
研究发现致病分枝杆菌脂肪酸代谢的调控机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13487.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！

4月15日，PNAS

在线发表了中国科学院分子植物卓越创新中心杨琛研究组完成的题为Mycobacterial fatty acid catabolism is repressed by FdmR to sustain lipogenesis and virulence

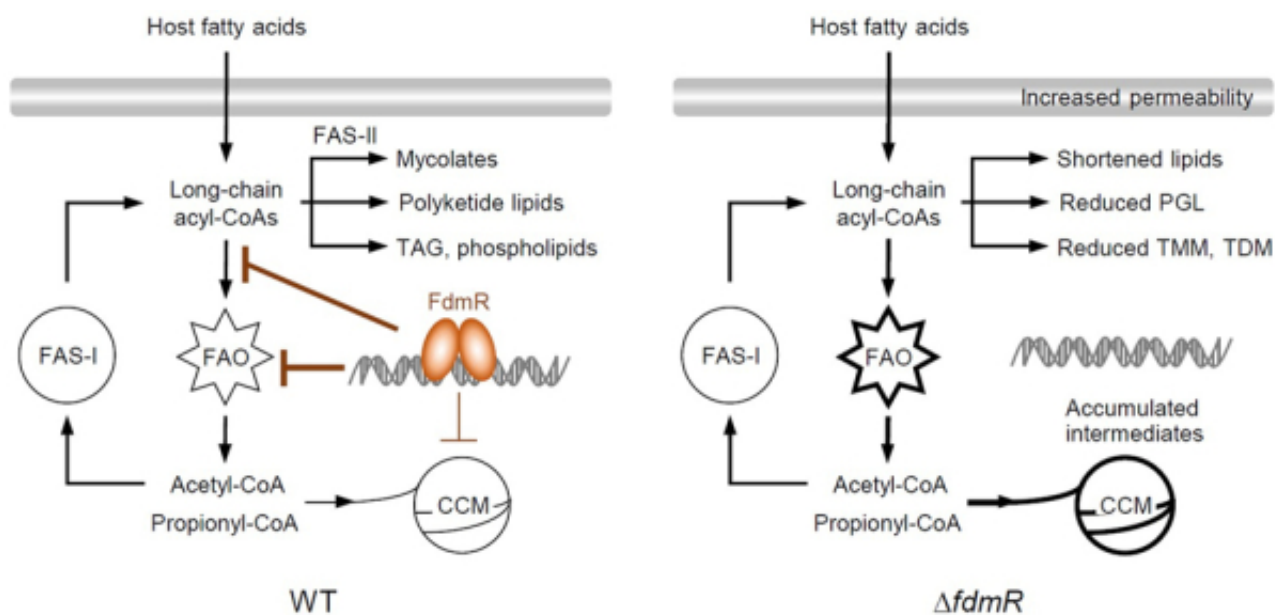
的研究论文。该研究发现致病性分枝杆菌主要利用转录调控蛋白FdmR调控其脂肪酸代谢，揭示FdmR是一个潜在的重要药物靶点。

致病性分枝杆菌危害人类健康。60年前，研究发现宿主来源的脂肪酸是结核分枝杆菌感染过程中的一种重要碳源。然而，分枝杆菌如何调控其脂肪酸代谢及其对致病性的影响仍不清楚。

研究结合动态¹³C代谢流量分析、代谢组、脂质组以及其他组学技术，在致病菌海分枝杆菌中，发现了一个TetR家族的转录调控蛋白FdmR在脂肪酸代谢中起关键调控作用。FdmR基因缺失突变株在斑马鱼中的增殖能力和病理反应明显减弱，说明FdmR对细菌的毒力有重要作用；突变株在以脂肪酸为碳源的培养基上生长明显变差，脂肪酸的消耗却较高。研究发现，FdmR是一个转录抑制因子，直接响应胞内长链脂酰辅酶A的浓度，调控多个脂肪酸降解和修饰基因的表达。进一步研究发现，FdmR在利用外源脂肪酸时扮演重要的“阀门”角色，即将脂肪酸从降解途径引向脂质合成，避免脂肪酸分解代谢过度活跃造成毒性中间代谢物的积累；FdmR阻止内源从头合成的长链脂肪酸被降解；通过调节长链脂酰辅酶A的供给，FdmR控制毒力相关脂质和分枝菌酸的丰度和链长，维持细胞壁的极低通透性，增强对抗生素的耐受能力。这些研究结果表明，尽管宿主来源的脂肪酸是致病分枝杆菌的一种重要碳源，但过度活跃的脂肪酸分解代谢对于细菌生长和致病性不利。FdmR在致病分枝杆菌中高度保守，尤其在结核分枝杆菌临床菌株中突变率极低，表明FdmR是一个潜在的重要药物靶点。

该研究与复旦大学合作完成。分子植物卓越创新中心博士研究生董文越为论文第一作者，研究员杨琛、复旦大学副教授吕亮东和牛辰为论文的共同通讯作者。研究工作得到中科院院士赵国屏的指导和研究员张余的帮助，并获得国家自然科学基金、中科院及科学技术部的资助。

[论文链接](#)



致病性分枝杆菌中FdmR对脂肪酸代谢的调控

研究团队单位：分子植物科学卓越创新中心

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](https://www.iikx.com)转发