

产肠毒素脆弱类杆菌促肠道炎症等新机制获解析

2021年09月15日 版面：A3

作者：陶婷婷

近日，上海交通大学医学院附属仁济医院消化科团队研究发现，产肠毒素脆弱类杆菌（ETBF）处理大肠癌细胞后产生的外泌体中miR-149-3（微小RNA miR-149-3p）减少，促进了Th17（T辅助细胞17）分化。ETBF下调 miR-149-3p 并进一步促进 PHF5A（蛋白剪切复合体关键因子）介导 KAT2A（组蛋白乙酰化酶）的RNA（核糖核酸）的可变剪切，最终诱导大肠癌的发生。该研究成果在线发表于《胃肠病学》。

ETBF感染分泌的脆弱类杆菌毒素（BFT）可引起家畜和人类腹泻，亦可无症状地寄居于部分人群肠道内。ETBF的主要致病因素是其可以分泌BFT。近年来，ETBF与炎症性肠病、结肠炎相关大肠癌和大肠癌的发生密切相关。然而，ETBF 诱导肠道炎症和肿瘤发生的机制仍不清楚。

该研究中，研究人员发现ETBF处理大肠癌细胞后产生的外泌体中miR-149-3p减少，促进了Th17细胞分化。ETBF下调 miR-149-3p 并进一步促进 PHF5A 介导KAT2A的RNA可变剪切，最终诱导大肠癌的发生。此外，在临床样本验证中发现外泌体包裹的miR-149-3p的含量在结直肠癌，活动性肠炎病患者中均显著性降低。MiR-149-3p有望成为预测肠道炎症转化，以及肠炎活动进展的生物标志物。靶向 ETBF/miR-149-3p 通路可作为一种潜在的医疗手段来治疗肠道内富含 ETBF 的肠炎和大肠癌患者。

研究人员同时发现，ETBF通过在体外和体内下调miR-149-3p来促进大肠癌细胞增殖。ETBF下调 miR-149-3p依赖于METTL14（RNA甲基转移酶 14）介导的m6A甲基化；ETBF处理大肠癌细胞后，miR-149-3p的靶基因—PHF5A通过调节KAT2A mRNA的可变剪切来激活SOD2；miR-149-3p 可以被包裹在外泌体中释放并通过调节Th17细胞分化来介导细胞间交流；血浆外泌体中miR-149-3p的含量在健康对照人群、炎症性肠病及大肠癌患者体内逐渐降低；存在于血浆外泌体中的 miR-149-3p 与炎症性肠病和大肠癌患者肠道内ETBF的丰度呈负相关。

这项基础结合临床验证的研究确定了 ETBF 促进肠炎和大肠癌变的新机制，并提供有力的证据表明 ETBF 和包裹在外泌体中的 miR-149-3p 可以作为炎症性肠病和大肠癌患者的潜在预后评估指标和治疗靶点。

论文通信作者为仁济医院消化研究员科洪洁和陈豪燕，仁济医院消化科博士研究生曹颖颖、副主任医师王震华、博士研究生严宇青、胃肠外科医师季林华，广州市第一人民医院消化科教授何杰为共同第一作者。该研究得到仁济医院消化科房静远主任的大力支持，以及多项国家自然科学基金的资助。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 点击下载PDF (<http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/210915/kj09153.pdf>)

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))