

1994 ~ 2023 年微生物线性质粒研究进展

Research progress on microbial linear plasmids from 1994 to 2023

苏 博, 郑 波

(北京大学第一医院 临床药理研究所, 北京
100034)

SU Bo, ZHENG Bo

(Institute of Clinical Pharmacology,
Peking University First Hospital, Beijing
100034, China)作者简介: 苏博(1999 -), 男, 硕士研究生, 主
要从事细菌耐药机制方面的研究

通信作者: 郑波, 主任医师, 博士生导师

Tel: (010) 82802542

E-mail: doctorzhengbo@163.com

摘要:目的 采用文献计量学方法系统解析 1994 ~ 2023 年发表的线性质粒相关研究, 梳理该领域的研究格局、核心力量与发展脉络。**方法** 以 Web of Science 核心数据库收录的 989 篇线性质粒相关文献为研究对象, 运用 CiteSpace 文献分析与 GraphPad Prism 绘图软件, 从国家、机构、期刊、作者及关键词等维度进行计量分析。**结果** 线性质粒为核心研究对象, 美国与德国合计贡献 53% 文献, 美国国立卫生研究院发文量居首 (50 篇), “Journal of Bacteriology” 发文 80 篇, 德国学者 Meinhardt Friedhelm (16 篇) 为核心作者。其中, 经典研究微生物为伯氏疏螺旋体, 热点方向为比较基因组学、复制及水平转移机制、基因调控等, 线性质粒介导的抗菌药物耐药基因传播、耐药质粒演化也引发高度关注。**结论** 30 年间线性质粒研究从解析序列发展到功能机制探索, 且不断融合新技术, 但研究尚存在广度、深度不足等问题, 未来可加强国际合作深入研究线性质粒, 可为耐药防控策略制定和新型抗菌药物研发提供理论支撑。

关键词: 线性质粒; 文献计量; 细菌; 抗菌药物**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.23.016**中图分类号:** R96 **文献标志码:** B**文章编号:** 1001-6821(2025)23-3415-06

Abstract: Objective To systematically analyze the linear plasmid - related studies published from 1994 to 2023 by using bibliometric methods, and to sort out the research pattern, core forces and development context of this field. **Methods** A total of 989 linear plasmid - related literatures indexed in the Web of Science Core Collection were selected as research objects. Bibliometric analysis was carried out from the dimensions of country, institution, journal, author and keyword by using CiteSpace (a literature analysis software) and GraphPad Prism (a graphing software). **Results** Linear plasmids were taken as the core research object. The United States and Germany together contributed 53% of the relevant literature, with the USA National Institutes of Health (NIH) ranking first in the number of publications (50 papers). Journal of Bacteriology has published 80 papers on this topic, and German scholar Meinhardt Friedhelm (16 papers) is the core author in this field. Among them, *Borrelia burgdorferi* is the classic research microorganism, and the research hotspots include comparative genomics, replication and horizontal transfer mechanisms, and gene regulation. In addition, the dissemination of antibacterial drug resistance genes mediated by linear plasmids and the evolution of resistant plasmids have also attracted great attention. **Conclusion** Over the past 30 years, research on linear plasmids has evolved from sequence analysis

to functional mechanism exploration, and has continuously integrated new technologies. However, the current research still has limitations such as insufficient breadth and depth. In the future, international cooperation should be strengthened to conduct in-depth research on linear plasmids, which can provide theoretical support for the formulation of drug resistance prevention and control strategies and the development of new antibacterial drugs.

Key words: linear plasmids; bibliometric; bacteria; antibacterial drugs

质粒作为微生物水平基因转移的核心载体,在遗传信息传递、细菌适应性进化及遗传工程应用中占据不可替代的地位^[1-3]。传统认知中质粒多以环状双链脱氧核糖核苷酸形式存在,而1979年HAYAKAWA等在娄彻链霉菌中首次发现线性质粒,1989年伯氏疏螺旋体中线性质粒的相关报道,进一步突破了这一传统认知边界,为微生物遗传学研究开辟了新的视野^[4-5]。线性质粒凭借其独特的结构与功能优势备受关注:一方面,其可通过编码代谢酶、耐药基因及毒力因子等赋予宿主显著的生存选择优势,且具备复制错误率低、所需蛋白质少、可转移性强等特性^[6-7];另一方面,线性质粒的稳定性依赖于其特有的端粒结构,共价闭合发夹末端通过端粒解离酶完成复制后加工,蛋白帽子末端则依赖末端蛋白填补双链缺口并抵御核酸外切酶的干扰,这种末端处理机制使其区别于环状质粒的 θ 复制模式,展现出独特的分子生物学特征^[7-9]。

