

# The Vacuolating Autotransporter Toxin (Vat) of *Escherichia coli* Causes Cell Cytoskeleton Changes and Produces Non-lysosomal Vacuole Formation in Bladder Epithelial Cells

Juan Manuel Díaz, Charles M. Dozois, Francisco Javier Avelar-González, Eduardo Hernández-Cuellar, Pravil Pokharel, Alfredo

Salazar de Santiago, and Alma Lilian Guerrero-Barrera

Front Cell Infect Microbiol. 2020; 10: 299.

**Speaker: Wei-An Shih (施韋安)**

**Time: 1510~1600, Oct. 7<sup>th</sup>, 2020**

**Commentator: Dr. Chang-Shi Chen (陳昌熙老師)**

**Place: Room 601**

## Abstract:

尿道致病性(Uropathogenic *Escherichia coli*, UPEC)大腸桿菌是泌尿道感染(urinary tract infection, UTI)的主要病原，約佔百分之 70 至 80 [1]。Vacuolating autotransporter toxin (Vat) 被認為是一種 UPEC 的致病因子。Vat 是 serine protease autotransporter proteins of *Enterobacteriaceae* (SPATEs) 毒素家族的一員，此家族包含需多具有細胞毒性或能調控免疫的毒素[2]。然而 Vat 對宿主的影響還未被研究。在此研究中，Vat 被過表達並由上清液中分離。膀胱上皮細胞 5637 作為測試此毒素的平台。此毒素在 LDH assay 中表現出對膀胱上皮細胞的細胞毒性並造成空泡的生成。使用掃描式電子顯微鏡 (scanning electron microscopy, SEM)與以免疫螢光染色染 tight junction marker, ZO-1 與 occludin，可以觀察到單層尿道上皮的完整性在 Vat 的暴露下流失。Vat 造成的單層尿道上皮通透性增加透過 fluorescence-based permeability assay 偵測到。細胞骨架中 F-actin 與  $\alpha$ -tubulin 的分佈會受到 Vat 的影響而改變但 Arp-3 不會。有趣的是，Vat 誘導的空泡中有許多是非酸性的空泡。Vat 能在體外破壞小鼠的膀胱組織。Vat 破壞細胞及組織與形成非酸性空泡的機制以及其對尿道感染的貢獻是往後可以繼續探討的。

## Reference:

1. Ramírez-Castillo FY, Moreno-Flores AC, Avelar-González FJ, Márquez-Díaz F, Harel J, Guerrero-Barrera AL. An evaluation of multidrug-resistant *Escherichia coli* isolates in urinary tract infections from Aguascalientes, Mexico: cross-sectional study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2018 Jul 24;17(1):34. doi: 10.1186/s12941-018-0286-5. PMID: 30041652; PMCID: PMC6057003.
2. Ruiz-Perez F, Nataro JP. Bacterial serine proteases secreted by the autotransporter pathway: classification, specificity, and role in virulence. *Cell Mol Life Sci*. 2014 Mar;71(5):745-70. doi: 10.1007/s00018-013-1355-8. Epub 2013 May 21. PMID: 23689588; PMCID: PMC3871983.