



天上一日 地上十年 “偷渡”到太空的微生物有多强

本报记者 唐芳

伴随载人航天的发展,为解决航天活动中的微生物感染问题,空间微生物学逐渐兴起。如何利用太空资源开展微生物研究,服务人类,成为空间微生物学研究的主要内容。尽管不是首个发展载人航天的国家,但我国比较系统地研究了空间生物学,并最先开辟了空间微生物学这一新领域。

许多人好奇,空间微生物是什么?人类如何利用它们?空间微生物学发展至今取得哪些基础研究成果?在近日举行的第三届空间微生物学与感染学术大会暨转化应用战略研讨会上,空间微生物学开拓者和奠基人、解放军总医院主任医师刘长庭教授表示,空间微生物基础研究,主要涉及空间微生物发展现状,空间环境对病原菌毒力、耐药及代谢的影响,对腐蚀微生物表观遗传学改变的作用,以及微生物安全性研究等。

腐蚀微生物 缩短航天器寿命

载人航天器密闭环境容易滋生细菌和真菌。“和平”号运行十余年检测到234种微生物,它们在电路板、仪表盘和宇航服形成生物膜,微生物生长繁殖和代谢会腐蚀这些材料,严重威胁空间站长期在轨运行安全,缩短空间站服役时间。

根据微生物产生、传播和腐蚀作用,结合长期空间环境下微生物腐蚀材料的影响因素、作用机理和抗菌材料性能评价,刘长庭介绍到:“目前已经确定了微生物源控制、舱内环境流动相控制和结构表面固定相控制三个模式,并构建了航天器微生物综合控制技术总体方案。”微生物源控制方面,刘长庭团队已经掌握

了抗菌清洁用品、粪便消毒处理、高效水净化、废弃物真空密封保存技术。舱内环境流动相控制方面,也已经取得氧气或二氧化碳分子筛过滤安全调控制技术,挥发性有机物光催化分解技术、循环过滤除尘除臭灭菌系统等相关成果。结构表面固定相控制方面,研制了包括纳米抗菌绝缘高分子复合材料、金属表面长效抗菌涂层、舱壁高效洗涤剂。

该团队研制的某材料已通过多家权威机构的检测认证,2小时杀菌率达99.9%,且具有除臭、耐腐蚀、高效稳定、使用寿命长等特点,可广泛应用于航天、航空、航海、家电、汽车、建筑、医疗卫生、食品加工等诸多领域。

工程微生物 空间育种服务人类

刘长庭团队系统建立了生物样品的飞船搭载系统,对我国将来空间搭载和太空生命科学研究具有重大意义。

神舟十号载人飞船搭载的部分乳杆菌经空间诱变后产酸速率加快,苯乳酸和4-羟基苯乳酸产量、总抗氧化能力以及胃肠道逆境耐受能力都有所提高,基于该菌株已转化出复合益生菌-太空菌ST20;罗伊氏乳杆菌,其益生菌产酸量大大提升,成品酸奶凝乳结实、口感细腻柔滑。

益生菌及其代谢产物好处很多,一方面能够维持人体微生态平衡,比如抗炎、抗氧化、抑制黑色素生成,另一方面还能产生透明质酸,起到抗氧化、补水、保湿作用。

“利用太空资源服务于人类健康是当前的重要课题。”刘长庭说,未来空间微生物的主要研究方向包括“微生物的空间诱变育种,以及建立包括空间微生物数据平台、空间微生物制药平台、空间微生物工业应用平台、空间微生物搭载平台在内的空间微生物转化应用中心。”

相关链接

空间微生物分子效应学说

中国载人航天办公室1992年成立,1997年,作为首批参加空间生物学研究的团队,刘长庭课题组完成了神舟8.9.10.11号飞船及天宫二号空间实验室微生物搭载任务,进行众多开拓性研究后取得许多系统性和原创性成果,创立空间微生物学学科。

刘长庭作为该领域领军人物,2017年应邀在著名杂志《环境微生物学》撰写空间微生物学综述,在世界上首次提出空间微生物分子效应学说,产生广泛影响。

空间微生物分子效应学说的基本观点是,空间环境影响微生物基因性质和分子结构,进而产生表型的改变。在此学说下提出三个理论,即空间微生物毒力突变与人体互利共生理论;空间微生物突变与代谢相关空间制药理论;空间微生物腐蚀与清洗材料技术理论。并相应提出三个应用方向,即保障航天员与人类健康、感染性疾病治疗;药物、功能性食品及保健性食品等研发;以及延长航天器在轨运行时间等。

