

反义 RNA 调控骨髓炎金黄色葡萄球菌
耐药性的机制及应用研究
项目绩效评价报告

评价部门：

被评价部门：

报告日期：2024年5月10日



反义 RNA 调控骨髓炎金黄色葡萄球菌耐药性的 机制及应用研究项目绩效评价报告

一、基本情况

(一) 项目概况

骨髓炎是骨皮质、骨髓及其周围组织的感染性疾病。金黄色葡萄球菌是其发生发展的最重要致病菌。针对西藏地区骨髓炎患者病源谱特点研究显示，西藏地区骨髓炎患者感染以革兰阳性菌为主，主要是金黄色葡萄球菌。然而金黄色葡萄球菌耐药性问题日益严峻，因此亟待探讨新措施及治疗方法应对金黄色葡萄球菌骨髓炎感染问题，提高治愈率。YycFG 双组份信号通路是金黄色葡萄球菌环境适应性应答的必需通路，参与调控细菌生物膜，与耐药性的产生密切相关。申请人所在研究团队前期证实过表达反义 *yycG* RNA(AS*yycG*)可降低 YycFG 通路表达并影响生物膜形成；然而 AS*yycG* 对金黄色葡萄球菌耐药性调控及其作用机制尚未明确。据此申请者提出 YycFG 双份信号通路与 AS*yycG* RNA 交互作用共调控生物膜形成以及耐药性的新假说。本课题拟联合采用分子生物学，转录组测序分析技术，生物信息学方法等技术力图阐明：①YycFG 双份信号通路相关基因与 *yycG* 反义序列之间交互作用关系；②二者交互作用共调控金黄色葡萄球菌生物膜形成相关基因的转录；③通过干预 YycFG 双组份信号通路进一步调控生物膜形成相关基因，影响生物膜形成，进而调控细菌耐药性，为临床治疗金黄色葡萄球菌感染提供新思路和新策略。



骨髓炎属于威胁人类生命健康的感染性疾病，金黄色葡萄球菌是骨髓炎发生发展过程最重要的致病菌，其难治性与细菌生物膜的形成密切相关。生物膜胞外多糖合成代谢是细菌生物膜构建的重要步骤，具有决定生物膜结构致密性的重要作用。生物膜胞外多糖合成增加显著降低抗生素治疗的有效性降低，是耐药菌株产生重要机制之一。由此可见，胞外多糖代谢是致病菌最重要的致病因素以及其生存过程必须的“保护衣”。

金黄色葡萄球菌在生物膜胞外多糖的保护作用下，对各类抗菌制剂（如杀菌剂、抑菌剂、抗菌肽等）的敏感性降低。因此，如何突破细菌生物膜胞外多糖代谢壁垒成为目前抗菌治疗的研究热点。本课题组拟通过反义 RNA 干扰技术，干预金黄色葡萄球菌生物膜最基本的基质成分-胞外多糖，从调控微生物生态环境的理念，控制降低细菌耐药性及致病性的理想方法。

本研究项目从骨科临床常见的感染性疾病——骨髓炎入手，拟开展以主要致病菌-金黄色葡萄球菌非编码反义 RNA 转录后修饰水平为研究对象，利用四川大学生物治疗国家重点实验室的资源优势，采用分子生物学，转录组测序分析技术，生物信息学方法，探讨细菌非编码反义 RNA 的转录后调节等关键核心问题，探讨反义 RNA 影响金黄色葡萄球菌生物膜代谢的生物学效应及分子生物学机制。通过干预致病菌非编码反义 RNA 表达水平，调控细菌胞外多糖基质代谢(包括其形成与消解)，分析干预金黄色葡萄球菌非编码反义 RNA 调控细菌致病因子作用的条件及其影响因素，探索降低金黄色葡萄球菌致病力及其耐药性的关键调控因素。



此外，本课题组将充分利用转化医学的研究成果，寻求利用分子生物学技术改变金黄色葡萄球菌非编码反义 RNA 表达水平，验证反义 RNA 通过干预 YycFG 双组份信号通路，调控生物膜代谢，影响细菌耐药性及致病性的生物学效应，为临床治疗提供新思路和新方法。探索预防和治疗骨髓炎的新技术和新药物，对增加骨髓炎的治愈率、保障人类健康具有重要的理论意义和应用价值，本项目所产生的防治骨髓炎的新技术、新方法，具有显著的社会效益。

