沙门氏菌外膜蛋白相关基因缺失株的功能特性及毒力探究[[1]](#footnote-1)\*

段世宇1,2[[2]](#footnote-2)\*\*，杨 阳1,2，潘 永1,2，张家莉1,2，杨 琦1,2,3，周碧君1,2,3[[3]](#footnote-3)\*\*\*

1. 贵州大学动物科学学院，贵州 贵阳 550025； 2.贵州省动物疫病研究室，贵州 贵阳 550025；

贵州省动物疫病与兽医公共卫生重点实验室，贵州 贵阳 550025）

**研究目的**

沙门氏菌病仍然是一个重大的全球健康问题，对公共卫生和畜禽养殖业都构成威胁，世界沙门氏菌病的发病率呈上升趋势[1]，每年造成数百万人感染和死亡，沙门氏菌病主要为肠道感染，伴有呕吐、腹泻、高烧等症状，严重的甚至导致死亡[2]。外膜蛋白（OMP）是革兰阴性细菌外膜（OM）的主要蛋白质成分,这些蛋白质在细胞结构和形态、营养获取、定殖和入侵以及防止抗生素等外部威胁方面发挥着关键作用[6]。本实验旨在探究沙门氏菌外膜蛋白基因*fadL*、*ompN*、*ybfM* 以及sRNARybB 和调控蛋白Hfq与细菌致病性的关系。

**材料与方法**

通过体外实验与体内实验测定了缺失菌株的部分生物学特性与毒力，探究了单一基因缺失对沙门菌致病性的影响。

**结果与讨论**

缺失株相较于亲本野生型菌株，细菌的生长能力并没有受到显著影响。而小鼠LD50测定显示，鼠伤寒沙门菌LT2感染KM系小鼠后LD50为3.97×107 CFU，外膜蛋白基因缺失株ΔompN、ΔfadL和ΔybfM LD50分别为：1.58×105 CFU、6.29×105 CFU、9.97×105 CFU, 约为野生菌株的251倍、63倍和40倍。脾脏载菌量测定显示，在感染6 h后，载菌量出现升高，在感染48 h后，与野生菌株差异不显著。肝脏载菌量测定显示，感染6 h后，载菌量均有所提高，在感染48 h后，ΔompN、ΔybfM 载菌量呈下降趋势。在sRNA敲除菌株中(ΔrybB)， LD50为9.97×107 CFU，相对于野生菌株下降了2.5倍。脾脏、肝脏载菌量测定显示，敲除菌株与野生菌株差异不显著。而调控蛋白Hfq敲除组（Δhfq）及rybB & hfq双敲除组，小鼠死亡数未超过50％，无法计算LD50，并且在载菌量测定实验中，肝脾上的细菌载量较于LT2出现下降趋势。

综上所述，本研究结果表明伴侣蛋白Hfq、sRNA RybB缺失可降低鼠伤寒沙门菌毒力，同时脾脏系数有所增加，可尝试进行免疫，将其作为鼠伤寒沙门菌的减毒疫苗进一步研究；ompN、ybfM、fadL缺失导致鼠伤寒沙门菌致病性增加，然而，这些外膜蛋白影响沙门氏菌致病性的机制未定义，还有待进一步探究。

**参考文献**

1. Herrero-Fresno A, Olsen JE. Salmonella Typhimurium metabolism affects virulence in the host - A mini-review[J]. Food Microbiol. 2018 May;71:98-110.
2. Xu C, Soyfoo DM, Wu Y, *et al.* Virulence of Helicobacter pylori outer membrane proteins: an updated review[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020 Oct;39(10):1821-1830.
3. Hébrard M, Kröger C, Srikumar S, et al. sRNAs and the virulence of Salmonella enterica serovar Typhimurium[J]. RNA Biol. 2012 Apr;9(4):437-45.

1. \* 基金项目： [↑](#footnote-ref-1)
2. \*\* 作者简介： [↑](#footnote-ref-2)
3. \*\*\* 通讯作者： [↑](#footnote-ref-3)