

PaperPass[免费版]查重报告

简明打印版

查重结果(相似度):

- 总体: 13%
- 本地库: 13% (本地库包含期刊库、学位库、会议库、联合库)
- 期刊库: 9% (期刊库相似度是指论文与学术期刊库的比对结果)
 - 学位库: 11% (学位库相似度是指论文与学位论文库的比对结果)
 - 会议库: 2% (会议库相似度是指论文与会议论文库的比对结果)
 - 联合库: 2% (联合库相似度是指论文与大学生联合比对库的比对结果)
 - 图书库: (免费版不检测图书库)
 - 专利库: (免费版不检测专利库)
 - 报纸库: (免费版不检测报纸库)
 - 外文库: (免费版不检测外文库)
- 互联网: (免费版不检测互联网资源)

检测版本: 免费版(仅检测中文)

报告编号: 668225B61E2C88Y6Q

论文题目: “噬”面埋伏——沙门菌噬菌体分离及高效噬菌体鸡尾酒制剂研发与应用(1)

论文作者: 佚名

论文字数: 9563

段落个数: 254

句子个数: 495

提交时间: 2024-7-1 11:42:46

比对范围: 期刊库、硕博学位库、会议库、大学生联合比对库

查询真伪: <https://www.paperpass.com/check>

句子相似度分布图:



本地库相似资源列表(期刊库、硕博学位库、会议库、大学生联合比对库):

- 相似度: 2.0%
来源: 大学生联合比对库
- 相似度: 2.0% 篇名: 《肺炎克雷伯菌噬菌体的分离鉴定及基因组分析》
来源: 学位论文 2021
- 相似度: 1.4% 篇名: 《沙门菌噬菌体鸡尾酒制剂的研制及体外杀菌效果评价》
来源: 学位论文 2020
- 相似度: 1.4% 篇名: 《噬菌体及其裂解酶对多重耐药鲍曼不动杆菌的控制作用研究》
来源: 学位论文 2020
- 相似度: 1.2% 篇名: 《广谱噬菌体鸡尾酒在流行荚膜型肺炎克雷伯菌感染小鼠中的应用》

- 来源: 学位论文 河北北方学院 2020
6. 相似度: 0.8% 篇名: 《噬菌体制剂防控养殖大菱鲆腹水症的研究》
来源: 学位论文 2021
7. 相似度: 0.8% 篇名: 《铜绿假单胞菌双链RNA噬菌体phiYY分离鉴定及其应用基础研究》
来源: 学位论文 陆军军医大学 2019
8. 相似度: 0.8% 篇名: 《鸡源沙门菌噬菌体的分离鉴定及应用研究》
来源: 学位论文 2021
9. 相似度: 0.7% 篇名: 《噬菌体鸡尾酒对肉鸡生长性能的影响》
来源: 学位论文 2022
10. 相似度: 0.6% 篇名: 《LED209阻断鼠伤寒沙门氏菌QseC群体感应系统体内抗感染作用机理研究》
来源: 学位论文 中国人民解放军空军军医大学 2017
11. 相似度: 0.6% 篇名: 《产志贺毒素大肠杆菌噬菌体的分离鉴定及其初步研究》
来源: 学位论文 2019
12. 相似度: 0.6% 篇名: 《基因敲除技术及其应用》
来源: 学术会议 2010-08-01
13. 相似度: 0.6% 篇名: 《水貂源大肠杆菌裂解性噬菌体的分离鉴定和初步应用》
来源: 学位论文 2022
14. 相似度: 0.6% 篇名: 《抗菌“新希望”——噬菌体疗法的潜在风险及解决办法探索》
来源: 学术期刊 中国高新科技 2017年
15. 相似度: 0.6% 篇名: 《噬菌体防控苗期刺参弧菌感染的研究》
来源: 学位论文 大连理工大学 2018
16. 相似度: 0.6% 篇名: 《识别非脂多糖受体的铜绿假单胞菌噬菌体的分离鉴定》
来源: 学位论文 天津科技大学 2017
17. 相似度: 0.6% 篇名: 《裂解多重耐药沙门菌噬菌体的分离鉴定及生物学特性分析》
来源: 学位论文 2021
18. 相似度: 0.5% 篇名: 《铜绿假单胞菌噬菌体对小鼠急、慢性肺炎模型的疗效探究》
来源: 学位论文 2021
19. 相似度: 0.5% 篇名: 《噬菌体在控制细菌感染中的临床应用》
来源: 学术期刊 中国抗生素杂志 2018年8期
20. 相似度: 0.5% 篇名: 《噬菌体及其裂解酶防控家畜细菌性疾病的研究进展》
来源: 学术期刊 国外畜牧学-猪与禽 2020年8期
21. 相似度: 0.5% 篇名: 《奶牛乳房炎噬菌体“鸡尾酒制剂”的安全性评价》
来源: 学位论文 2021