现有技术方便检测 FLT3 变异

“有关研究提示,约25%—30%的成人急性髓细胞白血病存在FLT3基因变异。”北京清华长庚医院血液肿瘤科主任医师李昕权告诉记者,FLT3基因属于Ⅲ型受体酪氨酸激酶家族成员,具有促进细胞增殖、抑制细胞凋亡的作用。存在FLT3基因变异的患者治疗疗效、预后往往不佳,即便常规治疗病情得到缓解后,其复发的可能性也比较大。

李昕权表示,在众多基因变异中,人们发现FLT3基因变异后酪氨酸激酶活性增强,因此,针对抑制其活性的精准治疗药物,自然成为白血病治疗的又一新靶点药物。Xospata的治疗作用正是抑制酪氨酸激酶活性,从而抑制白血病细胞增殖,让部分患者获得更好的疗效。

“FLT3基因变异在急性髓细胞白血病的发展中具有重要的病理生理作用,且现有技术可以方便地检测其存在,因此可用于患者常规检测,指导临床治疗及预后。”董文川表示,当白血病经治疗

获得完全缓解后,还可以通过检测FLT3基因变异是否存在,判断患者体内白血病细胞是否残留,以预测疾病复发的可能,及早进行治疗干预。

FLT3 基因缘何变异仍未知

虽然许多研究已证实 FLT3 基因变异与急性髓细胞白血病有着千丝万缕的关系,但究竟何种原因导致该基因变异仍是难解之谜。“白血病病因至今尚未揭示,可能涉及多方面因素,如遗传、环境、生活方式等,错综复杂,还需不断地探讨和研究。”李昕权说。

白血病的病因仍未浮出水面,有针对性的一级预防也只是“纸上谈兵”,但在董文川看来,防治疾病讲究的是先“防”后“治”,“防”始终处于重要的地位,这种地位在高危害性的肿瘤等疾病面前尤为关键。因此“广撒网”式的预防十分必要,如生活中避免接受意外放射,远离有毒化学物质、避免病毒感染等;同时也应养成健康的生活习惯,及时舒缓工作压力,保持心情舒畅,戒烟限酒等。

空间环境 加速微生物变异

微生物作为地球上进化历史最长、生物量最大、生物多样性最丰富的生命形式,影响着人类健康乃至地球生态系统稳定,蕴藏着极为丰富的资源。

研究证实,在航天活动中,地球上的微生物不可避免随人体或设备进入太空。空间环境可以加速微生物变异,所谓“天上一日,地上十年”,原因在于空间环境具有微重力、辐射、高真空、弱磁场以及温度温差等特点,会加速微生物变异。

中国研究型医院学会空间微生物学与感染专业委员会秘书长兼青年委员会主任委员、解放军总医院第三医学中心副主任医师常德在会上介绍,目前空间微生物研究主要包括三类,一是病原微生物,包括航天员

太空感染防控、地面难治性感染的防治;二是腐蚀微生物,包括空间站设备的防腐研究、新型抗菌材料的研制;三是工业微生物,包括空间微生物制药产业、空间工业微生物的诱变育种。

目前为止,刘长庭团队对空间生物医学的研究已经历三个阶段,第一阶段是空间环境对人体呼吸系统的生理学效应及机制,第二阶段是空间环境对微生物的作用和机制,包括致病性、耐药性和腐蚀性。第三阶段涵盖面最广,也是我国目前所处阶段,主要包括航天员健康、航天设备安全、空间微生物制药、空间微生物工业应用、空间微生物数据、空间微生物搭载、空间微生物学转化等。

病原微生物 威胁航天员健康

国际空间站的航天员们曾多次发生呼吸道、皮肤、结膜等多处感染,且在轨时间越长,感染几率越大。

刘长庭告诉科技日报记者,空间环境条件下,机体免疫力下降,同时病原菌毒力增强,一旦航天员发生感染,治疗措施有限,处理难度加大。

高致病性、多重耐药性病原菌感染在临床极为常见,易于交叉感染,治疗难度大。相关研究揭示,病原菌致病和耐药机制、探

索新靶标,是感染性疾病临床救治和防控的关键。

空间环境加速病原菌变异,为研究病原菌提供了一个独特的前瞻性研究手段。刘长庭透露:“我们已经获得了太空环境诱导下性状发生改变的微生物,有利于保障地面难治性感染的前瞻性研究和防控航天员感染;还获得了毒力和耐药性相关的重要基因、蛋白和非编码RNA序列,为地面难治性感染和航天员感染的防治提供了靶标。”