随着分子生物学技术的发展,线性质粒在微生物致病性、耐药基因传播、生态适应性等领域的研究价值逐渐凸显,已成为国际微生物学领域的学术热点。然而,尽管相关研究已持续近30年,目前尚未有基于文献计量学的系统性分析,难以全面、客观地呈现该领域的研究脉络、核心力量分布、热点演进及发展瓶颈。文献计量学作为一种量化分析文献特征的研究方法,能够通过对文献数据的多维度挖掘,清晰梳理领域发展历程、识别核心研究主体与前沿方向,已在肿瘤、心血管、微生物耐药等多个学科领域得到广泛应用并发挥重要指引作用^[10-13]。

鉴于此,本研究聚焦1994至2023年线性质粒领域的研究成果,以Web of Science核心数据库收录的相关文献为分析对象,运用CiteSpace和GraphPad Prism等工具,从国家/地区、研究机构、发表期刊、核心作者及关键词等多个维度开展可视化计量分析。本文旨在系统揭示该领域的研究现状、核心研究力量、热点演进规律及新兴前沿方向,明确当前研究中存在的不足与瓶颈,为后续耐药研究布局优化、跨区域与跨机构合作推进及产学研转化提供科学参考,助力线性质粒领域的理论创新与应用拓展。

材料与方法

1 文献来源与筛选

检索Web of Science核心数据库(检索时间为2025年5月12日),检索式为主题检索(topic search, TS) = (linear plasmid *),时间范围设置1994年1月~2023年12月,通过阅读摘要排除非线性质粒文献,共检索出1 206篇文献。

纳入标准:论著及综述;英文文献。

排除标准:新闻、简报等非学术文献;非英文文献;时间范围外文献。最终纳入989篇文献,以纯文本格式导出。

2 分析工具与参数设置

采用GraphPad Prism v9.5.1统计线性质粒相关研究年发文量及国家发文趋势。应用CiteSpace v6.3.R1进行国家、机构、作者、期刊及关键词网络分析:时间切片设为1年,术语源选择全部字段,节点类型依次为国家、机构、作者、期刊及关键词。网络分析可以显示所选节点类型出现频次,节点之间的合作关系,随时间跨度节点的相应变化及高中心性的节点^[14-17]。同时,采用Kleinberg算法进行关键词突现分析,以识别研究前沿^[15]。

结 果

1 文献总体特征

1994~2023年线性质粒相关文献共989篇,其中论著914篇(92.42%),综述75篇(7.58%),涉及62个国家/地区及284个机构。每年发文量在30篇左右,其中1994~1999年发文量为每年24~47篇,2000年达峰值53篇,2001~2013年发文量维持在每年26~44篇区间,2017年发文16篇(近30年最低),2018~2023年发文量为每年20~35篇。整体呈现早期波动、中期稳定、近10年略有下降的趋势,反映该领域研究热度未持续攀升,有待进一步创新。

2 国家与机构分析

国家贡献方面,美国发文量最多(383篇,占比

38.7%),总被引 18 408 次,篇均被引 48.1 次,在发文量、被引频次及篇均被引上均居首位,体现其主导地位;德国、日本、中国及加拿大紧随其后,见表 1。国家/地区之间的合作网络分析显示,中心性前 5 位国家为美国、德国、日本、中国及法国,表明这些国家在国际合作中处于关键枢纽位置。中国近 10 年发文量逐年增长,2022 年超越美国,但篇均被引仅 12.2 次,远低于美国(48.1 次),提示研究质量与国际影响力有待提升;日本近 5 年发文量呈上升趋势,国际合作较为活跃。