互联网相似资源列表:

免费版不检测互联网资源库

查重81%

大学生创新训练项目计划申请书

项目编号			
项目名称	查重41% “噬”面埋伏—沙门菌噬菌体分离及高效噬菌体 鸡尾酒制剂研发与应用		
项目负责人	刘馨聪	联系电话	15804553967
所在学院	动物科技学院		
学号	20225032213	专业班级	动物医学（创新 人才班）（2）
指导教师	高东阳		
申请日期	2024年6月24日		
起止年月	2024.06—2025.06		

黑龙江八一农垦大学

一、基本情况

项目名称	[查重 41%] “噬”面埋伏—沙门菌噬菌体分离及高效噬菌体鸡尾酒制剂研发与应用						
项目级别	A类						
项目类型	创新训练项目						
项目类别	一般项目						
所属学科	学科一级门：农学 学科二级类：动物医学类						
是否为重点支持领域	否	重点支持领域	生物技术与生物育种				
项目来源名称	[查重 93%] B 学生来源于教师科研项目选题						
选题来源	新农科						
起止年月	2024.06—2025.06						
负责人	刘馨聪	性别	女	民族	汉族	出生年月	2004年2月
学号	20225032213	联系电话	手机：15804553967		邮箱：2431090115@qq.com		
指导教师	高东阳	联系电话	手机：16645666858		职称：中级	邮箱：980813666@qq.com	
项目简介	[查重 45%] 噬菌体鸡尾酒（Phage cocktail），即多种噬菌体进行组合调配，可以很好的规避单一噬菌体的有限宿主范围和噬菌体抗性菌的出现。噬菌体鸡尾酒制剂并不是各种不同噬菌体的随机混合，而是通过理论上的优选或排除等优化设计，基于科学试验得出的不同噬菌体混合物。鉴于此，本研究以噬菌体所靶向的宿主受体作为组成噬菌体鸡尾酒成分的标准，[查重 45%] 结合噬菌体的宿主范围、裂解能力挑选噬菌体组合成噬菌体鸡尾酒，[查重 40%] 通过体外杀菌试验筛选最佳噬菌体鸡尾酒组合，采用雏鹅沙门菌肠道感染模型评价噬菌体鸡尾酒治疗效果。该项目的研究成果将有助于高效噬菌体鸡尾酒的调配，推进噬菌体在沙门菌病防控中的应用，对于保障公共健康和促进畜禽产业的可持续发展具有重要意义。						

负责人曾经参与科研的情况		申请人已具备独立开展实验的能力，参与指导老师申报的发明专利一项（专利已提交申请）			
指导教师承担科研课题情况		指导教师主要从事以噬菌体为主的新型抗菌制剂研发工作。 主持黑龙江八一农垦大学引进人才科研启动项目、大庆市市科学技术项目。			
指导教师对本项目的支持情况		本项目依托于指导教师的科研项目			
项目组主要成员	姓名	学号	专业班级	所在学院	项目中的分工
	刘馨聪	20225032213	动物医学（创新人才班）（2）	动物科技学院	噬菌体分离及全基因组序列分析
	吕颖	20225032214	动物医学（创新人才班）（2）	动物科技学院	噬菌体分离
	张稳莹	202350320231	动物医学（创新人才班）（2）	动物科技学院	噬菌体受体的鉴定
	魏小慧	202350320226	动物医学（创新人才班）（2）	动物科技学院	噬菌体生物学特性检测
	魏凡婷	202350320225	动物医学（创新人才班）（2）	动物科技学院	噬菌体治疗雏鹅沙门菌感染

二、 立项依据（可加页）

（一）研究目的

日益严重的细菌耐药已成为全球公共健康领域面临的重大挑战，以噬菌体为代表的新型生物抗菌疗法受到越来越多的关注。噬菌体制剂的应用对减少畜禽肠道微生态的破坏以及抗生素抗性风险具有重要意义。^{查重 47%}近年来，美国、欧盟、以色列、澳大利亚和中国等相继成立噬菌体研发中心，以政府为主导、企业与高校协同创新的研究模式积极地推进了噬菌体学术、产业与临床的发展，也促进了监管机构对于噬菌体在临床和产业等方面的监管水平。由此可见，噬菌体产业具有极高的战略地位。本研究的目的是制备高效宽宿主谱的沙门菌噬菌体鸡尾酒，并进行雏鹅治疗效果评价，^{查重 59%}为预防或治疗沙门菌感染提供一种候选生物制剂。

