微生物所合作发现结核抵抗人群抵御结核分枝杆菌感染的固有免疫机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16492.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

结核病（TB）是由结核分枝杆菌（Mtb）引起的一类重大传染性疾病。据世卫组织发布的最新报告，在2020年，全球有近990万结核病患者，并有约151万人因结核感染导致死亡。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，近年来发表系列研究工作，在病原菌与宿主相互作用机制方面取得重要成果，为抗结核治疗及药物研发提供了多种新思路和潜在新靶点。

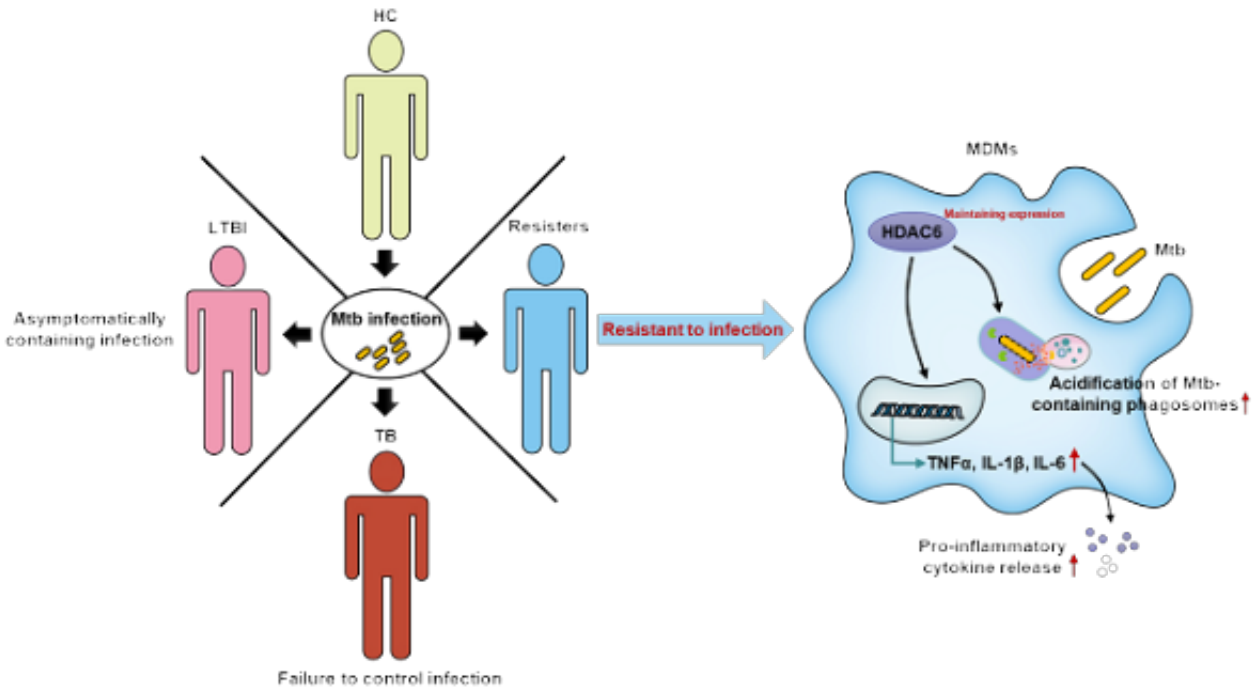
以往认为，健康个体受到Mtb感染时，往往会发展成为潜伏感染者或活动性TB患者。有趣的是，近年来临床上发现有一部分与TB患者持续密切接触的个体，既不发展为活动性TB患者并显示出相关症状，也未表现出潜伏感染者的免疫学诊断特征。这类长期密切接触病原菌的健康个体被称作TB抵抗者。

目前对于这类TB抵抗者的抗感染免疫机制所知甚少，深入揭示相关机制有望为TB的预防和治疗提供新线索和新策略。近日，刘翠华课题组与首都医科大学附属北京胸科医院教授逄宇团队合作，揭示了TB抵抗者人群在应对Mtb感染时的固有免疫应答特征。该合作研究发现：与对照组、潜伏感染者及活动性TB患者相比，TB抵抗者的外周血单核巨噬细胞在受到Mtb侵染时，可产生更高水平的TNF-α、IL-1β及IL-6等细胞因子，并且其清除胞内病原菌的能力更强。

随后的一系列筛选及功能验证实验结果表明：在Mtb感染过程中，组蛋白去乙酰化酶6（HDAC6）仅在TB抵抗者来源的巨噬细胞中维持稳定的表达水平及酶活性，而在其他实验组人群中出现显著下降。同时，进一步抑制或沉默HDAC6可阻抑TB抵抗者来源巨噬细胞中细胞因子的分泌以及其中含Mtb的囊泡的酸化能力。这些结果提示，TB抵抗者来源的巨噬细胞高效清除Mtb感染的能力依赖于HDAC6，后者可能是一个促进细胞因子产生以及自噬流畅通进而加速Mtb清除的关键宿主因子。综上，该研究揭示了TB抵抗者人群依赖HDAC6清除Mtb感染的固有免疫新机制，为临床上TB患者密切接触者的TB感染和发病风险预测提供了重要新标识，并为靶向宿主的TB治疗提供了新思路。

目前，相关结果已在线发表于*The FASEB Journal*。该工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金及北京市医院管理中心“扬帆”项目的支持。

论文链接



结核天然抵抗人群依赖HDAC6抵御结核分枝杆菌感染的固有免疫机制

研究团队单位：微生物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发