机构贡献方面,在线性质粒领域发文量前 5 的机构中,美国机构占据 4 席,体现其该领域的绝对优势:美国国立卫生研究院以 50 篇发文量居首,总被引 3 088 次;得克萨斯大学发文 45 篇,篇均被引 63.1 次,研究质量突出;美国国家过敏和传染病研究所发文 44 篇,总被引 2 599 次,在专科领域研究机构中发文最多;德国明斯特大学是唯一进入发文量前 5 的非美国机构,发文 32 篇但篇均被引仅 16.5 次,与美国机构存在显著差距;美国加州大学发文 31 篇,篇均被引 53.3 次,研究影响力处于中上水平,见表 2。美国顶

尖科研机构在该领域兼具发文规模与学术影响力,其他国家机构的研究成果传播度有待提升。

3 期刊与被引期刊分析

线性质粒领域的高产期刊多为微生物与分子生物学专业期刊,高被引期刊多为综合性研究且影响因子高的期刊。发文量前 3 名的期刊依次为 Journal of Bacteriology、Infection And Immunity 和 Molecular Microbiology,三者合计贡献了 20.7% 的文献。三本期刊均为微生物与宿主免疫相关期刊,反映出线性质粒研究侧重于细菌与感染。但高产期刊整体影响因子均

表 1 线性质粒研究发文量前 5 位的国家
Table 1 Top 5 countries by publication volume in linear plasmid research

Rank	Country	Total number of publications	Percentage (N/989)	Citation	Citation per publication
1	USA	383	38.7	18 408	48.1
2	Germany	141	14.3	5 412	38.4
3	Japan	111	11.2	3 785	34.1
4	China	75	7.6	913	12.2
5	Canada	61	6.2	2 504	41.0

表 2 线性质粒研究发文量前 5 位的机构
Table 2 Top 5 institutions by publication volume in linear plasmid research

Rank	Institution	Country	Total number of publications	Citation	Citation per publication
1	National Institutes of Health (NIH)	USA	50	3 088	61.8
2	University of Texas System	USA	45	2 840	63.1
3	NIH National Institute of Allergy & Infectious Diseases (NIAID)	USA	44	2 599	59.1
4	University of Munster	Germany	32	527	16.5
5	University of California System	USA	31	1 653	53.3

偏低(影响因子为 2~3),提示该领域多数研究成果发表于专业领域期刊,缺乏在高影响力综合期刊的集中展示。从高被引期刊来看,《Proceedings of The National Academy of Sciences of The United States of America》以 741 次被引位居首位,《Journal of Bacteriology》以 708 次被引位列第二;《Nature》、《Science》、《Cell》等国际顶级综合期刊均跻身高被引前列。除《Journal of Bacteriology》期刊影响因子为 3 外,其他期刊影响因子范围为 9~50。

通过施引期刊与被引期刊的双图叠加分析,分子生物学与遗传学期刊的研究主要被分子生物学与免疫学期刊所引用,而临床医学相关期刊与被引期刊缺少联系,提示当前线性质粒研究在机制与临床应用的衔接上存在不足,研究成果向抗菌药物研发转化有限。

4 作者与发表文献分析

线性质粒领域的高产作者多为欧美国家学者。发文量前 3 名的作者依次为德国学者 MEINHARDT FRIEDHELM(16 篇)、美国学者 ALAN G BARBOUR(14 篇)和加拿大学者 CHACONAS GEORGE(12 篇);美国作为研究主导国家,在前 5 名高产作者中占据 2 席(ALAN G BARBOUR 和 ROSA PATRICIA A),德国、加拿大、日本各占 1 席,与前文国家研究力量分布趋势一致。同时,美国学者 ALAN G BARBOUR 虽发文量排名第二,但以 219 次被引成为领域内被引频次最高的学者,表明其研究成果对领域发展的推动作用更为显著。

线性质粒领域的高被引文献多为伯氏疏螺旋体相关研究。CASJENS SHERWOOD 团队 2000 年发表于“Molecular Microbiology”的研究以 42 次被引位居首