（二）研究内容

（1）沙门菌噬菌体资源库的建立及靶向受体的鉴定

^{查重 43%}以肠炎沙门菌 SE006 作为宿主菌，使用双层平板法从不同地区采集的污水样品中进行噬菌体的分离。^{查重 44%}使用不同血清型的沙门菌检测噬菌体的宿主谱，利用前期研究获得的噬菌体常用宿主受体基因定向敲除菌株库（包括 12 个不同的外膜蛋白基因敲除菌株和 16 个调控 LPS 不同部分的基因敲除菌株）筛选噬菌体所靶向的宿主受体。

（2）噬菌体生物学特性检测及全基因组序列分析

通过噬菌体受体和宿主谱检测，筛选宿主谱广且受体不相同的噬菌体作为噬菌体鸡尾酒组合的候选噬菌体。^{查重 70%}检测噬菌体的最佳感染复数（MOI）、^{查重 55%}一步生长曲线、氯仿敏感性实验、噬菌体对不同温度的敏感性实验、噬菌体对不同 pH 的

稳定性实验：为确保噬菌体在基因水平上是安全的，分析序列中是否含溶原性相关基因、毒力相关基因和抗生素耐药相关基因。

(3) **噬菌体鸡尾酒组合的筛选及杀菌效果评价**

为拓宽噬菌体的宿主谱以及延缓噬菌体抗性菌株的产生，首先挑选受体不同、宿主谱宽的噬菌体，结合噬菌体的基本生物学特性和全基因组序列分析筛选最佳噬菌体鸡尾酒组合。为了更贴近噬菌体在禽养殖业中的临床应用效果，建立雏鹅沙门菌肠道感染模型，评价噬菌体鸡尾酒在治疗雏鹅沙门菌感染的效果。

(三) 国、内外研究现状和发展动态

1. 噬菌体疗法的研究及应用现状

近年来，耐多药（MDR）细菌的迅速出现促使人们寻找新的、更有效的抗菌药。面对这一棘手问题，噬菌体作为抗生素的潜在替代品重新引起了公众的注意。噬菌体（phage）是一类感染细菌宿主的病毒。早在100年以前，噬菌体就进入了科学家的视野，但是由于抗生素的发现和广泛使用，严重阻碍了噬菌体的发展。然而，随着近几年抗生素耐药性的普遍出现，“噬菌体疗法”正在被重新重视^[1,2]。2006年，美国食品药品监督管理局（FDA）批准了首个用于控制李斯特菌的噬菌体鸡尾酒 ListShield™。之后，多种商业化噬菌体产品被用于食品生物防治^[3-5]，这表明美国 FDA 承认噬菌体是安全、有效的。2016年，为救治一位严重耐药鲍曼不动杆菌感染的患者，美国医生通过向美国 FDA 提交紧急使用研究性新药申请，开展了美国近年来的第一次噬菌体治疗^[6]。这一案例引起了全球科研工作者对于噬菌体治疗的兴趣，也受到了美国 FDA 的高度关注，FDA 多次召开专题会议，进一步研究噬菌体治疗的监管方案，以更好地对其推广应用。

目前，我国上海市公共卫生中心噬菌体研究所利用噬菌体治疗耐药性细菌如鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌等引起的难治性感染取得成功，在

我国开启了噬菌体治疗的新征程。2023年，欧洲药监局发布全球首个噬菌体兽药质量、安全性和有效性科学指南，该指南的出台有望推进或加速兽用噬菌体产品及原料的审批和上市。可见，噬菌体疗法在人医和兽医领域的临床应用趋向于更合法合规。

2. 噬菌体在禽沙门菌的应用

查重 57%
噬菌体在治疗家禽细菌性疾病方面被证明是可行的。在家禽养殖业中，噬菌体治疗沙门菌有两个基本目的。首先，噬菌体治疗可以最大限度地减少细菌性病原体对动物健康和生产影响所造成的损失。第二，以噬菌体为基础的生物防治被认为是控制人类食源性病原菌感染的有力工具。查重 70% 噬菌体在预防和治疗家禽大肠杆菌病一直有很好的效果。在对抗各种沙门菌血清型（如肠炎或鼠伤寒沙门菌）或弯曲杆菌引起的感染上也获得了明显的效果。

噬菌体的治疗效果取决于合适的噬菌体类型、噬菌体滴度、应用方式和应用时间等^[7, 8]。噬菌体鸡尾酒可以通过不同的方法给药，例如，添加到饮用水中饮用或作为饲料添加剂喂食，也可通过在鹅蛋上喷洒，或通过直接在受污染的产品中添加噬菌体裂解液。因此，噬菌体可能是抑制沙门菌的水平和垂直传播的一种很有前途的干预策略。在将孵化的受精蛋从恒温箱转移到孵化器的过程中，使用噬菌体作为气溶胶喷雾可能是减少沙门菌通过卵水平传播的一种经济有效的方法^[9]。查重 50% 一项通过口服接种噬菌体制剂来减少沙门菌在鹅体内的定植的研究表明，噬菌体的使用可能对控制该病原体的垂直传播有较好的效果^[10]。在所有已鉴定的沙门菌噬菌体中，最著名的是 P22 和 Felix-O1。Felix-O1 是一种广谱的裂解性噬菌体，可以裂解多种沙门菌血清型，被认为是治疗和诊断应用的有效候选药物^[11]。沙门菌噬菌体 SalmoFREE[®] 产品由六种沙门菌烈性噬菌体的混合物组成，在家禽生产系统中被大规模使用评估^[12]，通过饮水多次服用，结果表明 SalmoFREE 控制了沙门菌的发病

