29. Ottobre

Un effettore batterico inibisce la traduzione degli mRNA dell'ospite modificandoli chimicamente

Chi è sempre all'erta e vigile, quante cose belle non vede!
Norman Douglas



La ***Legionella pneumophila*** causa la polmonite del legionario infettando e replicandosi all'interno dei macrofagi alveolari. Il batterio introduce centinaia di effettori nella cellula ospite, molti dei quali sono enzimi che modificano proteine o lipidi

I ricercatori del **Divisione di Biologia Molecolare e Cellulare, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda**,



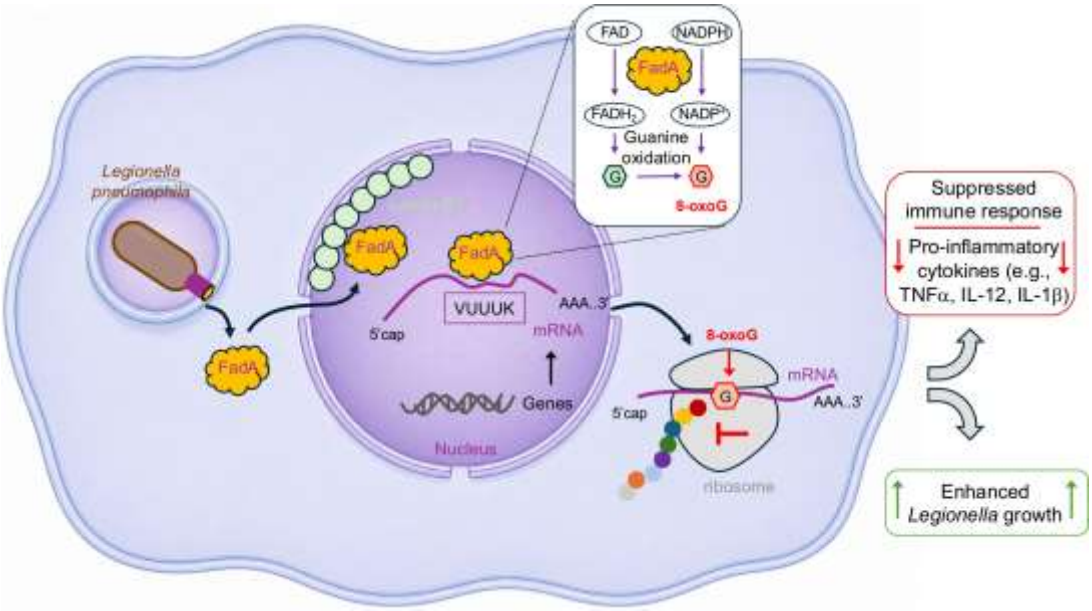
Nel report

Pal R, Machner MP.
Encrypting the message:
Bacterium turns host RNA into a target.
Cell Host Microbe. 2026 Oct 14;34(10):1857-1858..

hanno scoperto che **l' effettore FadA *di L. pneumophila*** , una proteina che si prevede leghi il flavin adenina dinucleotide (FAD), si lega agli mRNA nei monociti umani THP-1 infetti.

FadA promuove la replicazione intracellulare *di L. pneumophila* , si localizza nella lamina nucleare e interagisce con gli mRNA dell'ospite attraverso motivi ricchi di uracile negli esoni.

Molti dei suoi bersagli sono trascritti indotti durante l'infezione che codificano proteine importanti per le risposte allo stress e all'infiammazione, come chaperoni, componenti della via di segnalazione del fattore nucleare κB e subunità del fattore di trascrizione AP-1.



I ricercatori del

Centro per l'immunità innata e le malattie infettive, Hudson Institute of Medical Research, VIC 3168, Clayton, Australia

nel report

McCaffrey K et al.

Bacterial effector modifies host messenger RNA to promote virulence.

Cell Host Microbe. 2026 Oct 14;34(10):1902-1913.e7..

Analisi biochimiche hanno dimostrato che ***FadA*** è una monoossigenasi dipendente da FAD che converte la guanina negli mRNA in **8-ossoguanina (oxo 8 G),** un marcatore aspecifico di stress ossidativo che interferisce con la traduzione.

L'attività catalitica non era necessaria affinché ***FadA*** si legasse all'RNA o alla lamina B1, ma era necessaria affinché FadA modificasse e riducesse la traduzione in vitro di un mRNA reporter della luciferasi.

La complementazione di un mutante ***FadA-deficiente (Δ fadA) con FadA di tipo selvatico*** ha ripristinato la replicazione, aumentato l'RNA modificato con **oxo 8 G** e ridotto la traduzione dell'mRNA reporter della luciferasi nelle cellule, mentre la complementazione con una forma cataliticamente inattiva non ha avuto lo stesso effetto.

In un modello murino di infezione da *L. pneumophila* , il ***ceppo Δ fadA*** ha indotto una maggiore produzione di citochine infiammatorie e un carico batterico inferiore nei polmoni rispetto al ceppo di controllo.

Gli effettori batterici che inibiscono la traduzione di specifici sottoinsiemi di mRNA lo fanno in genere riducendone la stabilità o impedendone fisicamente l'interazione con il macchinario di traduzione.

Al contrario, ***FadA*** agisce simultaneamente su molteplici vie metaboliche dell'ospite modificando enzimaticamente gli mRNA.