研究发现非编码RNA控制高毒力超级细菌感染致病

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28912.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！

研究发现非编码RNA控制高毒力超级细菌感染致病。

8月13日，中国科学院上海免疫与感染研究所晁彦杰研究组在《自然-通讯》（*Nature Communications*）上发表了题为*RNA interactome of hypervirulent Klebsiella pneumoniae reveals a small RNA inhibitor of capsular mucoviscosity and virulence*的研究论文。该研究聚焦于高毒力高耐药超级细菌的致病机制，利用自主研发的微生物活细胞RNA-RNA互作组研究技术，揭示了高毒力肺炎克雷伯菌的非编码RNA调控网络图谱，发现了非编码小RNA通过靶向一个新型毒力因子从而有效抑制超级细菌感染与疾病发生。

高毒力肺炎克雷伯菌可在健康人体中引起严重感染，导致肺炎、肝脓肿、脑膜炎、脓毒症等疾病。这种新型超级肺炎细菌致病机制不明，并缺乏明确的蛋白质毒力因子。研究发现，高毒力肺炎克雷伯菌的关键致病因子是细菌表面的高黏性荚膜多糖。高黏性荚膜多糖帮助该菌逃逸宿主免疫系统的识别与清除，实现多组织器官的入侵与复制。因此，研究荚膜多糖如何调控以及高黏性如何产生，是阐明高毒力肺炎克雷伯菌致病机理的关键。非编码小RNA是原核病原微生物中数量最多的一类转录后调控因子，通过与靶标mRNA进行直接互作配对，调节靶标mRNA的翻译或降解过程，在细菌毒力、抗生素耐药、营养代谢、压力应激、生物膜合成、群体感应等生物学过程中发挥重要作用。

该研究利用一项近期自主开发的微生物活细胞RNA-RNA互作组学研究技术，建立了高毒力肺炎克雷伯菌的RNA-RNA互作网络，发现了多个非编码小RNA调控荚膜多糖合成相关基因表达与荚膜黏性的直接证据。

该研究基于RNA-RNA互作组数据，通过筛选测试20多个非编码小RNA发现，ArcZ对荚膜黏性具有最强烈的抑制作用，能够抑制高毒力肺炎克雷伯菌感染小鼠致病。研究显示，ArcZ的抑制作用高度保守，不受菌株基因型与荚膜型的影响，在高毒力且高耐药临床菌株中有显著效果。这表明ArcZ是具有临床治疗潜力的强效RNA抑制剂。进一步，研究发现了激活ArcZ转录表达的碳源代谢信号与相关转录因子CRP，鉴定了ArcZ调控的下游靶标基因mlaA和fbp分别编码外膜磷脂转运蛋白MlaA和果糖磷酸酶Fbp，证明了ArcZ利用RNA-RNA碱基互作机制在转录后水平抑制mlaA与fbp mRNA的翻译表达，并揭示了全新的CRP-ArcZ-MlaA高黏性荚膜调控通路。