率，未发生其它不良影响，证明了噬菌体的有效性和无毒性。

3. 噬菌体鸡尾酒可以规避单一噬菌体的有限宿主谱和噬菌体抗性菌的出现

噬菌体高度的宿主特异性是区别于抗生素的一个重要特征。宿主特异性是一把“双刃剑”，一方面高度特异性使噬菌体仅杀死目标细菌，而不会破坏共生的正常菌群^[13]。另一方面，宿主特异性也影响了噬菌体的宿主范围，严重限制了噬菌体的应用。此外，在噬菌体治疗的过程中，由于细菌中含有多种防御系统并且细菌表面受体容易发生突变，导致细菌对噬菌体产生抗性，从而无法裂解该细菌。

为了克服这种局限性，可以使用噬菌体鸡尾酒，即多种噬菌体进行组合调配，可以很好的规避单一噬菌体的有限宿主谱和噬菌体抗性菌的出现^[14, 15]。虽然噬菌体鸡尾酒在一些临床应用中已被证明是可行的^[16, 17]，但噬菌体鸡尾酒制剂并不是各种不同噬菌体的随机混合，而是通过理论上的优选或排除等优化设计，基于科学试验得出的不同噬菌体混合物^[18]。噬菌体鸡尾酒中的噬菌体越多，其药代动力学、药效学 and 安全性就越难预测，生产也越发复杂^[19]。

一般在噬菌体鸡尾酒的配置过程中，应该考虑受体多样、吸附能力强、潜伏期短、裂解量大的噬菌体。在噬菌体鸡尾酒的配制过程中，也可以考虑使用宿主范围广泛的噬菌体，以减少鸡尾酒中噬菌体的数量。噬菌体鸡尾酒也可以通过鉴定靶向宿主菌不同受体的噬菌体，以不同受体的噬菌体配置噬菌体鸡尾酒^[20]。如前所述已经介绍细菌对噬菌体感染的易感性最初取决于噬菌体能否吸附到细菌细胞表面的受体上，细菌经常通过细菌的受体突变来阻止噬菌体的感染。使用靶向不同受体的噬菌体配置鸡尾酒通常是首选的^[21]，因为不同的受体单点突变可能不会同时发生。

4. 沙门菌高效噬菌体鸡尾酒的研制

随着人们对食品安全和卫生的关注度越来越高，禽产业链的动物源性食品安全越来越受到关注。沙门菌是禽产业链上最常见的细菌之一，它会严重威胁人们的健

康。本研究针对禽感染或禽相关产品污染沙门菌的问题，寻找一种高效的裂解性噬菌体作为一种绿色生物防治剂，减少抗菌药物的使用，避免多药耐药菌株对环境的污染和对人体健康的危害。查重 54%为了更好的发挥噬菌体的杀菌效果，减少噬菌体抗性突变体的产生。本研究利用噬菌体靶向的细菌受体作为设计噬菌体鸡尾酒的标准，探究噬菌体鸡尾酒在体内和体外的杀菌效果。

