

# 中山大学

## 二 00 五年攻读硕士学位研究生入学考试试题

科目代码: 481

科目名称: 微生物药物学

考试时间: 1 月 23 日 下午

### 考生须知

全部答案一律写在答题纸上, 答在试题纸上的不得分!  
答题要写清题号, 不必抄题。

[注: 此试题适用于生物技术(071021)学科专业方向包括: 03 微生物微生物药物及制药工程] 及其他指定的学科专业方向

### 一、基本知识判断题(对以下描述认为正确的打√, 不正确的打X, 在答题纸上只写题号即可, 每小题1分)(80分):

#### 1 当前寻找新微生物药物的热点是:

- (1) 建立新的筛选模型, 寻找非抗生素类生理活性物质
- (2) 利用基因工程技术构建能产生新的次级代谢产物的基因工程菌
- (3) 扩大微生物来源寻找新的生理活性物质
- (4) 应用定向生物合成和突变生物合成原理寻找新的次级代谢产物
- (5) 对已知化合物进行改造寻找效果更好的生理活性物质

#### 2 $\beta$ -内酰胺类抗生素的作用机制

- (6)  $\beta$ -内酰胺类抗生素抑制细胞壁合成
- (7) 细菌细胞膜上有 PBP 蛋白, 它与  $\beta$ -内酰胺类抗生素结合
- (8) PBP 有很高的转肽酶和羧肽酶活力
- (9) PBP 是  $\beta$ -内酰胺类抗生素抑制作用的靶蛋白
- (10) 各种细菌细胞膜上的 PBP 数目、分子量、对  $\beta$ -内酰胺类抗生素的敏感性不同
- (11) 分类学上相近的细菌其 PBP 类型及生理功能相似

#### 3 $\beta$ -内酰胺类抗生素的耐药性机制

- (12)  $\beta$ -内酰胺类抗生素药物渗透困难, 革兰氏阴性菌外膜上有转膜孔具有选择性渗透作用
- (13) 细菌产生  $\beta$ -内酰胺酶
- (14) 人体内产生类似于  $\beta$ -内酰胺酶的肾脱氢肽酶
- (15) 细菌  $\beta$ -内酰胺酶和人体肾脱氢肽酶都降解  $\beta$ -内酰胺类抗生素
- (16) PBPs 数量减少或缺失或突变甚至出现新的 PBPs

#### 4 氨基环醇类抗生素的作用机制

- (17) 氨基环醇类抗生素抑制蛋白质合成
- (18) 或特异性抑制 30S 合成起始复合体形成
- (19) 或抑制 70S 合成起始复合体形成
- (20) 也可使 fMet-tRNA 从 70S 起始复合体上脱离
- (21) 还可能引起密码错读
- (22) 密码错读导致 mRNA 密码子与 tRNA 反密码子间的相互作用

考试完毕, 试题和草稿纸随答题纸一起交回。

第1页 共4页

## 5 氨基环醇类抗生素的耐药性机制

- (23) 产生不同类别的钝化酶
- (24) 磷酸转移酶 APH
- (25) 核苷酸转移酶 ANT
- (26) 乙酰转移酶 AAC
- (27) 这些修饰酶类通常由质粒编码，或与转座子相连，加速药物抗性在种间的传递
- (28) 由染色体决定的抗生素结合靶位发生突变或修饰，导致药物不能结合

## 6 MLS 类抗生素的作用机制

- (29) MLS 类为第 I 类型的蛋白质合成抑制剂，抑制作用是暂时性的，临床上需要延长治疗
- (30) MLS 抑制蛋白质合成的关键反应是阻断 50S 中肽酰转移酶中心的活性功能
- (31) MLS 阻断 P 位上的肽酰 tRNA 与 A 位上的氨基酰 tRNA 结合形成肽键
- (32) MLS 类抗生素在 50S 肽酰转移酶中心的结合位点都是专一性的

## 7 MLS 类抗生素的耐药性机制

- (33) MLS-B 类抗生素对某些细菌表现为多重耐药，被称为非独立性耐药
- (34) MLS-B 类抗生素对另一些细菌表现为独立性耐药
- (35) 核糖体中的 rRNA 某一碱基的甲基化阻碍抗生素对核糖体的结合
- (36) 催化 rRNA 碱基甲基化的甲基化酶是由质粒编码的（非独立性耐药）
- (37) 23S rRNA 结构域 V 中的碱基改变会造成细菌对 MLS 类抗生素的独立性和非独立性耐药

## 8 四环素类抗生素的作用机制及耐药性机制

- (38) 四环类抗生素是一族具有并四苯结构的抗生素，为广谱抗生素
- (39) 革兰氏阴性细菌是由 Tet 阻遏物的药物识别所触发对四环素类抗生素的耐药性
- (40) TetA 负责四环素的活性外排

## 9 糖肽类抗生素的作用机制及耐药性机制

- (41) 万古霉素仅对革兰氏阳性细菌有效
- (42) 甲氧西林耐药菌具有独特的耐药性生物学特性，称为内在耐药性 (intrinsic resistance)
- (43) 万古霉素对甲氧西林耐药菌有效
- (44) 甲氧西林耐药菌产生 PBP-2a 或 PBP-2 的结合蛋白，它对内酰胺类抗生素亲和力很低
- (45) 肽古霉素是由 5 个结构相似的糖肽抗生素构成，基本结构和抗菌谱都与万古霉素相似
- (46) 耐药性机制可能与由可转移性质粒编码的 40KDa 膜蛋白有关

