

本报记者 李 禾

抗生素的长期滥用导致了细菌耐药性的 增强与超级细菌的日益增多。世界卫生组织 将细菌耐药性列为本世纪人类在健康领域面 临的最大挑战之一。据统计,耐药性的细菌感 染每年在全球范围内造成约70万人死亡。这 其中,环境是细菌耐药性传播的重要媒介,而 通过空气传播,过去很少被考虑到。

以"环境中耐药菌及耐药基因的传播与控

制"为主题的第657次香山科学会议近期在北 京召开,来自37所研究机构的学者们针对耐药 菌和耐药基因的来源、危害等开展讨论,认为 耐药菌和耐药基因对人类和环境构成严重威 胁,厘清耐药菌和耐药基因的来源清单成为当 务之急,可从医院、畜牧养殖、抗生素生产企 业、污水厂等入手,协调优先控制致病菌的名 单;重点关注选择压力条件下微生物响应,研 究耐药菌和耐药基因对环境、人的健康效应以 及重要耐药基因的传播机制等。

耐药菌及耐药基因成新型污染物之首

联合国环境规划署发布的《2017年前沿 报告》指出,抗生素滥用已成为严重问题。预 计到 2030年,畜牧业抗生素使用量将增长 67%,水产养殖中使用抗生素的75%会释放到 周围水环境中。由于抗生素过量使用和滥用 加剧,细菌耐药性也在不断进化和增强,感染 人群面临更大的死亡风险。联合国环境署将 耐药菌及耐药基因列为6种新型环境污染物

研究发现,人和牲畜会通过空气、食物和 水接触更多耐药菌和耐药基因而受到感染,增 加了健康及医疗上抗生素治疗失效的风险。 更为严重的是,这些耐药基因有可能通过基因 水平转移从环境宿主细菌转到病原菌,或从病

原菌转到环境中的原生宿主细菌,使得传播更 为迅速和广泛。

作为本次香山会议的牵头组织者之一、北 京大学教授要茂盛告诉科技日报记者,空气传 播耐药菌和耐药基因在过去是盲区,也是以前 未能被证实的公共卫生和健康威胁。呼吸系 统感染是细菌获得耐药基因的重要来源,约占 50%的耐药基因来自呼吸系统感染的病原体 最新研究发现,呼吸系统等耐药病原体如铜绿 氧西林金黄色葡萄球菌通过呼吸传播,加快了 耐药基因在环境中扩散的步伐,对未来医疗卫 生构成巨大挑战,空气是未来需要防范与控制 的重要传播媒介。

全面调查它们从哪里来到哪里去

会议执行主席之一、中国工程院院士陈君 石研究员强调:"对于耐药菌及耐药基因的来 源,医院是一个重点,应全面调查各种类型的 医院,了解使用情况及医院从病人体内分离出 来的耐药菌及耐药基因,然后研究其扩展到环 境的可能;另一个来源是药厂,应追踪药厂废 水,以获知影响区域;家禽养殖业也是很重要 的来源,应选择不同的抗生素使用情况、气候、

地理环境等,来对养殖场周围环境进行评估。 不同农作物的抗生素使用情况也不同,如何影 响周围环境的问题也值得研究。"

华南师范大学环境研究院教授应光国的 研究显示,6年前中国的抗生素使用量就高达 16.2万吨,其中兽用占52%、人用占48%。

"大肠杆菌能携带多粘菌素耐药基因 MCR-1,从上游种鸡场沿着鸡肉生产链条一

在家禽养殖业的大量、广泛使用,可能是导致 该耐药基因广泛存在的主要原因;而碳青霉烯 耐药基因 blaNDM, 虽然在上游种鸡场为阴性, 但在鸡场的鸡、鸟、狗和苍蝇,甚至饲养员携带 的大肠杆菌中阳性率极高。这些情况说明,不 同耐药基因在鸡肉养殖链中具有不同传播模 式。"中国工程院院士、中国农业大学教授沈建

要茂盛团队的研究还发现,在高污染、高 湿大气环境中,如北京雾霾天,β-内酰胺类耐 药基因 blaTEM 被发现是最丰富的耐药基因亚 型。在晚上8点左右,与多重耐药性有关的 NDM-1耐药基因在高度污染空气中,有时高 达耐药基因相对总量的70%。

香港大学张彤教授说:"现在的研究是

从不同角度来看耐药问题,应该构建一个采 取一致行动的平台。特别是抗生素问题是 个需要长期解决的难题,目前不可能放弃使 用抗生素。但是人们必须意识到,滥用抗生 素会导致耐药菌和耐药基因的传播,未来很 可能会面临无药可用的状况,我们需要采取 措施来延缓耐药发展的速度。抗生素、耐药 菌以及耐药基因的来源分析和清单调查需 要采用多种手段,选择典型体系进行全面调 查,要全方位关注不同介质和来源,包括水 土气、养殖环境和医院等;重点需要研究各 种选择压力下耐药菌的响应,除了环境中常 用的指示生物,也要关注致病菌;环境、医 疗、畜牧养殖等领域需要协调制定优先控制 名单;另外,需要利用已有的处理技术,优先