主要参考文献

- [1] Ling H, Lou X, Luo Q, He Z, Sun M, Sun J. Recent advances in bacteriophage-based therapeutics: Insight into the post-antibiotic era. *Acta Pharm Sin B*. 2022; 12(12):4348-4364.
- [2] Hitchcock NM, Devequi Gomes Nunes D, Shiach J, et al. Current Clinical Landscape and Global Potential of Bacteriophage Therapy. *Viruses*. 2023; 15(4):1020.
- [3] Sulakvelidze AJM. Safety by nature: potential bacteriophage applications. *Microbe*. 2011; 6(3):122-126.
- [4] Polaska M, Sokolowska B. Bacteriophages-a new hope or a huge problem in the food industry. *AIMS Microbiol*. 2019; 5(4):324-346.
- [5] Dec M, Wernicki A, Urban-Chmiel R. Efficacy of experimental phage therapies in livestock. *Anim Health Res Rev*. 2020; 21(1):69-83.
- [6] Schooley RT, Biswas B, Gill JJ, et al. Development and Use of Personalized Bacteriophage-Based Therapeutic Cocktails To Treat a Patient with a Disseminated Resistant *Acinetobacter baumannii* Infection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61(10).
- [7] Wernicki A, Nowaczek A, Urban-Chmiel R. Bacteriophage therapy to combat bacterial infections in poultry. *Virol J*. 2017; 14(1):179.
- [8] Atterbury RJ, Van Bergen MA, Ortiz F, et al. Bacteriophage therapy to reduce salmonella colonization of broiler chickens. *Appl Environ Microbiol*. 2007; 73(14):4543-4549.
- [9] Henriques A, Sereno R, Almeida A. Reducing Salmonella horizontal transmission during egg incubation by phage therapy. *Foodborne Pathog Dis*. 2013; 10(8):718-722.
- [10] Sonalika J, Srujana AS, Akhila DS, Juliet MR, Santhosh KS. Application of bacteriophages to control Salmonella Enteritidis in raw eggs. *Iran J Vet Res*. 2020; 21(3):221-225.
- [11] Carvalho CM, Santos SB, Kropinski AM, Ferreira EC, Azeredo J. Phages as therapeutic tools to control major foodborne pathogens: *Campylobacter* and *Salmonella*. In: Kurtboke I, ed. *Bacteriophages, InTech: Rijeka, Croatia*. 2012:179-214.
- [12] Clavijo V, Baquero D, Hernandez S, et al. Phage cocktail SalmoFREE(R) reduces Salmonella on a commercial broiler farm. *Poult Sci*. 2019; 98(10):5054-5063.
- [13] Kingwell K. Bacteriophage therapies re-enter clinical trials. *Nat Rev Drug Discov*. 2015; 14(8):515-516.
- [14] Barbu EM, Cady KC, Hubby B. Phage Therapy in the Era of Synthetic Biology. *Cold Spring Harb Perspect Biol*. 2016; 8(10):a023879.

- [15] Gordillo Altamirano FL, Barr JJ. Phage Therapy in the Postantibiotic Era. *Clin Microbiol Rev.* 2019; 32(2).
- [16] Nick JA, Dedrick RM, Gray AL, et al. Host and pathogen response to bacteriophage engineered against Mycobacterium abscessus lung infection. *Cell.* 2022; 185(11):1860-1874.e1812.
- [17] Dedrick RM, Guerrero-Bustamante CA, Garlena RA, et al. Engineered bacteriophages for treatment of a patient with a disseminated drug-resistant Mycobacterium abscessus. *Nat Med.* 2019; 25(5):730-733.
- [18] Merabishvili M, Pirnay JP, De Vos D. Guidelines to Compose an Ideal Bacteriophage Cocktail. *Methods Mol Biol.* 2018; 1693:99-110.
- [19] Chan BK, Abedon ST, Loc-Carrillo C. Phage cocktails and the future of phage therapy. *Future Microbiol.* 2013; 8(6):769-783.
- [20] Tanji Y, Shimada T, Yoichi M, Miyanaga K, Hori K, Unno H. Toward rational control of Escherichia coli O157:H7 by a phage cocktail. *Appl Microbiol Biotechnol.* 2004; 64(2):270-274.
- [21] Gordillo Altamirano FL, Barr JJ. Unlocking the next generation of phage therapy: the key is in the receptors. *Curr Opin Biotechnol.* 2021; 68:115-123.

(四) 创新点与项目特色

(1) 研究主题聚焦前沿，解决行业需求

本项目从无抗养殖的发展趋势出发，针对沙门菌在畜禽养殖及其动物性食品加工产业链中广泛存在，噬菌体在畜禽及产业链上的应用可能是一种重要的对抗沙门菌的武器。^{查重 44%} 目前，噬菌体疗法面临的宿主范围窄、噬菌体抗性菌株出现等问题，^{查重 40%} 阻碍噬菌体疗法的应用和推广。虽然噬菌体鸡尾酒可以拓宽噬菌体宿主范围并延缓噬菌体抗性菌株的产生，但需要合理有依据地设计噬菌体鸡尾酒才能达到最佳组合效果。本研究拟筛选出一种高效宽宿主谱的沙门菌噬菌体鸡尾酒组合，提高噬菌体疗法在沙门菌病防控中的效果。