位,该研究首次报道了莱姆病伯氏疏螺旋体中12个线性质粒与9个环状质粒的基因组特征,为后续线性质粒的结构解析与功能研究提供了关键数据^[18];其次为CLAIRE FRASER团队1997年发表于Nature的文献,该研究首次解析伯氏疏螺旋体的基因组序列,其中线性质粒的功能注释为领域内首个系统性成果,奠定了伯氏疏螺旋体线性质粒研究的理论框架^[19]。PORCELLA STEPHEN F团队1996年发表于Journal of Bacteriology的研究、Chaconas George团队2001年发表于Embo Journal的研究分别聚焦伯氏疏螺旋体质粒的基因结构、线性质粒端粒解离机制,二者也成为领域内机制研究的关键文献^[20-21]。

被引文献时间轴分析呈现了线性质粒研究领域热点的阶段性变迁:早期阶段(1994~2000年)以“伯氏疏螺旋体质粒特征解析”为核心,同期热点还有“物理图谱”,研究聚焦线性质粒的分子结构与图谱构建,为后续机制研究奠定基础;中期阶段(2001~2010年)转向“复制机制与功能验证”,相继开展伯氏疏螺旋体端粒解离机制、链霉菌线性质粒末端蛋白功能等研究,标志着研究从“是什么”向“如何工作”深入;近期阶段(2011~2021年)呈现功能拓展与技术融合的特征,“比较基因组学”、“新型毒力因子”、“耐药基因传播”等热点词涌现,研究开始通过多组学技术解析线性质粒的毒力调控、宿主适应功能,且从单一对象向“伯氏疏螺旋体与其他微生物”拓展,如肠球菌、丝状真菌中线性质粒的研究逐步增多。

5 关键词分析

线性质粒领域的研究热点呈现出从基础特征解析到功能机制探索,从单一对象到多领域拓展的清晰演进脉络。关键词频次显示,“线性质粒”以309次提及位居首位,是核心标识词汇;其次为“莱姆病伯氏疏螺旋体”(141次),反映出早期研究对特定病原菌中线性质粒的高度关注;“脱氧核糖核苷酸”(139次)、“序列”(131次)、“核苷酸序列”(73次)等关键词高频出现表明早期以“分子序列解析”为核心的研究方向。

关键词聚类分析揭示了5大核心研究方向:其一,比较基因组学与功能注释主要通过多物种线性质粒基因组比对,挖掘保守序列与特异性功能基因,如肠球菌AA708耐药质粒pELF1的耐药基因簇分析;其二,潜在益生菌应用,探索线性质粒携带基因的代谢调控功能,如通过质粒携带的酶基因优化益生菌的肠道定植能力;其三,毒力与抗原变异机制,以伯氏疏螺旋体为代表,研究线性质粒携带的毒力因子与抗原

变异的关联,为感染性疾病防控提供靶点;其四,分子机制解析,聚焦线性质粒复制中的关键分子、基因表达调控机制,深化对“复制-稳定-功能”关联的理解;其五,跨物种基因转移,探索线性质粒在微生物之间的基因转移事件,为微生物进化研究提供新视角。

关键词突现分析进一步锁定了领域内具有爆发性关注度的新兴方向:在技术层面,“基因组测序”以7.71的突现强度(2009~2020年)成为核心技术前沿,高通量测序技术的应用推动了线性质粒从“单一序列解析”向“全基因组水平功能挖掘”转型;“基因表达”以7.77的突现强度(2005~2021年)持续受关注,反映研究从“结构”向“功能”的深度延伸,如线性质粒携带基因在宿主不同环境下的表达调控机制;在研究对象层面,“linear plasmid 25”(突现强度7.65,2007~2021年)标志伯氏疏螺旋体特定质粒的感染性机制关注度高,其与宿主适应性的关联研究逐步深入;同时,1994~2001年的“核苷酸序列”、“物理图谱”等早期突现关键词在2000年后逐渐衰退,表明早期以“基础特征描述”的研究方向已完成阶段性使命,逐步被功能机制研究取代。