见成人),我国后者的发病率为前者的2倍多。因此,急性髓细胞白血病在白血病治疗中较为棘手。

急性髓细胞白血病是髓系造血干细胞的恶性增殖。目前,对其主要的治疗手段为化疗和造血干细胞移植,但临床疗效显示,患者长期存活率低——60岁以下适合治疗的急性髓细胞白血病人5年存活率仅约40%。众多该病患者中,仅有少部分能够幸运存活5年以上,治疗观察中还会时刻面临着白血病复发的风险和化疗耐药的问题,患者本身承受着痛苦疾病折磨,其整个家庭也笼罩在难以希望的阴霾中。

常规的化疗药物无法对肿瘤细胞进行精准的特异性识别,在杀死肿瘤细胞的同时,很多身体正常细胞也被无差别攻击,可谓“杀敌一千,自损八百”。近年,随着科学研究不断进步,能准确识别肿瘤细胞的“精准打击武器”——靶向药物问世,为白血病在内的多种恶性肿瘤治疗提供了新的思路。Xospata正是以FLT3基因变异为靶点的精准治疗药物。

封面故事

确认分子马达构象 低温电子显微镜

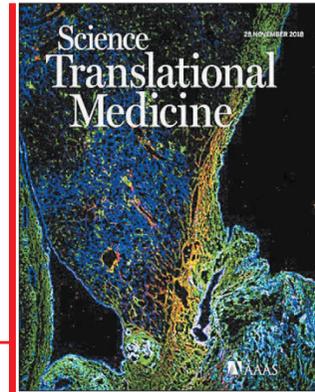
《科学》
2018.11.30



蛋白酶体是一种细胞质分子马达,能够识别和降解泛素(一类小蛋白)标记的受损或垃圾蛋白质。异六聚体三磷酸腺苷马达能将基团拉入蛋白水解区,让马达入口处的蛋白质移除泛素。美国斯克里斯普研究所安德烈·德拉佩纳等科学家发现,通过抑制泛素去除,能将基团困在马达内,进而用低温电子显微镜确定在基团和三磷酸腺苷(ATP)存在下的蛋白质结构转换。该发现区分了三种顺序构象状态,可显示ATP结合、水解和磷酸盐释放如何在马达的六个亚基之间协调转换,获得蛋白酶体转移基团的构象变化。

术后后腹膜粘连失灵 小分子抑制剂

《科学转化医学》
2018.11.28



腹膜粘连是由手术干扰引起的异位纤维化组织,可导致诸如小肠梗阻等术后并发症,但目前为止粘连的细胞起源尚不清楚。现在,美国斯坦福大学医学院乔纳森·蔡等人通过小鼠模型研究表明,覆盖在器官和腹壁上的间皮细胞能引起术后粘连,这与在胎儿发育期高度表达的间皮层特异性基因有关。受缺氧诱导因子1α(HIF1α)通路介导,受损的间皮细胞对缺氧有反应。因此用针对间皮标记物间皮素的抗体靶向粘连,或用小分子抑制剂阻断HIF1α,都可防止小鼠在手术后形成粘连。

可治疗多发性硬化症 低剂量阿司匹林

《科学·信号》
2018.11.27



环氧合酶是合成导致炎症的前列腺素和血栓素所必需的一种物质,常用止痛药阿司匹林,竟能使环氧合酶失去活性。美国杰西布朗退伍军人事务医疗中心苏珊塔·蒙达尔等研究人员发现,通过逆转疾病期间调节性T细胞(Tregs)的消耗,阿司匹林还能减少实验性自身免疫性脑炎(EAE)小鼠多发性硬化症的发展。阿司匹林的作用需要白介素11(IL-11),其本身足以促进调节性T细胞的稳定性,保护小鼠免受实验性自身免疫性脑炎的侵袭。这些数据表明,低剂量阿司匹林方案可能使多发性硬化症患者受益。

(本栏目主持人:陆成宽)

(本版图片除标注外来源于网络)

靶向基因变异 精准“击退”白血病

第二看台

实习记者 于紫月

近日,美国食品与药物管理局(FDA)批准了一种靶向治疗新药,用于治疗有FLT3基因变异的成人复发性或难治性急性髓细胞白血病。“FDA官方网站显示,该药物名为Xospata,有效成分为gilteritinib。”12月2日,中国医科大学航空总医院血液科主任医师董文川在接受科技日报记者采访时表示。

对肿瘤细胞进行特异性识别

白血病是造血干细胞恶性克隆性疾病,也称“血癌”,分为急性白血病和慢性白血病。急性白血病发病急,病程短,若不接受治疗,患者平均生存期仅3个月左右,甚至可能在诊断数天后死亡。

急性白血病通常又细分为急性淋巴细胞白血病(多见儿童)和急性髓细胞白血病(多



扫一扫
欢迎关注
生物圈1号
微信公众号