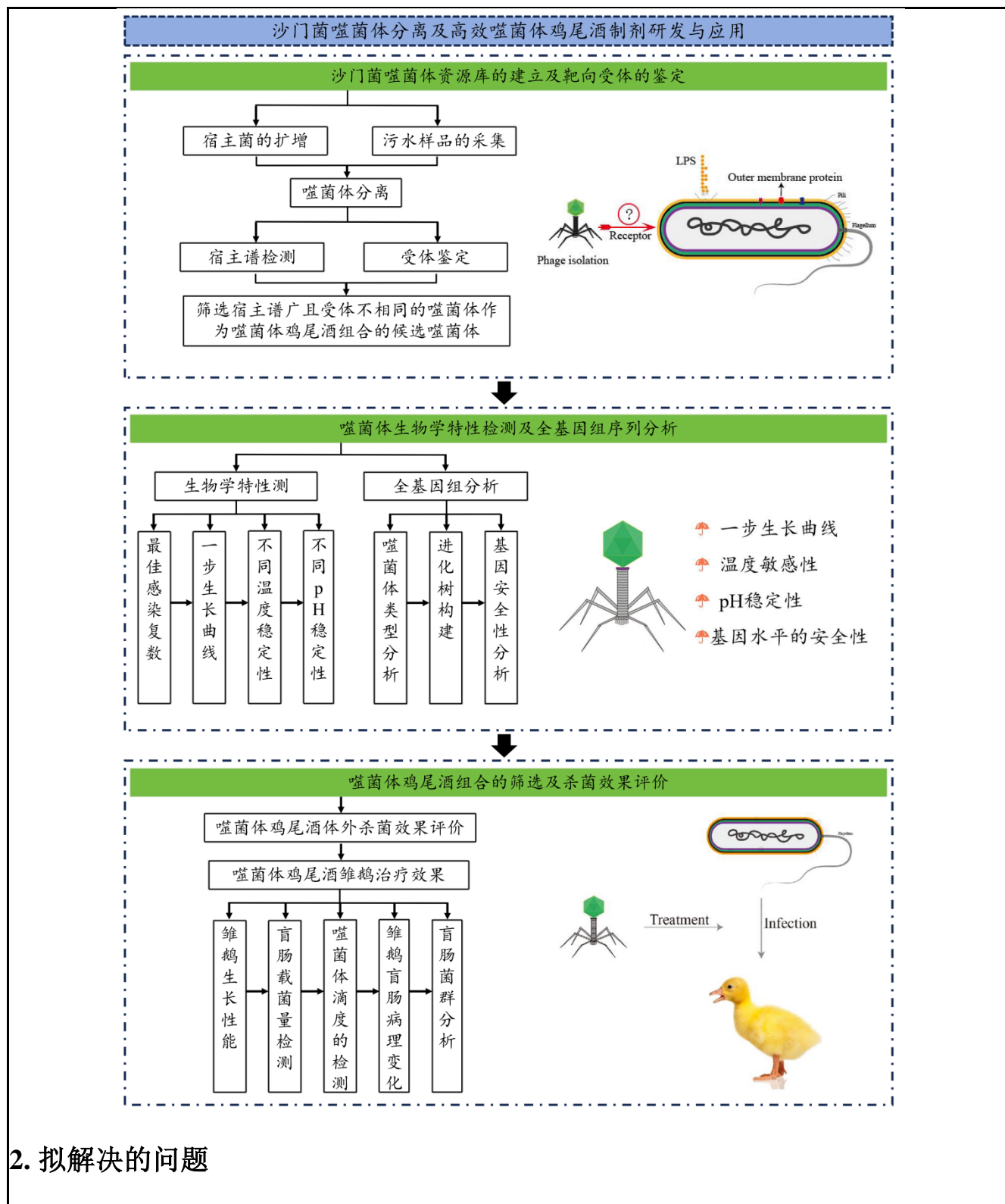
(2) 研究思路创新，解决噬菌体疗法应用缺陷

虽然噬菌体鸡尾酒在一些临床应用中已被证明是可行的，但噬菌体鸡尾酒制剂并不是各种不同噬菌体的随机混合，而是通过理论上的优选或排除等优化设计，基于科学试验得出的不同噬菌体混合物。基于此，本研究以噬菌体所靶向的

宿主受体作为组成噬菌体鸡尾酒成分的标准，筛选靶向不同受体的噬菌体，并研制一种高效的沙门菌噬菌体鸡尾酒，系统评价其治疗效果以期为其临床应用提供参考，查重 54%为预防沙门菌感染提供候选的生物制剂。

查重 100%（四）技术路线、拟解决的问题及预期成果

1. 技术路线



沙门菌噬菌体被广泛应用于畜禽沙门菌病的治疗，但是噬菌体宿主范围通常较窄，^{查重 42%}且细菌对单一噬菌体的应用极易产生抗性，这极大地限制了噬菌体疗法的应用。^{查重 40%}虽然噬菌体鸡尾酒可以拓宽噬菌体宿主范围并延缓噬菌体抗性菌株的产生，但需要合理有依据地设计噬菌体鸡尾酒才能达到最佳组合效果。基于此，本研究以噬菌体所靶向的宿主受体作为组成噬菌体鸡尾酒成分的标准，筛选靶向不同受体的噬菌体，并研制一种高效的沙门菌噬菌体鸡尾酒。