本项研究与四川大学华西医院深度合作，目前所有研究内容已实施完毕，目前已发表 SCI 论文 4 篇，申请发明专利 2 项，其中 1 项为国际专利，培养博士研究生 1 名，硕士研究生 2 名。本项研究累计划拨经费 50 万元，资金基本全部使用，项目结余经费 1779.49 元，已上缴自治区财政厅。

（二）项目绩效目标

项目绩效目标总体目标是探索 YycFG 双组份信号通路，直接调控下游元件 SarA 和 CodY，影响细菌生物膜合成，降低细菌耐药性及致病性；揭示 YycFG 正/负性调控的双向调控机制，并利用上述反义 RNA 调控机制，开发即抗菌又修复的多功能抗菌制剂，为提高金黄色葡萄球菌生物膜感染治疗效果，提供新思路和新方法。

阶段性目标为完成探索金黄色葡萄球菌 YycFG 双组份信号通路的上游调控机制，发现内源性反义 yycF 抑制 YycFG 的表达，降低细菌生物膜及耐药性的作用，同时抑制细菌的致病性，使之



成为清除细菌感染的新策略。

二、绩效评价工作开展情况

(一)绩效评价目的、对象和范围

项目绩效评价目的是明确该项经费的具体使用情况，做到不铺张浪费，做到经费使用的同时监督科研成果产出情况。本次评价对象为该项经费的使用情况、科技成果产出情况，评价范围为经费支出时耗材的采购情况、结余情况及相关内容的具体明细和科技成果的产出情况。

(二)绩效评价原则、评价指标体系、评价方法、评价标准

按照评价主体和评价客体相分离的原则，结合已设定的绩效目标和项目完成情况确定来确定本次评价体系，从项目决策机制、项目执行过程，项目各项产生及效益，全面对项目进行绩效评价，形成本次绩效评价报告。

(三)绩效评价工作过程

在医院预算管理委员会、科教部、财务处、会计科等相关职能科室共同监督下完成本次评价工作。先参考申报书内容的研究目标，统一评价思路，然后任务分解，结合具体情况，完成对项目评价，最后综合分析评价结果。

三、综合评价情况及评价结论

经过综合评价，该项目得分 99.5，评价等级为“优”

详见附表：绩效评价指标评分表。

四、绩效评价指标分析

(一)项目决策情况



项目立项依据充分，并且程序规范;绩效目标设定合理且明确，项目资金投入科学合理。

(二)项目过程情况

项目执行过程中，资金及时到位，所有开支均在科科长、财务处监督下执行，并且执行率达到序时进度，资金使用符合相关管理规定。

(三)项目产出情况

项目绩效目标涉及的各项指标都已经完成。

(四)项目效益情况

项目实施完成后，相关效益和满意度都达到预期。

五、主要经验及做法、存在的问题及原因分析

全方面充分地加强项目前期课题申报过程中的论证相关工作，合理规范项目执行周期，才能使项目在后期执行过程中加快执行进度，达到序时进度。此外，本项目在实施过程中因项目本身特殊性原因，导致成本费用稍高。

六、有关建议

无

七、其他需要说明的问题

无

附件：绩效评价指标评分表

西藏自治区人民政府驻成都办事处医院

2024年10月



扫描全能王 创建

附件：



绩效评价指标评分表

项目名称：RNA 调节剂治疗髓炎金黄色葡萄球菌耐药性的机制及应用研究

应用研究					
一级指标	二级指标	三级指标	分值	评价得分	备注
决策	项目立项	立项依据充分性	10	10	
		立项程序规范性	5	5	
	绩效目标	绩效目标合理性	10	10	
		绩效指标明确性	5	5	
	资金投入	预算编制科学性	5	5	
		资金分配合理性	5	5	
过程	资金管理	资金到位率	5	5	
		预算执行率	5	5	
		资金使用合规性	5	5	
	组织实施	管理制度健全性	5	5	
		制度执行有效性	5	5	
产出	产出数量	实际完成率	5	5	
	产出质量	质量达标率	10	10	
	产出时效	完成及时性	5	5	
	产出成本	成本节约率	5	4.5	
效益	项目效益	实施效益	5	5	
		满意度	5	5	
合计			100	99.5	