讨 论

1 线性质粒研究现状

首先,研究力量分布不均,美国长期占据主导地位,欧美国家整体引领研究方向,中国等新兴国家发文量增长快但质量不足,国际合作以欧美为核心,跨区域深度合作有待加强。其次,研究对象相对集中,伯氏疏螺旋体因与莱姆病相关,始终是经典核心研究对象,其linear plasmid 25、linear plasmid 28-1质粒与感染性的关联已被多篇文献报道;链霉菌、丝状真菌也是早期重要研究对象,而其他微生物中线性质粒的研究覆盖不足^[22-24]。另外,学术资源高度集中,Journal of Bacteriology为主要发表载体,Nature、Cell等顶级期刊的研究成果常被引用,但施引期刊影响因子不高,反映研究成果有待进一步加强。30年时间中,研究热点在逐步演变:从早期的“核苷酸序列解析”、“物理图谱构建”,到中期的“基因复制”、“端粒解离酶”,再到近年的“比较基因组学”、“潜在益生菌”、“耐药基因传播”,研究已从基础特征向功能机制与应用价值延伸。

2 线性质粒研究核心痛点

线性质粒研究领域国际影响力失衡,发展中国家研究成果的国际认可度低,篇均被引不足,导致全球

研究资源分配不均,限制了整体创新活力。目前研究广度不足,除链霉菌、伯氏疏螺旋体、丝状真菌、肠球菌外,其他微生物中线性质粒的研究较少,尤其是特殊生态环境(如极端环境、人体皮肤微生态等)中线性质粒挖掘不足。机制研究深度尚浅,线性质粒复制的末端处理机制在不同微生物中的差异尚未明确验证,水平转移机制与环状质粒的核心差异缺乏系统解析,端粒结构与稳定性的关联机制研究仍有漏洞。技术方法有待更新,传统测序与分析技术应用较多,新兴高通量技术、单细胞测序技术在该领域的融合应用不足,制约了复杂机制的解析效率。另外,应用转化滞后,线性质粒在遗传工程、益生菌开发、耐药基因防控、抗菌药物研发等领域的应用探索不足,现有研究多停留在基础机制层面,未形成成熟的技术转化体系。

3 未来研究方向

3.1 拓展研究范围,填补空白领域

扩大研究对象覆盖,重点关注肠球菌、克雷伯菌等具有临床意义的病原菌,以及极端环境微生物、未成功培养微生物中的线性质粒,挖掘新型线性质粒资源,分析其独特结构与功能^[25-26]。加强跨生态系统研究,探索线性质粒在土壤、水体、人体微生态等不同生态系统中的分布特征与传播规律,揭示其在微生物群落互作中的作用。

3.2 深化机制研究,突破核心瓶颈

要深入验证不同微生物中线性质粒复制的末端处理机制差异,明确端粒解离酶、末端蛋白等关键分子的作用差异与调控网络;系统解析线性质粒水平转移机制与环状质粒的差异,揭示其转移效率、宿主范围的决定因素。同时,探索线性质粒携带基因的非染色体功能,及其在宿主适应极端环境、抵抗抗菌药物、调控毒力等方面的作用机制,为靶向干预提供理论基础^[27-28]。

3.3 推动技术创新,提升研究效率

融合新兴技术方法,将高通量测序、单细胞测序、生物信息学预测与体外验证相结合,建立线性质粒快速识别、功能预测与机制验证的一体化技术体系。开发新型分析工具,针对线性质粒的独特结构(如端粒),开发专属的序列分析、结构预测工具,提升机制解析的准确性与效率。

3.4 强化应用转化,实现产学研融合

开展遗传工程应用,利用线性质粒复制错误率低、可转移性强的优势,构建新型基因载体,应用于基因治疗、微生物育种等领域。同时,开展耐药防控与

益生菌研发,解析线性质粒介导的耐药基因传播机制,开发针对性的阻断技术;挖掘潜在益生菌中线性质粒的功能,优化益生菌制剂的稳定性与功效^[23-26]。

3.5 加强国际合作,平衡全球研究格局

建立跨国合作网络,推动发展中国家与发达国家的深度合作,共享研究资源与技术平台,提升发展中国家研究成果的国际认可度。整合各国研究数据,建立开放共享的线性质粒资源数据库,为全球研究者提供基础支撑,促进领域整体发展。