3. 预期成果

(1) 建立沙门菌噬菌体资源库，为实现噬菌体应用的广谱性、噬菌体鸡尾酒的调配提供资源库。

(2) 制备高效宽宿主范围的沙门菌噬菌体鸡尾酒，并进行雏鹅治疗效果评价。

(3) 发表高质量学术论文（SCI、卓越期刊、农林高质量期刊）1篇，完成项目研究报告。

(六) 项目研究进度安排

2024年6月—2024年12月：

- ^{查重 55%}(1) 分离噬菌体，完成噬菌体资源库的建立；
- (2) 对所分离的噬菌体进行受体鉴定；
- (3) 噬菌体生物学特性检测；
- ^{查重 72%}(4) 噬菌体全基因组测序及分析。

2025年1月—2025年6月：

- ^{查重 54%}(1) 筛选噬菌鸡尾酒，及体外杀菌效果评价；
- ^{查重 54%}(2) 噬菌体鸡尾酒治疗雏鹅沙门菌感染效果；
- (3) 整理数据，撰写论文；
- (4) 撰写结题报告。

(五) 已有基础

1. 与本项目有关的研究积累和已取得的成绩

项目申请者指导老师长期从事禽沙门菌病的基础研究与防治技术研究。在禽沙门菌分离鉴定、沙门菌感染的检测、沙门菌噬菌体新型抗菌制剂研发等方面积累了相关研究材料和技术手段，为本项目的顺利实施提供了基础保障。

本项目是在实验室前期的研究基础上设立的，充分的前期研究为本项目的实施奠定了必备的重要基础。具体研究内容如下：

(1) 噬菌体宿主受体的鉴定研究

通常鉴定噬菌体宿主受体的方式有很多种，例如对噬菌体产生抗性的突变株测序后比对基因突变位点、查重 41%转座子随机突变体库筛选以及构建噬菌体常用的受体基因敲除株菌库。前期研究采用构建噬菌体常用受体的基因敲除株鉴定噬菌体受体。通常噬菌体的宿主受体是细菌的表面结构，在革兰氏阴性菌中噬菌体受体多是细菌表面的荚膜多糖，脂多糖和外膜蛋白。以肠炎沙门菌 SE006 作为野生株，以此构建相应的定向突变体库。前期研究以肠炎沙门菌 SE006 作为野生株构建噬菌体常见受体基因的定向敲除株菌库，其中筛选到调控 LPS 不同结构的基因 16 个（如图 1），外膜蛋白基因 12 个（如图 2）。利用 λ -Red 同源重组技术对所筛选的目的基因定向敲除（*Microbiology Spectrum*, 2022），为噬菌体受体鉴定提供了实验材料和技术保障。

