒素,疫苗研究也取得了突破。一些实验疫苗已经进入临床试验,展现出在未来预防出血性腹泻的潜力。

3) 多价疫苗: 一些研究着眼于开发多价疫苗,可以同时提供对多种肠道致病菌的保护。这种疫苗对于降低多种病原体感染的风险尤为重要。

(3) 预防和治疗策略的关键性

在面对肠道致病菌的威胁时,预防和治疗策略至关重要。预防的方法包括提高个人卫生、食品安全措施和饮用水的净化。此外,加强疫苗接种计划,特别是在高发区,可以显著减少感染的风险。

对于治疗策略,应该采用合理使用抗生素的政策,以减少耐药性的发展。此外,医疗保健专业人员应该遵循最佳实践,准确诊断和治疗感染,避免不必要的抗生素使用。同时,对于已经发展抗药性的肠道致病菌,需要不断寻求新的治疗方法和药物^[3]。

5 结论和展望

肠道致病菌的分子生物学研究取得了显著进展,深化了我们对这些微生物的了解。这一领域的研究揭示了肠道致病菌的多样性、致病机制和耐药性问题,为预防和治疗感染病提供了新的视角。然而,挑战依然存在,特别是在面对不断演化的抗药性和新兴病原体时。未来的研究应该继续致力于发展新一代疫苗,以预防肠道致病菌感染。此外,加强全球协作,推动抗菌药物的合理使用,以减少耐药性的发展,将是关键性的举措。我们对肠道致病菌的深入了解将为改善公共卫生和人类健康提供更多机会,同时也需要不断创新和投入,以迎接未来的挑战。

参考文献:

- [1] 张鹏,吴胜波,吴昊,等.基于群体感应抑制肠道致病菌的研究进展[J].中国细胞生物学学报,2021,43(9):10.
- [2] 高传庆,张钧利,潘康成.现代分子生物学技术对微生物生态群落的研究进展[J].山东畜牧兽医,2022(8).
- [3] 赵伟,王扬眉,潘迎捷,等.人工模拟胃肠道模型在食源性致病菌异质性研究中的应用进展[J].食品科学,2021,42(23):7.