综上,本研究首次从多维度呈现了线性质粒领域近30年的研究格局,在本研究纳入的文献范围内,美国为该领域的核心研究力量,伯氏疏螺旋体是经典研究对象,比较基因组学、质粒复制及水平转移机制、基因表达调控为当前研究热点,基因组测序为新兴技术;同时也初步识别出当前研究存在广度不足、深度有限、应用转化滞后及国际影响力失衡等突出问题。

需注意的是,本研究结论的普适性受限于数据来源与筛选标准,由于仅纳入 Web of Science 核心数据库文献可能遗漏其他平台成果,非英文文献及时间范围外文献的排除也会引入分析偏差,因此上述结论需结合其他数据库、多语种文献及更长期的研究数据进一步验证与完善。未来可开展多数据库、多语种整合分析,通过拓展研究对象范围、深化分子机制解析、融合新兴技术方法、推动产学研转化及强化跨国合作等途径,更全面揭示线性质粒领域的真实研究脉络,充分发挥线性质粒研究对抗菌药物耐药防控与药物研发的支撑作用。

参考文献:

- [1] GARCILLAN - BARCIA M P, REDONDO - SALVO S, DE LA CRUZ F. Plasmid classifications [J/OL]. *Plasmid*, 2023, 126: 102684. 2023 - 04 - 26 [2025 - 08 - 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37116631/>.
- [2] SMILLIE C, GARCILLAN - BARCIA M P, FRANCIA M V, et al. Mobility of plasmids [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2010, 74(3): 434-52.
- [3] SMALLA K, JECHALKE S, TOP EM. Plasmid detection, characterization, and ecology [J]. *Microbiol Spectr*, 2015, 3(1): PLAS-0038-2014.
- [4] HAYAKAWA T, OTAKE N, YONEHARA H, et al. Isolation and characterization of plasmids from *Streptomyces* [J]. *J Antibiot (Tokyo)*, 1979, 32(12):1348-1350.
- [5] HINNEBUSCH J, TILLY K. Linear plasmids and chromosomes in bacteria [J]. *Mol Microbiol*, 1993, 10(5):917-22.
- [6] MEINHARDT F, SCHAFFRATH R, LARSEN M. Microbial linear plasmids [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 1997, 47(4):329-36.