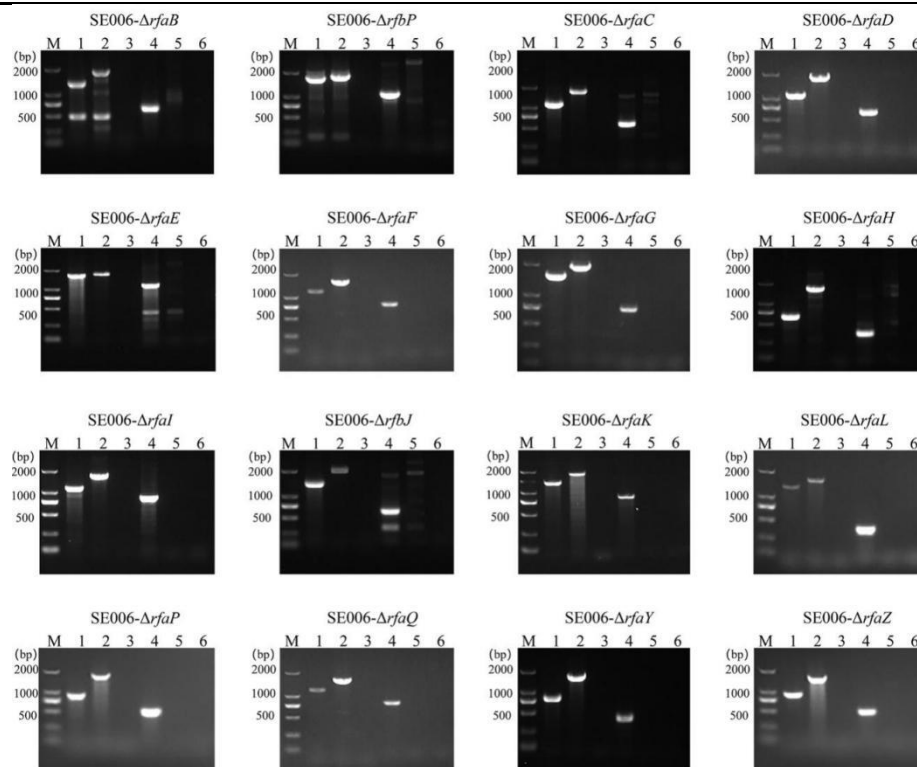


图 1: SE006 LPS 合成相关基因的 PCR 鉴定

M: DL 2000 DNA Marker; 1: 使用外侧引物扩增 SE006 的目的基因; 2 使用外侧引物扩增基因敲除株的目的基因; 3: 阴性对照 (H₂O); 4: 使用内侧引物扩增 SE006 的目的基因; 5: 使用内侧引物扩增基因敲除株的目的基因; 6: 阴性对照 (H₂O)。

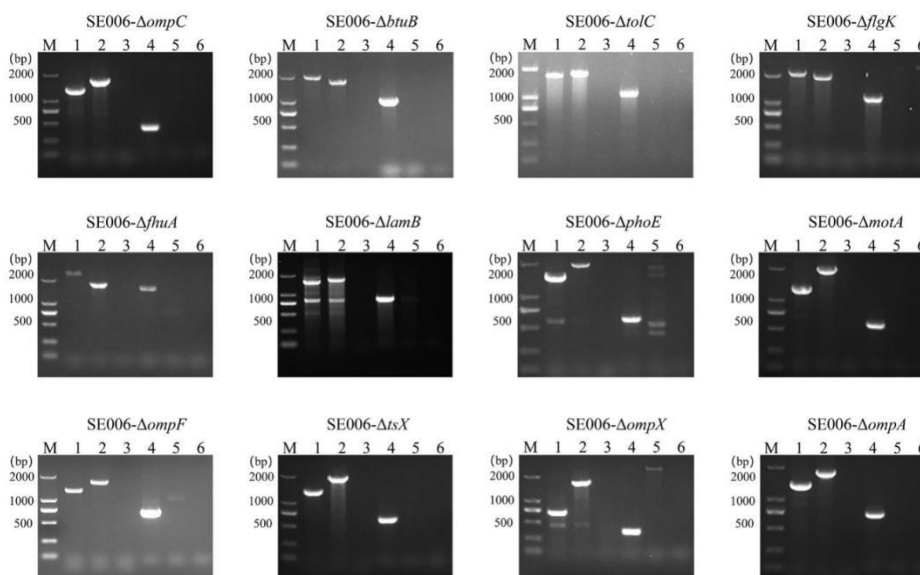


图 2: SE006 外膜蛋白相关基因的 PCR 鉴定

M: DL 2000 DNA Marker; 1: 使用外侧引物扩增 SE006 的目的基因; 2 使用外侧引物扩增基因敲除株的目的基因; 3: 阴性对照 (H₂O); 4: 使用内侧引物扩增 SE006 的目的基因; 5: 使用内侧引物扩增基因敲除株的目的基因; 6: 阴性对照 (H₂O)。

查重 100%

2. 已具备的条件，尚缺少条件及解决方法

(1) 本项目申请人目前已全面掌握噬菌体的分离技术，在实验室一年的学习期间已分离到沙门菌噬菌体 30 株，已初步建立沙门菌噬菌体资源库。

(2) 噬菌体受体鉴定可用利用本实验室前期构建受体基因的定向敲除株菌库鉴定其受体，为项目后续的顺利进行提供了技术保障。

(3) 尚缺少条件：缺少用于噬菌体宿主谱鉴定的不同血清型的沙门菌菌株，在分离噬菌体的同时也在同时分离沙门菌。

三、 经费预算

开支科目	预算经费（元）	主要用途	阶段下达经费计划（元）	
			前半阶段	后半阶段
预算经费总额	18500	无	8500	10000
1. 业务费	9500	无	5000	4500
(1) 计算、分析、测试费	3000	噬菌体基因组测序	3000	0
(2) 能源动力费	500	水电等能耗	0	500
(3) 会议、差旅费	2000	实地考察鹅场、采集样品	1000	1000
(4) 文献检索费	1000	论文查找、打印	1000	0
(5) 论文出版费	3000	论文版面费	0	3000
2. 仪器设备购置费	1000	雏鹅动物实验用的笼子、饲料等	0	1000

3. 实验装置试制费	1000	雏鹅动物实验用笼、饲料等	500	500
4. 材料费	7000	实验所需材料试剂、雏鹅	3000	4000
学校批准经费				

四、 指导教师意见

导师（签章）： 年 月 日
--

五、 院系大学生创新创业训练计划专家组意见

专家组组长（签章）： 年 月 日

六、 学校大学生创新创业训练计划专家组意见

负责人（签章）： 年 月 日

七、 大学生创新创业训练计划领导小组审批意见

导师（签章）：

年

月

日