



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

科学家揭示基因型保守的结核分枝杆菌表型差异的遗传基础

文章来源: 北京基因组研究所 发布时间: 2017-05-24 【字号: 小 中 大】

我要分享

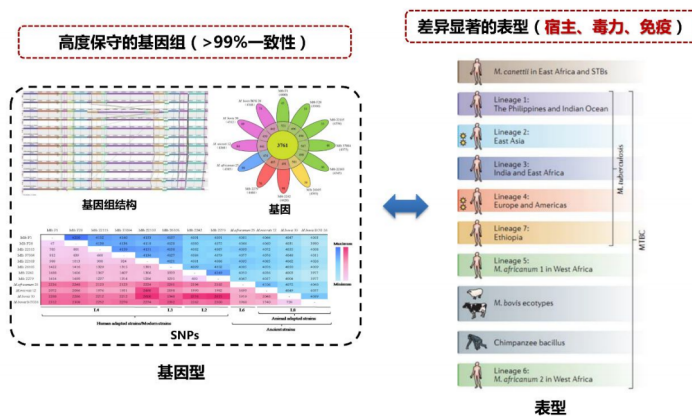
结核病已连续两年超过HIV成为全球第一大传染病。据WHO结核年报报道, 2015年全球新增结核病例1040万, 死亡180万。另外, 目前全球约有一分之一人口(约20亿)为结核菌携带者, 感染者中约1/10的人最终会发展为活动性结核。结核分枝杆菌复合群(MTBC)是引发结核病的元凶, 其成员在基因组序列上极为保守, 一致性超过99%, 但是不同谱系的菌株在毒力、宿主适应性等方面存在较大表型差异, 这可能是MTBC菌株与不同的宿主之间长期共进化的结果。长期的地理隔离导致了基因型隔离与遗传隔离, 从而进一步造成MTBC表型的差异。为了揭示不同MTBC菌株致病性、宿主适应性等表型差异的遗传基础, 探寻高度保守的MTBC基因型和多样化表型之间的联系, 中国科学院北京基因组研究所基因组科学与信息重点实验室陈非研究组与首都医科大学附属北京胸科医院暨国家结核病临床实验室黄海荣研究组合作, 选取了分属不同谱系(包括标准株H37Ra、H37Rv、牛结核、卡介苗)、适应于不同宿主且表现出不同致病性的12株MTBC菌株, 借助比较基因组学手段, 全面揭示了导致MTBC宿主适应性、毒力和免疫原性差异的遗传基础。

科研人员通过对感染不同宿主的结核杆菌的比较分析, 发现了三类只存在于人源菌株中的基因, 包括2个烯酰辅酶A水合酶、5个PE/PPE家族蛋白和8个mce3家族蛋白。这些基因中的绝大多数已被实验证明在结核毒力和免疫中发挥重要的作用, 它们在动物源菌株中的特异性缺失极有可能导致结核杆菌宿主适应性差异。通过对MTBC毒力因子的分析发现13个只存在于北京系中的SNPs, 它们很可能是导致北京系菌株毒力更强的原因之一; 对实验室最常用的标准有毒株H37Rv与无毒株H37Ra的比较, 发现3个可能导致H37Ra毒力减弱的突变位点, 包括已被实验验证的S219L (PhoP)、A219E (MazG) 和1个新发现的I228M (EspK); 对动物源有毒株牛结核杆菌和弱毒株(卡介苗及田鼠分枝杆菌)的分析发现, RD1区域的前4个基因而非传统观念所认为的整个RD1区可能是导致动物源结核杆菌毒力减弱的原因。通过对MTBC抗原决定簇的分析发现, 北京系菌株特异缺失了4个抗原决定簇, 它们的缺失可能导致北京系菌株的免疫逃逸, 从而毒性更强。此外, 不同宿主的结核杆菌在抗原决定簇上也存在差异, 反映了不同宿主的结核杆菌与相应宿主之间特异的免疫反应。

该研究揭示了导致MTBC菌株表型差异的基因组突变, 增强了对于MTBC基因组如此保守而表型差异如此显著的理解。此外, 在整个MTBC范围内系统地比较基因组学研究为更好地理解MTBC的致病机制奠定了基础, 为结核病的防治提供了新的检测靶标, 进一步促进了针对结核病疫苗的研发。

该成果于2017年3月在线发表于《细胞与感染微生物学前沿》(Front. Cell. Infect. Microbiol.) 期刊。该项研究得到中科院百人计划、中科院重点部署项目、重大传染病防治重大专项等资助。

论文链接



高度保守的基因型和差异显著的表型

(责任编辑: 叶瑞优)

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...
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国...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【重庆卫视】国家人工智能基础资源公共服务平台在京发布

专题推荐





© 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