## 10 多稀大环内酯类抗生素的作用机制

- (47) 多稀大环内酯类抗生素的特征是分子内酯化作用而闭合的碳原子环结构和一系列共轭双键
- (48) 多稀大环内酯类只作用于真菌，而对细菌无作用

## 11 聚醚类抗生素的作用机制

- (49) 分子特征是含有众多环状醚键化合物
- (50) 作为  $K^+$  离子载体干涉细胞膜离子转运

## 12 核苷类抗生素的作用机制

- (51) 是由微生物产生的结构类似于嘌呤及嘧啶核苷和核苷酸的活性次级代谢产物
- (52) 它具有异常碱基和二糖
- (53) 常常出现 C-C 糖苷键
- (54) 具有广泛的抗微生物、抗肿瘤及其他生理活性

## 13 安莎类抗生素的作用机制

- (55) 又被称为利福霉素类抗生素
- (56) 结构特征是有“安莎桥”结构

#### 14 其他类别抑制细菌细胞壁合成的抗生素

- (57) 杆菌肽的作用机制是阻止细胞膜上脂质体的再生
- (58) 环丝氨酸可阻断 D-丙氨酸合成酶作用

#### 15 其他类别抑制细菌蛋白质合成的抗生素

- (59) 氯霉素类仅 D-(-) 苏阿糖型的有抗菌活性
- (60) 氯霉素类主要针对革兰氏阳性菌引起的感染，但对革兰氏阴性和绿脓杆菌也有效
- (61) 氯霉素有剂量依赖性的再生障碍性贫血毒性
- (62) 氯霉素耐药性机制主要是由质粒编码的氯霉素乙酰转移酶

#### 16 细菌通透屏障与主动外排机制

- (63) 细菌细胞质膜外有孔蛋白构成跨膜的非特异性亲水性扩散通道
- (64) 孔蛋白能以多种形式排斥抗生素
- (65) 主动外排是能量相关的，借助于特异性外排蛋白来完成
- (66) 发展阻断特异性外排作用的新方法是研究抗感染药物的重要途径
- (67) 四环素膜转运蛋白 Tet 是综合膜蛋白类，具有 12 个跨膜区
- (68) 绿脓杆菌对常用抗生素具有耐药性主要是因为低通透性屏障和主动外排系统
- (69) 氯霉素外排蛋白 CmlA 蛋白，有 12 个跨膜区，介导非酶促反应的氯霉素耐药性

#### 17 抗生素作用的后效应

- (70) PAE 是当药物浓度下降至低于 MIC 或消除后，细菌生长还受到持续抑制的效应
- (71) 测定 PAE 生长差异的时间，常用单位是  $1 \log_{10}$
- (72) 因亚-MIC 药物浓度存在可延长体内 PAE
- (73) PAE 加上 MIC 和 MBC，共同全面反映了药物、细菌及宿主三者关系

#### 18 抗生素作用的逆反效应

- (74) Eagle 效应是指超过最适抑杀浓度后，细菌存活率反而增加的现象
- (75) 逆反效应与内源性自溶酶系统缺乏或活力低有关

#### 19 抗生素产生菌的自身防卫机制

- (76) 细菌针对体内和体外毒性抗生素的自身防卫机制不同
- (77) 可以修饰与胞内抗生素结合靶位
- (78) 可以修饰抗生素分子本身
- (79) 可以改变细胞膜通透性阻碍活性物质进入胞内
- (80) 体外毒性抗生素是对自身产生菌无作用靶位

## 二、学科前沿与专业英语 (30 分)

参照下图所示，全文翻译一段专业英语。

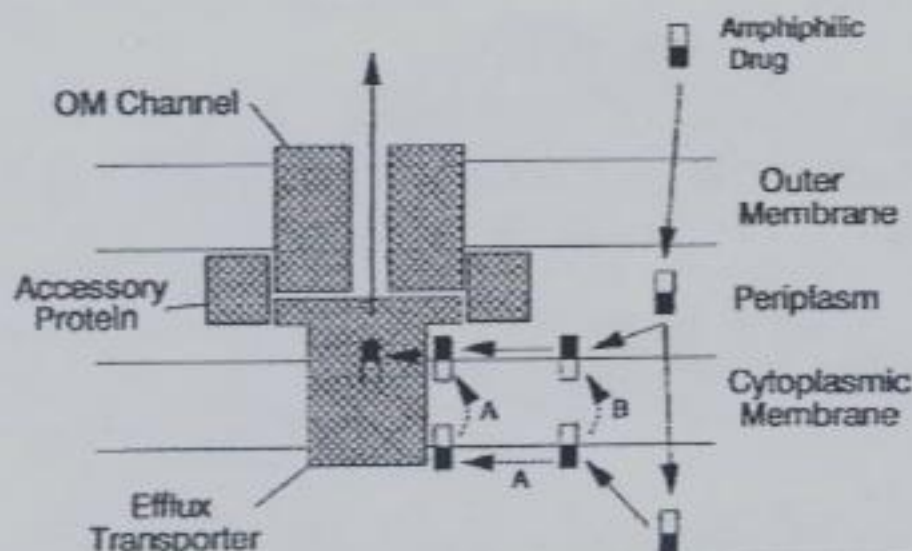


FIG. 5. A hypothetical mechanism for AcrAB, MexAB-OprM, and MexCD-OprJ pumps. It is proposed that the substrates are captured from within the bilayer. Available results suggest the existence of drug-capturing mechanism from the outer leaflet (see text). For drug molecules in the cytoplasm, two possible pathways of capture seem possible. In one pathway (A), the transporter captures the substrate from the inner leaflet and perhaps acts also as a flippase. In another pathway (B), the capture is limited to the substrates in the outer leaflet and only the molecules that have reached that location through spontaneous flipping across the bilayer will be excreted. No evidence is yet available to discriminate between these pathways (shown by broken arrows).

### 三、综合素质考察 (40分):

根据下图, 请你阐述发现新生物活性物质 (药物) 的技术途径和关键关节 (40分)