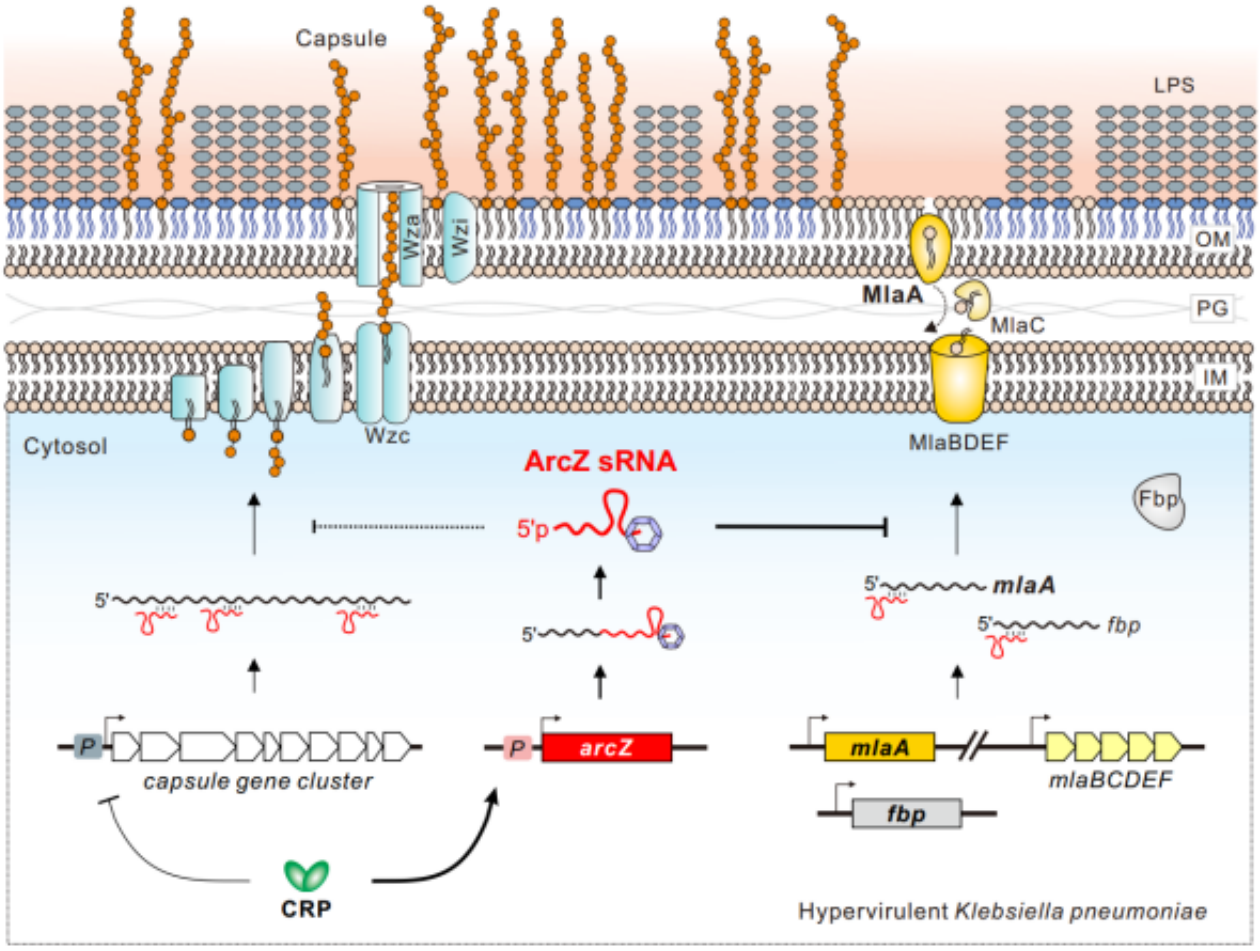
外膜磷脂转运蛋白MlaA不直接参与荚膜多糖的合成，而该研究进一步阐明了MlaA调控高黏性的分子机制。研究通过对mlaA基因进行敲除、基因组回补、蛋白关键位点突变等分析发现，MlaA

蛋白及其介导的磷脂转运活性对荚膜高黏性和致病性至关重要，且是尚未被报道的新型毒力因子。缺失MlaA不仅导致高毒力肺炎克雷伯菌荚膜黏性降低，而且造成细菌毒力下降，丧失感染小鼠的能力。

该研究揭示了高毒力超级细菌感染致病的新型毒力机制，发现了靶向抑制该毒力机制的非编码RNA分子，为开发新型抗感染药物和超级细菌疫苗提供了新的思路与方向。

研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中国科学院战略性先导科技专项（B类）的支持。

论文链接



高毒力肺炎克雷伯菌非编码小RNA ArcZ抑制毒力荚膜黏性的分子机制

研究团队单位：上海免疫与感染研究所

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