上海药物所等发现铜绿假单胞菌感应组胺的分子机制和功能

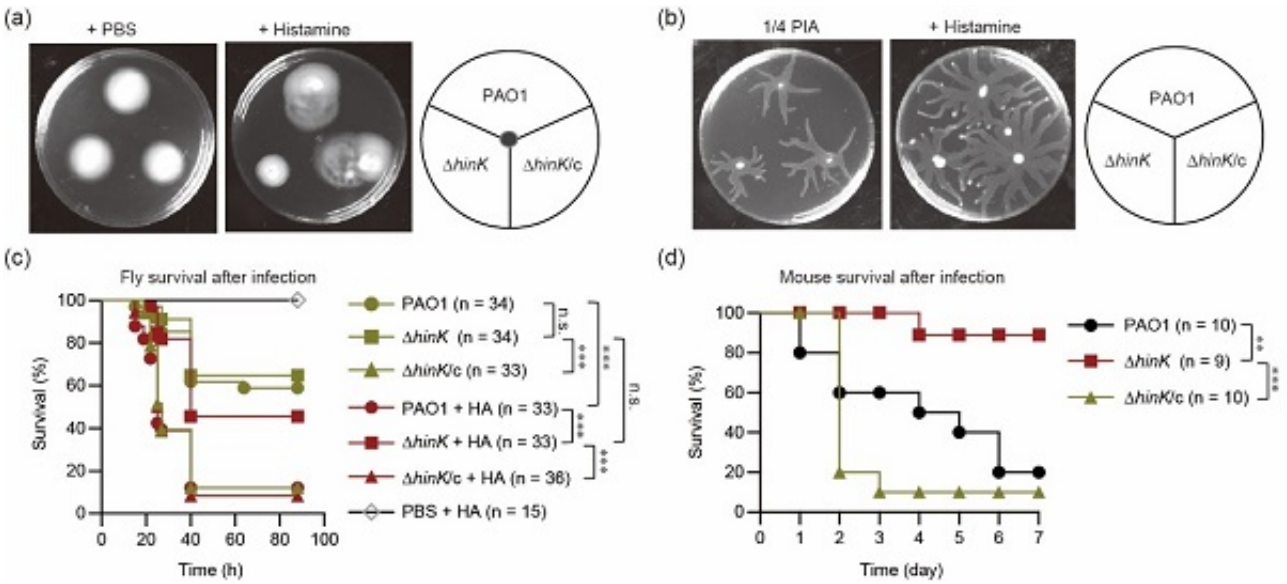
作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/13028.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

组胺是人体内的一种重要的化学传导物质，在变态反应和宿主对病原微生物的防御反应中发挥重要功能。细菌感染，包括铜绿假单胞菌的感染，可诱导宿主免疫细胞产生或释放组胺。在人体的肠道菌群和呼吸道菌群中，许多细菌含有组氨酸脱羧酶，其可催化组氨酸脱羧生成组胺。此外，许多食物（如刀鱼、金枪鱼、牛奶、鸡蛋、黄豆、羊肉、辣椒等）中的组胺含量丰富。由此，在自然环境下或感染人体的过程中，病原细菌或经常面对着组胺。然而，关于细菌感应组胺的分子机制和功能，知之甚少。

近日，中国科学院上海药物研究所研究员蓝乐夫课题组及其合作者，在*Science Bulletin*上在线发表了题为*Histamine activates HinK to promote the virulence of Pseudomonas aeruginosa*的论文，揭示了人类重要病原菌铜绿假单胞菌感应组胺的分子机制和功能。 研究人员首先通过利用RNA-Seq表征了铜绿假单胞菌的组胺应答基因。基于基因表达谱的结果，科研人员利用遗传学和生物化学等研究方法，发现LysR家族的转录调节因子HinK在铜绿假单胞菌对组胺产生应答的过程中的关键作用。HinK可以直接正调控组胺转运和代谢相关基因的表达，并可以直接激活与细菌致病性密切相关的基因的表达。通过动物感染模型，研究发现组胺可增强铜绿假单胞菌的对果蝇的致病能力，而HinK在这一过程中起着决定性的作用；HinK基因的缺失突变导致铜绿假单胞菌基本上丧失了对小鼠的致病能力。这些实验结果表明铜绿假单胞菌可通过“ 劫持 ”宿主的信号分子组胺来增强自身的感染能力。 在组胺存在的环境下，HinK如何受到激活？该研究通过利用遗传学和生物化学等方法，发现组胺可通过位于铜绿假单胞菌质膜上的APC转运器HinA进入细菌内部，并在转氨酶HinC和乙醛脱氢酶HinD的催化下生成咪唑-4-乙酸（ImAA），而咪唑-4-乙酸与HinK直接结合并因此激活了HinK的转录调节功能。 由此，组胺是调控病原菌-宿主相互作用的重要的跨界信号分子，这拓展了当前对组胺及其代谢物咪唑-4-乙酸生物调节功能的认知。该研究揭示了对组胺产生有效的应答是铜绿假单胞菌成功感染宿主的一个关键。目前，研究人员正在以细菌的组胺应答途径作为抗细菌致病力靶点展开深入研究。 上海药物所博士后王娅娅、助理研究员曹荞（西北大学在职博士研究生）为论文的共同第一作者，蓝乐夫为论文通讯作者。研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委员会、上海市科学技术委员会、新药研究国家重点实验室等的资助，并获得复旦大学、香港理工大学、美国印第安纳大学西北医学院、美国北达科他大学等单位的支持。 论文链接



铜绿假单胞菌HinK的生物调节功能
研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发