

[收藏本站](#) [设为首页](#)[English](#) [联系我们](#) [网站地图](#) [邮箱](#) [旧版回顾](#)

面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

[首页](#) [组织机构](#) [科学研究](#) [人才教育](#) [学部与院士](#) [资源条件](#) [科学普及](#) [党建与创新文化](#) [信息公开](#) [专题](#)

搜索

[首页](#) > [科研进展](#)

微生物所揭示结核分枝杆菌与宿主相互作用的分子机制

文章来源: 微生物研究所 发布时间: 2017-08-16 【字号: 小 中 大】

[我要分享](#)

由结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, Mtb) 引起的结核病是一种古老的慢性传染病, 并且至今仍仍是全球死亡人数最多的单一传染病。据世界卫生组织 (WHO) 报道: 2015年全球有1040万新发结核病患者, 有180万人死于结核病。Mtb是一种胞内病原菌, 可分泌多种效应蛋白至宿主细胞中, 进而干扰细胞信号通路和生物学功能, 最终促进病原菌在宿主细胞中的存活并导致宿主细胞病变。中国科学院微生物研究所刘翠华课题组长期致力于研究Mtb等重要病原菌与宿主相互作用的分子机制, 近年来先后在 *Nature Immunology*, *The Journal of Immunology* 等杂志发表系列研究工作, 发现了Mtb通过分泌一系列效应蛋白调控宿主细胞功能进而逃逸宿主固有免疫清除的新机制, 并揭示了病原菌与宿主间相互博弈的动态过程及分子机制, 为抗结核药物研发提供了新思路 and 特异靶点。

近年来, 越来越多的研究表明病原微生物 (包括多种病毒和细菌等) 感染引起的慢性炎症可增加肿瘤发生发展的危险性, 有关感染相关的慢性炎症诱发肿瘤的分子机制研究已成为当前生物医学领域的热点之一。然而, Mtb导致的慢性感染与肺癌的相关性至今尚无定论, 关于Mtb效应蛋白在肿瘤发生发展中的分子调控机制更是知之甚少。刘翠华课题组之前的研究表明: Mtb效应蛋白PtpA (一种真核核糖氨酸磷酸酶) 可被分泌至宿主细胞中结合泛素分子并被后者激活, 进而去磷酸化宿主的p-JNK和p-p38并抑制JNK/p38信号通路的激活; 同时PtpA还能以磷酸酶活性非依赖性的方式抑制NF- κ B信号通路的激活 (*Nature Immunology*, 2015)。进一步的研究发现PtpA的宿主互作蛋白TRIM27 (一种泛素连接酶) 可作为宿主限制因子抑制分枝杆菌在巨噬细胞内的存活, 而PtpA则可通过结合TRIM27蛋白的RING结构域而拮抗TRIM27介导的抗病原菌感染免疫功能 (*Scientific Reports*, 2016)。最近, 该课题组又发现PtpA不仅可在宿主细胞质中调控固有免疫信号通路, 还可进入宿主细胞核内 (图1)。ChIP-seq分析结果提示: PtpA在宿主细胞核内可调控一系列宿主基因的表达, 这些基因主要涉及免疫调控 (如 *TAFRSF8*) 以及细胞增殖和迁移 (如 *GADD45A*) 等生物学功能。进一步研究发现PtpA可直接结合至 *GADD45A* 基因的启动子区并抑制该基因的转录, 并进而促进人非小细胞肺癌A549细胞的增殖和迁移能力及其在裸鼠中的成瘤能力, 且该调控功能依赖于PtpA的DNA结合能力而不依赖于其磷酸酶活性。此外, 受PtpA调控的宿主细胞核内的潜在靶基因中还包括某些与肿瘤发生发展密切相关的非编码RNA基因 (如miR-488、CASC2和miR-622) (图2)。该研究发现了首个可进入宿主细胞核内调控宿主免疫及细胞增殖功能的Mtb效应蛋白PtpA, 揭示了Mtb可通过其分泌的效应蛋白在特定情况下促进肺癌发生发展的分子机制。

相关结果已在国际期刊《自然-通讯》 (*Nature Communications*) 在线发表, 题为 *The mycobacterial phosphatase PtpA regulates the expression of host genes and promotes cell proliferation*。刘翠华课题组的助理研究员汪静、研究生葛浦浦为该文章的第一作者, 刘翠华为该文的通讯作者。该研究得到了国家科技部、国家自然科学基金委、北京市自然科学基金委和中科院的资助。

[文章链接](#)

热点新闻

2018年诺贝尔生理学或医学奖、...

“时代楷模”天眼巨匠南仁东事迹展暨塑...
中科院A类先导专项“泛第三极环境变化与...
中国科大建校60周年纪念大会举行
中科院召开党建工作推进会
中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”
计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】物种演化新
发现 软舌螺与腕足动物有
亲缘关系

专题推荐



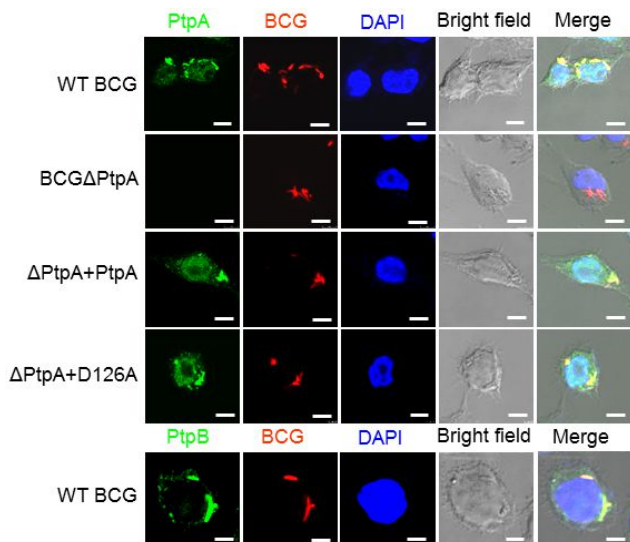


图1. Mtb PtpA可进入宿主细胞核内

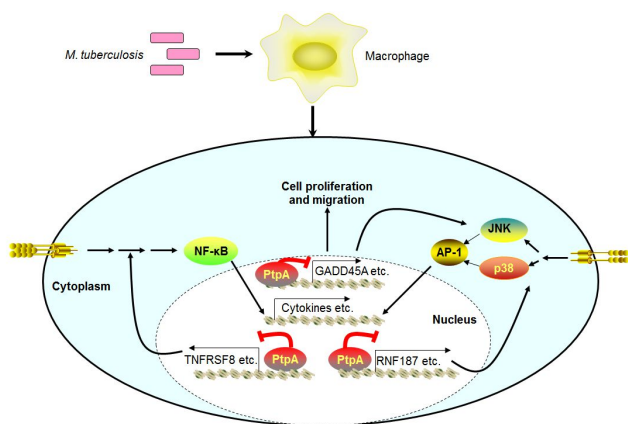


图2. 宿主细胞核内的Mtb PtpA抑制固有免疫功能并促进肿瘤细胞增殖的机制示意图

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864