- [7] BARBARA E F, GREGORY J P. *Plasmid biology* [M]. 1st ed. Washington, DC: ASM Press, 2004: 298–303.
- [8] CASJENS S. Evolution of the linear DNA replicons of the *Borrelia* spirochetes [J]. *Curr Opin Microbiol*, 1999, 2(5): 529–34.
- [9] BAO K, COHEN S N. Recruitment of terminal protein to the ends of *Streptomyces* linear plasmids and chromosomes by a novel telomere – binding protein essential for linear DNA replication [J]. *Genes Dev*, 2003, 17(6): 774–85.
- [10] MA L, MA J, TENG M, *et al.* Visual analysis of colorectal cancer immunotherapy: A bibliometric analysis from 2012 to 2021 [J/OL]. *Front Immunol*, 2022, 13: 843106. 2022 – 03 – 31 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35432385/>.
- [11] WANG H, SHI J, SHI S, *et al.* Bibliometric analysis on the progress of chronic heart failure [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2022, 47(9): 101213.
- [12] LI D, YU D, LI Y, *et al.* A bibliometric analysis of PROTAC from 2001 to 2021 [J/OL]. *Eur J Med Chem*, 2022, 244: 114838. 2022 – 12 – 15 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36274273/>.
- [13] LIU X, ZHAO S, TAN L, *et al.* Frontier and hot topics in electrochemiluminescence sensing technology based on CiteSpace bibliometric analysis [J/OL]. *Biosens Bioelectron*, 2022, 201: 113932. 2022 – 04 – 01 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35065388/>.
- [14] CHEN C, SONG M. Visualizing a field of research: A methodology of systematic scientometric reviews [J/OL]. *PloS One*, 2019, 14(10): e0223994. 2019 – 10 – 31 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31671124/>.
- [15] KLEINBERG J. Bursty and hierarchical structure in streams [J]. *Data Min Knowl Discov*, 2002, 7(4): 91–101.
- [16] CHEN H, LI R, ZHANG F, *et al.* A scientometric visualization analysis for natural products on cancer research from 2008 to 2020 [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 650141. 2021 – 08 – 06 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34421584/>.
- [17] LI T, YANG A, LIU G, *et al.* Status quo and research trends of craniopharyngioma research: A 10 – year bibliometric analyses (from 2011 to 2020) [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11: 744308. 2021 – 09 – 30 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34660308/>.
- [18] CASJENS S, PALMER N, VAN VUGT R, *et al.* A bacterial genome in flux: The twelve linear and nine circular extrachromosomal DNAs in an infectious isolate of the Lyme disease spirochete *Borrelia burgdorferi* [J]. *Mol Microbiol*, 2000, 35(3): 490–516.
- [19] FRASER C M, CASJENS S, HUANG W M, *et al.* Genomic sequence of a Lyme disease spirochaete, *Borrelia burgdorferi* [J]. *Nature*, 1997, 390(6660): 580–586.
- [20] PORCELLA SF, POPOVA TG, AKINS DR, *et al.* *Borrelia burgdorferi* supercoiled plasmids encode multicopy tandem open reading frames and a lipoprotein gene family [J]. *J Bacteriol*, 1996, 178(11): 3293–3307.
- [21] CHACONAS G, STEWART PE, TILLY K, *et al.* Telomere resolution in the Lyme disease spirochete [J]. *EMBO J*, 2001, 20(12): 3229–3237.
- [22] LABANDEIRA – REY M, SESHU J, SKARE J T. The absence of linear plasmid 25 or 28 – 1 of *Borrelia burgdorferi* dramatically alters the kinetics of experimental infection via distinct mechanisms [J]. *Infect Immun*, 2003, 71(8): 4608–13.
- [23] HUANG S H, COZART M R, HART M A, *et al.* The *Borrelia burgdorferi* telomere resolvase, *ResT*, possesses ATP – dependent DNA unwinding activity [J]. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(3): 1319–1329.
- [24] LI P, ZHANG J, DENG Z, *et al.* Identification and characterization of a central replication origin of the mega – plasmid pSCATT of *Streptomyces cattleya* [J/OL]. *Microbiol Res*, 2022, 257: 126975. 2022 – 01 – 20 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35093792/>.
- [25] JIN L, WANG R, GAO H, *et al.* Identification of a novel hybrid plasmid encoding KPC – 2 and virulence factors in *Klebsiella pneumoniae* sequence type 11 [J/OL]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2021, 65(6): e02435–20. 2021 – 05 – 18 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33722891/>.
- [26] FAN L P, YU Y, HUANG S, *et al.* Genetic characterization and passage instability of a novel hybrid virulence plasmid in a ST23 hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* [J/OL]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 870779. 2022 – 07 – 28 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35967858/>.
- [27] HASHIMOTO Y, TANIGUCHI M, UESAKA K, *et al.* Novel multidrug – resistant enterococcal mobile linear plasmid pELF1 encoding *vanA* and *vanM* gene clusters from a Japanese vancomycin – resistant enterococci isolate [J/OL]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2568. 2019 – 11 – 13 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31798546/>.
- [28] HASHIMOTO Y, KITA I, SUZUKI M, *et al.* First report of the local spread of vancomycin – resistant enterococci ascribed to the interspecies transmission of a *vanA* gene cluster – carrying linear plasmid [J/OL]. *mSphere*, 2020, 5(2): e00102–20. 2020 – 04 – 08 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32269153/>.
- [29] FUJIYA Y, HARADA T, SUGAWARA Y, *et al.* Transmission dynamics of a linear *vanA* – plasmid during a nosocomial multiclonal outbreak of vancomycin – resistant enterococci in a non – endemic area, Japan [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 14780.
- [30] BOUMASMOUD M, DENGLER H V, SCHWEIZER T A, *et al.* Genomic surveillance of vancomycin – resistant *Enterococcus faecium* reveals spread of a linear plasmid conferring a nutrient utilization advantage [J/OL]. *mBio*, 2022, 13(2): e0377121. 2022 – 04 – 26 [2025 – 08 – 14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35343787/>.

(收稿日期 2025 – 08 – 14)