携手找到耐药基因阻断策略

国家食品安全风险评估中心吴永宁研究 员表示,我国生产的抗生素占世界的50%以 上,抗生素最大的问题是研发速度赶不上耐药

连接点,必须理解环境中哪些潜在的病原菌携 带了怎样的抗性基因。比如细菌携带了抗性 基因,并不断繁殖,但目前还不清楚环境条件 污染物是如何诱导抗性基因的产生和传播 的。另一个巨大的挑战是,一旦这个细菌带有 耐药性并繁殖了,其扩增是受什么环境条件的 影响。"中科院城市环境研究所研究员朱永官

尽管目前已有了一些基础研究和数据,但 从全球看,对环境中耐药基因的起因、来源、迁 移和归宿仍未有全面和彻底的科学研究,如何 进行环境健康风险评估,仍然缺乏基本框架和 模型。另外,还需对控制阻断策略、实施方案

抗生素和耐药基因的环境排放。

香港理工大学教授李向东认为,来源分析 是摸家底、找重点。抗生素的效应是否被夸 大,如何更有效找到途径,如何给政府提供一 些决策报告,就需要把更广义范围内的健康效 应找出来。对此,中国疾病预防控制中心环境 所施小明研究员建议,在典型气候区域做一个 系统性分析,包括污染环境、动物、人体,做-个全面系统的科学调查。

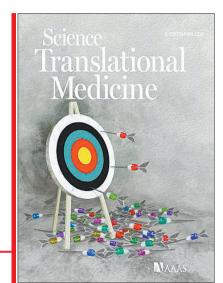
当务之急是要了解我国的耐药菌及耐 药基因污染情况究竟怎样,避免讲得过于严 重,但也要实事求是,重视科学数据,加强 究。其中,健康危害的研究是最重要的方 面。"中国科学院院士、中国科学院生态环 境研究中心研究员江桂斌说。与会专家学 者还一致呼吁,在世界范围内,包括医疗卫 生、微生物学、农业动物养殖、食品安全、流 行病调查、环境保护及工程技术等不同学科 领域的专家,应携起手来共同应对耐药菌和 耐药基因的挑战。

等进行全局性思考和研讨,以削减并最终阻断

█封面故事

主持人:本报记者 陆成宽

药物能否杀死癌细胞 临床前需验证更多靶点



《科学·转化医学》 2019.9.11

由于疗效或毒性方面的问题,大多数被提议的抗肿瘤疗法不能成功 地推广到临床应用,背后原因往往不能探究清楚。美国冷泉港实验室的 林安等研究人员发现,临床开发中的一种候选药物即使在靶蛋白被敲除 的情况下也能有效杀死癌细胞,这表明以前提出的作用机制并 随后,研究人员发现了多种存在类似问题的药物,并发现了其中一种药物 的正确靶点。这表明,在将潜在药物推向临床之前,需要进行更多的研 究,采用更严格的方法来验证这些药物的靶点。

> 新机制能诱导脾脏 应激性红细胞生成



《科学·信号》 2019.9.10

尽管稳态红细胞生成在骨髓中发生,但应激性红细胞生成却在脾脏 和肝脏中完成。缺氧和急性贫血会诱导应激性红细胞生成,以恢复足够 现 toll 样受体(TLRs)介导的无菌性炎症通过刺激脾巨噬细胞吞噬红细 胞,诱导小鼠应激性红细胞生成。这导致了转录因子SPI-C与TLR信号 传导协同,诱导生成细胞因子,从而增加了脾脏应激性红细胞祖细胞的数 量。这项研究揭示了一种机制,可以补偿促炎细胞因子对稳态红细胞生

> 通核 **[异型泛素链改善信号细胞中蛋白质**



《细胞生物学趋势》 2019.9

不同拓扑结构的泛素链控制着真核细胞中许多蛋白质的稳定性、相 互作用或定位,从而在细胞信息传递中发挥重要作用。最近的研究发现 泛素链可以结合产生支链缀合物,其特征是在同一聚合物中至少存在两 个键。与它们的同型对应物类似,支链引发了广泛的生物输出,进一步扩 大了泛素依赖信号的多功能性、特异性和效率。美国加州大学伯克利分 校分子与细胞生物学系的黛安·哈克森等研究人员综述了近年来对支链 泛素链合成及其功能的新认识。

(本版图片除标注外来源于网络)

抗晚疫病马铃薯、抗虫抗旱甘蔗、抗褐变苹果……

全球转基因作物种植面积已达25亿公顷

┗生物前沿

本报记者 马爱平

国际农业生物技术应用服务组织董事会主 席保罗·滕近日接受科技日报记者采访时表 示,2018年,为满足更大的农民与消费者需求, 全球市场已能提供多种性状的转基因作物。这 些转基因作物包括防挫伤、抗褐变、低丙烯酰 胺和抗晚疫病的马铃薯,抗虫抗旱甘蔗,抗褐 变苹果等。

国际农业生物技术应用服务组织近日发布 《2018年全球生物技术/转基因作物商业化发展 态势》的报告指出,转基因作物种植面积自1996 年以来增长了约113倍,累计达到25亿公顷,使 生物技术成为全球应用最为迅速的作物技术。

"从1996年转基因作物开始进行大规模商 业化以来,它在全球的种植面积迅速扩大,同时 转基因作物的种类和转基因性状也在不断丰 富。"中国作物营养强化项目副主任、中国农业科 学院研究员张春义说。

具有多重性状,转基因 作物种植面积持续增加

"2018年,转基因作物在世界五大转基因

作物种植国的平均应用率不断增长,已经接近 饱和,其中美国93.3%、巴西93%、阿根廷接近 100%、加拿大92.5%、印度95%。今后这些国家 转基因作物种植面积的扩大将通过随时批准和 商业化新的转基因作物来实现,这些新作物将 解决气候变化和新出现的病虫害等问题。"保 罗·滕说。

国际农业生物技术应用服务组织的报告 重点指出,转基因大豆在全球的应用率最高, 占全球转基因作物面积的50%;具有多重性 状的转基因作物种植面积持续增加,占全球转 基因作物种植面积的42%;10个拉丁美洲国 家的农民共种植了7940万公顷转基因作物; 亚洲和太平洋地区的9个国家种植了1913万 公顷转基因作物;在亚洲,印度尼西亚首次通 过公共部门和私营部门的合作开发出耐旱型 甘蔗等;史瓦帝尼王国(前斯威士兰)与南非 和苏丹一起在非洲种植转基因作物并引入了 抗虫棉花,尼日利亚、埃塞俄比亚、肯尼亚和 马拉维批准种植抗虫棉花,标志着非洲开始种

除此以外,在欧洲,西班牙和葡萄牙继续种 植转基因玉米控制欧洲玉米螟;根据农民和消费 者需求种植了更大面积的转基因作物,包括防挫 伤、抗褐变、低丙烯酰胺和抗晚疫病的马铃薯,抗

植转基因作物。

褐变苹果,抗虫茄子和低木质素苜蓿等;农田间 的新作物和性状组合包括抗虫耐旱甘蔗、高油酸 油菜和红花籽;金米水稻、Bt水稻、耐除草剂棉 花、低酚棉等获得多项食物、饲料和加工审批; 2019年批准种植的作物包括新一代耐除草剂棉 花和大豆、低酚棉、抗草甘膦和低木质素苜蓿、 omega-3油菜以及抗虫豇豆等。

四千多品种获批,深受 农民和消费者欢迎

"具有多重性状的转基因作物,在未来将呈 现增加趋势。比如,拉美很多国家表现得非常明 显,而且越来越多农民愿意种植具有多重性状的 转基因作物。"保罗·滕说。

在过去20多年里,全球转基因作物使得农 业收入增加了1861亿美元。

"我们厌倦了使用除草剂和杀虫剂来控制 棉铃虫和杂草。所以在引入新的转基因技术 后,我们马上就开始使用它。"南非农民弗兰 斯·马勒拉说。

保罗·滕表示:"防褐变的马铃薯和苹果,以 及抗虫玉米和低木质素的苜蓿,这些转基因作物 的性状为消费者带来了很大的福音,虽然它们的 种植面积要比大豆和玉米小很多。"

报告称,全球已经有70个国家或地区进行

了关于转基因作物的使用、适用和种植领域的批 准,这70个国家或地区从1992年以来,共批准了 4349项监管审批,涉及27种转基因作物。保罗· 滕向记者介绍,其中,2603项获得转基因使用审 批,1461项获得适用性审批,825项获得种植性 审批。美国批准的数量最多,达到544项;而玉 米是转化体获批数量最多的作物,35个国家或 地区共批准137个转化体。

保罗·滕介绍,2018年,甘蔗被研发出新性 状。巴西种植了400公顷的抗虫甘蔗;印尼2018 年开放了耐旱性的甘蔗种植,这在应对全球气候 变化方面意义重大。

澳大利亚还进行了8公顷高油酸红花的研 发推广和种植生产,除了转基因食品作物的种植 增长以外,在2018年,还有更多的转基因食品获

"包括高β胡罗卜素含量的水稻,它的消费 安全性获得了澳大利亚、新西兰、美国、加拿大 的审批,以及中国苏云菌芽孢杆菌水稻在美国 得到了使用审批。"保罗·滕说,"实践证明,生 物技术可以用于开发更耐旱与更有营养的作物 品种,从而保护自然资源与人类健康。而根据 具体情况可对每种生物技术/转基因作物进行 具体评估,获准上市的商业化产品也都经过严 格的科学审查。"